



Capítulo 56/94

Tratado de psiquiatría clínica
Massachusetts General Hospital
2017 - 2018

**PSICOONCOLOGÍA: ENFERMEDADES
PSIQUIÁTRICAS CONCOMITANTES,
COMPLICACIONES Y TRATAMIENTO
DEL CÁNCER**

Trabajamos para su tranquilidad...

Psicooncología: enfermedades psiquiátricas concomitantes, complicaciones y tratamiento del cáncer

Carlos Fernandez-Robles, MD

Donna B. Greenberg, MD

William F. Pirl, MD, MPH

Puntos clave

- Al explorar la capacidad del paciente para considerar las opciones, los psiquiatras transmiten respeto y aumentan la convicción del paciente de su influencia en el mundo. El sentido del propósito añade valor a la vida, independientemente del marco temporal. Otras intervenciones psicosociales combinan la educación, la relajación y el apoyo social.
- Para que los síndromes psiquiátricos tratables no interfieran en el cuidado de calidad del cáncer, los psiquiatras diagnostican y planifican un tratamiento específico. También pueden usar estimulantes para la fatiga, tranquilizantes para las náuseas y antidepresivos para los sofocos.
- En los pacientes con cáncer, el trastorno de depresión mayor se asocia a una mala calidad de vida, un menor cumplimiento del tratamiento, estancias hospitalarias más largas, un mayor deseo de morir, y un aumento de la tasa de suicidios y de la mortalidad.
- El delirium (síndrome confusional) en los pacientes con cáncer es el resultado de las infecciones, los opiáceos, la cirugía reciente, la hiponatremia, la hipercalcemia, los tumores cerebrales y la enfermedad leptomeníngea. Las causas específicas de delirium pueden estar asociadas a tipos específicos de cáncer, síndrome de hiperviscosidad, síndrome de Cushing, encefalomiелitis paraneoplásica y encefalitis límbica.
- Los efectos secundarios neuropsiquiátricos inducidos por fármacos para el cáncer se asocian más a productos biológicos, los esteroides y el interferón. Las lesiones de la sustancia blanca causadas por la quimioterapia y la radiación del sistema nervioso central pueden causar dificultades del aprendizaje y síndromes conductuales en los supervivientes.

Función de la psiquiatría en el cuidado de los pacientes con cáncer

La gravedad del diagnóstico de cáncer desafía la capacidad de sobrevivir, de establecer un rumbo en la vida, y de cumplir esperanzas y sueños. Durante el siglo XX, incluso cuando los tratamientos contra el cáncer mejoraron y algunos pacientes se curaron, los psiquiatras siguieron la tradición de la psiquiatría humana y utilizaron sus habilidades para estar al lado de los pacientes abrumados, para ayudarlos a hablar por sí mismos, y para dar forma al resto de su vida o al final de su vida. Los psiquiatras aportan un diagnóstico experto y el tratamiento de los síndromes psiquiátricos concomitantes, y colaboran con los oncólogos para que las enfermedades psiquiátricas tratables no obstaculicen el cuidado técnico oncológico. Los síndromes neuropsiquiátricos específicos relacionados con el cáncer o con el tratamiento para

el cáncer (cuadros [56-1](#) a [56-4](#))¹⁻⁵ pueden reconocerse y tratarse. Los psiquiatras pueden ayudar a los pacientes a afrontar los síntomas físicos, las pérdidas del desarrollo, los cambios en las relaciones y los efectos del cáncer en los familiares.

Cuadro 56-1 Efectos secundarios neuropsiquiátricos de los fármacos para el cáncer

Hormonas¹

Antiestrógenos

Tamoxifeno, toremifeno: sofocos, insomnio, alteraciones del estado de ánimo; en dosis altas, el tamoxifeno puede causar confusión

Anastrozol, letrozol, exemestano: sofocos, fatiga, cambios del estado de ánimo e irritabilidad; no se han observado efectos cognitivos

Raloxifeno: no se han observado efectos secundarios cognitivos

Leuprolida, goserelina: sofocos, fatiga y alteraciones del estado de ánimo

Bloqueo de andrógenos

Leuprolida, goserelina: sofocos, fatiga y alteraciones del estado de ánimo

Flutamida, bicalutamida, nilutamida: como arriba

Glucocorticoides

Relacionados con la dosis, efectos secundarios psiquiátricos variables que comprenden insomnio, hiperactividad, hiperfagia, depresión, hipomanía, irritabilidad y psicosis

Pueden tratarse fácilmente con antipsicóticos ad hoc en los pacientes con cáncer

Otros fármacos beneficiosos: litio, valproato, lamotrigina y mifepristona

Dexametasona, 9 mg equivalen a 60 mg de prednisona; los efectos secundarios psiquiátricos se asocian a este nivel de dosis

Los esteroides se utilizan como parte de un tratamiento antiemético con la infusión de la quimioterapia, con protocolos en el linfoma tan altos como 100 mg de prednisona durante 5 días, con radioterapia del sistema nervioso para reducir la inflamación, con taxanos para reducir los efectos secundarios

Cuadro 56-2 Productos biológicos

Interferón α ^{2,3}

Depresión, deterioro cognitivo, hipomanía, psicosis, fatiga y malestar general

Sensible a los antidepresivos, hipnóticos, antipsicóticos, estimulantes y ansiolíticos

Asociado a tiroiditis autoinmune que puede aumentar o disminuir la tiroxina; hay que comprobar la función tiroidea

Puede inhibir el metabolismo de algunos antidepresivos por las enzimas P450 CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6

El interferón β es menos neurotóxico

Interleucina 2

Delirium, síndrome gripal, neurotoxicidad dependiente de la dosis e hipotiroidismo

Cuadro 56-3 Quimioterapia

Vincristina, vimblastina, vinorelbina

Neurotoxicidad relacionada con la dosis y generalmente reversible. Se han observado fatiga y malestar general. Convulsiones y SIADH infrecuentes. La hipotensión postural puede ser un aspecto de la neuropatía autónoma

Con la vimblastina y la vinorelbina se ha observado menos toxicidad

Procarbacina

Delirium reversible leve, depresión y encefalopatía

Inhibidor de la MAO débil

Cuando se utilizan antidepresivos debe considerarse la sincronización con la procarbacina o hay riesgo de interacciones graves

Efecto disulfiram; hay que evitar el alcohol

Asparaginasa

Depresión, letargo y delirium con el tratamiento

Citarabina

El tratamiento i.v. en dosis altas (más de 18 g/m²/ciclo) puede causar confusión, embotamiento, convulsiones y coma, disfunción cerebelosa, y leucoencefalopatía. Los pacientes de edad avanzada con múltiples tratamientos son más sensibles. Pueden observarse delirium y somnolencia a los 2-5 días de tratamiento. Las personas con deterioro renal son más vulnerables

Fludarabina

Somnolencia infrecuente, delirium y leucoencefalopatía progresiva infrecuente

5-fluorouracilo (5-FU)

La neurotoxicidad primaria es cerebelosa, pero también se han observado encefalopatía con cefalea, confusión, desorientación, letargo y convulsiones

La deficiencia infrecuente de la enzima que lo metaboliza, la dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD), se asocia a una mayor exposición y más toxicidad

La fatiga es el efecto secundario más frecuente

Síndrome cerebeloso y, con poca frecuencia, pueden observarse convulsiones, confusión o parkinsonismo

La timidina i.v. en dosis altas puede ser un antídoto para la toxicidad

Capecitabina

Relacionada con el 5-FU, pero con menos neurotoxicidad.

Metotrexato

Produce neurotoxicidad en particular cuando se administra por vía intratecal o por vía intravenosa en dosis altas (por lo general, más de 1 g/m²). La toxicidad, que normalmente es reversible, se relaciona con el nivel máximo y la duración de la exposición. La enfermedad leptomeníngea u otros trastornos que alteran la barrera hematoencefálica pueden afectar a la eliminación del fármaco. La exposición prolongada permite que el fármaco pase a través del epéndimo de los ventrículos y cause leucoencefalopatía. El riesgo es mayor en los pacientes que también están expuestos a la radiación craneal. El metotrexato intratecal también puede causar convulsiones, disfunción motora, aracnoiditis química y coma. Hay que vigilar estrechamente las concentraciones séricas; el ácido fólico (folinato cálcico) de rescate es un antídoto. La alcalinización puede reducir la concentración sérica. Existe riesgo de delirium relacionado con la dosis y la vía de administración.

Pemetrexed

Un antifolato administrado con suplementos de ácido fólico, vitamina B₁₂ intramuscular y dexametasona. Se asocia a una tasa del 10% de depresión y fatiga.

Gemcitabina

Fatiga, síndrome gripal y neuropatía autónoma infrecuente

Etopósido

Hipotensión postural y desorientación infrecuente

Carmustina

Delirium, solo con dosis altas, leucoencefalopatía infrecuente

Tiotepa

Leucoencefalopatía infrecuente

Ifosfamida

Delirium transitorio, letargo, convulsiones, embriaguez, parkinsonismo y signos cerebelosos que mejoran a los pocos días de tratamiento
Factores de riesgo: alteraciones hepáticas y renales

Hiponatremia
Leucoencefalopatía
La tiamina o el azul de metileno pueden ser antídotos

Cisplatino

Leucoencefalopatía posterior reversible infrecuente, parietal, occipital, frontal con ceguera cortical
Neuropatía periférica, deficiencia de la propiocepción, y autónoma con poca frecuencia
Hipomagnesemia secundaria al desgaste renal
La vitamina E (300 mg) y la amifostina pueden limitar la toxicidad periférica
Disminución de la audición debido a sordera neurosensible relacionada con la dosis

Carboplatino

Neurotoxicidad solo con dosis altas

Oxaliplatino

Disestesias agudas de las manos, los pies, la región peribucal, tirantez de la mandíbula y disestesias faringolaríngeas

Paclitaxel

La neuropatía periférica sensitiva no empeora con el tratamiento continuado
Con poca frecuencia convulsiones y encefalopatía transitoria, y neuropatía motora
Se administra con esteroides

Docetaxel

Como el paclitaxel pero con menos neurotoxicidad

i.v., intravenoso; MAO, monoaminoxidasa; SIADH, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética.

Cuadro 56-4 Inhibidores de las enzimas de señalización cinasas^{4,5}

La clase más nueva de fármacos, los inhibidores específicos de las enzimas de señalización cinasas, no suelen causar efectos secundarios conductuales importantes. Sin embargo, su toxicidad relacionada con los efectos de superposición sobre varias rutas de cinasas no se ha definido completamente. La hipertensión es un importante efecto secundario relacionado con la inhibición del VEGF. Con frecuencia se produce astenia o sensación de debilidad

Imatinib

Puede causar retención de líquidos y fatiga, y con poca frecuencia disminución del fosfato; confusión y papiledema

Sunitinib

Hipotiroidismo, hay que controlar la TSH cada 3 meses

Sorafenib

Fatiga y astenia y, con poca frecuencia, hipofosfatemia

Bevacizumab

Anticuerpo monoclonal que bloquea la unión a VEGF, causa fatiga y, con poca frecuencia, leucoencefalopatía posterior reversible

Talidomida

Somnolencia y sopor que mejoran en 2-3 semanas, relacionados con la dosis, se asocia a mareos, hipotensión ortostática, temblores, pérdida de la libido, hipotiroidismo y, con poca frecuencia, confusión

Bortezomib

Hipotensión postural y astenia; se han registrado confusión, psicosis y pensamientos suicidas

Rituximab

Cefalea y mareos

Trastuzumab

Cefalea, insomnio y mareos

TSH, hormona estimulante de la tiroides; VEGF, factor del crecimiento endotelial vascular.

Desde que Weisman et al. investigaron cómo ayudar a los pacientes a afrontar el cáncer cuando están desmoralizados,⁶⁻⁸ los psiquiatras han tratado de entender quién era el paciente antes del diagnóstico y su situación existencial. En la entrevista psiquiátrica pueden evaluarse el pasado personal, la difícil situación actual, el futuro previsto, el arrepentimiento, las preocupaciones principales, los síntomas físicos, la discapacidad, las estrategias de afrontamiento y la vulnerabilidad psiquiátrica ([tabla 56-1](#)).⁷

Tabla 56-1

Preocupaciones de los pacientes según el tipo específico de cáncer

Tipo de cáncer	Preocupaciones probables
Cáncer de próstata	Importancia de los resultados de la prueba del antígeno prostático específico en suero (PSA): ansiedad
	Una vez diagnosticado, las opciones iniciales son la espera vigilante, la cirugía o la radioterapia
	Efectos secundarios de la cirugía o la radiación: disfunción eréctil o incontinencia
	Función y disfunción sexual
	Bloqueo de andrógenos y sus efectos sobre la fatiga y la pérdida del interés sexual
Cáncer de mama	Imagen física en relación con la mastectomía o la reconstrucción
	Quimioterapia adyuvante y sus efectos secundarios: alopecia, aumento de peso, fatiga y problemas de concentración
	Síntomas de la menopausia: insomnio, disfunción sexual y los sofocos relacionados con el tratamiento adyuvante, antiestrógenos o inhibidores de la aromatasa
	La cuestión de la mastectomía profiláctica
	Sexualidad y fertilidad (o infertilidad)
Cáncer de colon	El ajuste a la cirugía o una ostomía
	Imagen física y función sexual
	Disfunción intestinal
Cáncer de pulmón	Limitaciones físicas y disminución de la capacidad pulmonar
	Neuralgia tras la toracotomía
	Tos
	Culpa por la adicción a la nicotina (pasada y presente)
Cáncer de ovario	Ansiedad por el marcador tumoral CA125
	Disfunción sexual e infertilidad
	Dolor y obstrucción intestinal recidivante
Cáncer de páncreas	Mantenimiento de una nutrición adecuada
	Falta de apetito
	Función intestinal (y la necesidad de enzimas pancreáticas y laxantes)
	Dolor
	Diabetes
	Estado de ánimo deprimido
	Deformidad facial

Tipo de cáncer	Preocupaciones probables
Cáncer de cabeza y cuello	Sequedad de la boca
	Nutrición deficiente
	Voz débil y dificultad para comunicarse
	Hipotiroidismo postratamiento
	Dependencia de alcohol y la nicotina
Linfoma	Cambios del estado de ánimo inducidos por corticoesteroides
	Necesidad de quimioterapia repetida y sus efectos
Enfermedad de Hodgkin	Hipotiroidismo postratamiento
	Fatiga
Osteosarcoma	Amputación/prótesis frente a injerto óseo
	Problemas de movilidad
	Neuralgia después de la toracotomía

Negación y «aceptación media»

Con frecuencia, parece que los pacientes conocen y quieren conocer la gravedad de su enfermedad, pero a menudo hablan como si no la conocieran y no quieren que se les recuerde su cáncer.⁹ Weisman utiliza la expresión «aceptación media» para el espacio entre la aceptación abierta de la muerte y su rechazo total. Los pacientes pueden negar aspectos, implicaciones o la amenaza mortal de una enfermedad.⁹ La aceptación media es más evidente en los puntos de transición (como una recidiva del cáncer). Sin embargo, la negación es un estado inestable, casi imposible de mantener frente a las percepciones internas, incluso para los pacientes obstinados. Para conservar las relaciones, los pacientes suelen negar que saben que la muerte es inminente frente a diferentes personas en diferentes momentos.¹⁰ Hablar con tacto sobre la mortalidad permite que los pacientes sean sensibles a los que tienen más cerca el mayor tiempo posible.⁹

Esperanza y relación médico-paciente

Los médicos transmiten respeto al investigar la capacidad de afrontamiento del paciente. Este respeto permite al paciente adquirir valor y resistencia.¹¹ La confianza entre el paciente y el médico se basa en el respeto mutuo. Los pacientes recuperan una sensación de control a medida que evalúan y vuelven a evaluar qué decisiones tomar. Presentar los hechos sobre una enfermedad no rompe la confianza entre el paciente y el médico. Además, la esperanza no solo está relacionada con el pronóstico. La capacidad del paciente de tener esperanza también está relacionada con un ideal del ego y con la convicción de la influencia de uno

mismo sobre el mundo. A medida que el médico sustenta la autoestima del paciente, un sentido de propósito añade valor a la vida, independientemente del marco temporal. La capacidad del psiquiatra para escuchar sin juzgar permite a los pacientes expresar sus dudas y debilidades, aceptar quiénes son y por qué ven las cosas como las ven. La presencia del médico protege a los pacientes del abandono y les ofrece un lugar donde puedan explorar lo que es significativo.^{11,12}

Opciones médicas

El psiquiatra también ayuda al paciente a comprender médicamente qué opciones son factibles. Sin miedo al shock personal, la ansiedad y la negación, y armado con sus conocimientos médicos, el psiquiatra está en una posición excelente para entender (mejor que el paciente) el plan médico individualizado. Las decisiones diagnósticas, terapéuticas y pronósticas son complejas según lo establecido por los expertos médicos. A medida que el psiquiatra aprende cómo piensa el paciente y, si es necesario, añade el tratamiento psicofarmacológico apropiado para los síntomas o los diagnósticos del eje I, puede centrarse en los tratamientos necesarios para el cáncer con más probabilidades de dar el mejor resultado. Centrarse en los problemas, establecer prioridades, aclarar lo que el paciente hace y no hace frente a un problema y explorar estrategias son elementos clave de la atención. Esta técnica permite a los pacientes tomar las decisiones que son más críticas para ellos. Mientras tanto, el psiquiatra, en colaboración con el personal de oncología, hace una clasificación a través de los diagnósticos diferenciales a medida que se desarrollan nuevos síntomas psicológicos y la enfermedad médica y el tratamiento progresan. La evaluación psiquiátrica comprende la evaluación de los síntomas físicos, el diagnóstico psiquiátrico y el diagnóstico diferencial. El trabajo comprende la educación sobre cómo apoyar a las otras personas importantes y cómo aceptar ayuda o ceder el control a los que se han mostrado dignos de confianza. El objetivo de la comunicación honesta es apoyar la aceptación, reducir la amargura y sustituir la negación por el coraje de afrontar lo que no se puede cambiar.¹⁰

Malestar

El malestar emocional es habitual después del diagnóstico de cáncer y su tratamiento; se estima que el 25% de los pacientes ambulatorios con cáncer experimentan malestar psicológico significativo y que afecta hasta al 60% de los que reciben cuidados paliativos especializados.¹³ El Distress Management Guidelines Panel de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) define el malestar como «una experiencia emocional desagradable, multifactorial, de naturaleza psicológica (cognitiva, conductual, emocional), social y/o espiritual que puede interferir en la capacidad de afrontamiento eficaz del cáncer, sus síntomas físicos y su tratamiento. El malestar emocional se extiende a lo largo de un continuo, que va desde sentimientos habituales y normales de vulnerabilidad, tristeza y temor hasta problemas que pueden llegar a ser incapacitantes, como depresión, ansiedad, angustia, aislamiento social, y crisis existencial y espiritual».¹⁴ La psicopatología subyacente, el apoyo económico y social limitado, el consumo de drogas y otras sustancias, las relaciones problemáticas, y la carga de la enfermedad se han asociado a mayores niveles de malestar.¹⁵ Weisman et al. observaron que los pacientes vulnerables eran incapaces de generar estrategias de afrontamiento alternativas, y tendían al uso excesivo de estrategias ineficaces

para la resolución y encontrar alivio.⁷ Definieron un tratamiento para reducir el malestar, corregir las deficiencias del afrontamiento, recuperar el control personal y mejorar la moral y la autoestima. Se pidió a los pacientes que analizaran su situación en relación con el cáncer (sus preocupaciones actuales); que estructuraran lo que ellos entendían que podría interferir en un buen afrontamiento; y, mirando más allá, que utilizaran opciones factibles para encontrar soluciones satisfactorias. El personal consideró que el cambio era posible y que podía ayudarse a los pacientes a tomar medidas en su propio nombre, ya que los problemas se dividían en proporciones manejables. Se enfocaron en el afrontamiento y la adaptación, más que en la psicopatología; transmitieron una expectativa de cambio positivo, una sensación de que las opciones y alternativas rara vez se agotan por completo, y una conciencia de que la flexibilidad en la percepción de los problemas ayuda a obtener más información y apoyo. Compararon una breve técnica psicodinámica y conductual; ambas fueron eficaces para reducir el malestar emocional y la negación.⁷

Cribado

Desde 2015, los programas del cáncer que busquen la acreditación de la Commission on Cancer del American College of Surgeons tendrán que ofrecer a los pacientes el cribado del malestar emocional como mínimo una vez por paciente en una visita médica indispensable y poner en contacto a los pacientes con malestar emocional con los servicios psicosociales ofrecidos en el mismo lugar o mediante derivación.¹⁶ El termómetro del malestar, un simple nomograma visual desarrollado por la NCCN que se utiliza mucho, sirve como un sistema de cribado inicial tosco de un solo elemento que identifica el malestar emocional de cualquier origen, incluso aunque no esté relacionado con el cáncer.¹⁷ Otras herramientas, como el instrumento Omega de Weisman y Worden, ayudan a identificar a los pacientes en riesgo de vulnerabilidad psicosocial y afrontamiento ineficaz.⁷ Las herramientas más eficaces, como el Brief Symptom Inventory (BSI) y el General Health Questionnaire (GHQ), pueden ayudar a identificar a los que tienen más síntomas somáticos.^{18,19}

Intervenciones psicosociales

Además de intentar aumentar la supervivencia, la comunidad de oncología reconoce cada vez más la importancia de tener en cuenta cómo viven las personas.²⁰ Un objetivo principal de la atención psicosocial es reconocer y hacer frente a los efectos que el cáncer y su tratamiento tienen sobre el estado mental y el bienestar emocional de los pacientes.²¹ En los análisis de los estudios clínicos que aplican intervenciones psicosociales, como los programas educativos, la terapia cognitivo-conductual (TCC), la terapia con grupos de expresión y apoyo, las técnicas de relajación y el conciencia plena, se ha demostrado que reducen el malestar emocional, afectan positivamente a los resultados médicos, alivian los síntomas (como el dolor y la fatiga) y, en general, mejoran la calidad de vida de los pacientes.²²⁻²⁵ En una revisión de bases de datos de Cochrane sobre las intervenciones psicosociales en mujeres con cáncer de mama metastásico se determinó que no solo son eficaces para reducir los síntomas de malestar, sino que también podrían mejorar la supervivencia a los 12 meses.²⁶ Como una estrategia para mejorar la calidad de la atención psicosocial proporcionada, los centros para el cáncer grandes (p. ej., el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center y el

Massachusetts General Hospital) han creado programas de atención integradores para facilitar el acceso in situ a los servicios complementarios alternativos.^{27,28}

Síndromes de ansiedad

La ansiedad es parte de la reacción emocional que acompaña a un diagnóstico de cáncer. La montaña rusa que suponen las experiencias potencialmente mortales y la incertidumbre asociada al tratamiento del cáncer es paralela a los estímulos aversivos impredecibles que provocan la impotencia condicionada y la depresión.²⁹ Un error frecuente de los pacientes y los profesionales sanitarios es considerar la ansiedad como algo normal, incluso cuando es excesiva y causa una gran alteración. Se produce ansiedad clínicamente significativa hasta en el 34% de los pacientes con cáncer.³⁰ Los antecedentes de ansiedad predisponen a las personas a la reactivación de la ansiedad premórbida tras un diagnóstico de cáncer.^{31,32}

La ansiedad como un síntoma puede tener una amplia variedad de causas. En los pacientes oncológicos se puede clasificar en cuatro categorías distintas: ansiedad situacional, orgánica, psiquiátrica y existencial.³³ Los pacientes anticipan los resultados de los marcadores tumorales y los cribados; su estado de ánimo sube y baja dependiendo de los resultados o de las noticias sobre el progreso de la enfermedad.³⁴ La mayoría de los pacientes están pendientes de los síntomas físicos después del tratamiento y les preocupa que impliquen una recidiva de la enfermedad. Una visita al médico puede ser tranquilizadora para la mayoría, pero para algunos la alarma de peligro no se apaga. Siguen preocupados y con miedo, ya que cada síntoma puede indicar la recidiva del cáncer. Los trastornos metabólicos, como la hipercalcemia y la hipoglucemia,³⁵ la hipoxia relacionada con la enfermedad parenquimatosa o mediastínica, la embolia pulmonar, el derrame pleural o el edema pulmonar,³⁶ las lesiones estructurales del cerebro que causan convulsiones parciales complejas,³⁷ y los efectos secundarios de los fármacos, como los esteroides y los antieméticos, pueden diagnosticarse erróneamente como ansiedad.³⁸ El cáncer y su tratamiento pueden activar los trastornos psiquiátricos preexistentes. La claustrofobia se vuelve clínicamente importante cuando se requiere una resonancia magnética (RM) para una evaluación física o cuando los pacientes tienen que permanecer en la cama debido a los cuidados ortopédicos (p. ej., la reparación de una pierna con sarcoma osteógeno). La fobia a las agujas, que puede ser problemática, puede tratarse con una desensibilización rápida.³⁹

El trastorno de estrés postraumático es poco frecuente (incidencia del 3-10%) en los pacientes tratados de un cáncer;⁴⁰ sin embargo, Pitman et al.⁴¹ han demostrado que las mujeres con cáncer de mama tienen una respuesta fisiológica 2 años después al escuchar una narración de las dos experiencias más estresantes que tuvieron durante su cáncer. Los supervivientes a la leucemia que desarrollaron náuseas anticipatorias durante el tratamiento también son más propensos a sentir náuseas cuando recuerdan el tratamiento.⁴² Los síntomas específicos relacionados con el cáncer (p. ej., vergüenza relacionada con diarrea inesperada) pueden contribuir a la ansiedad anticipatoria y la agorafobia. La discapacidad y la mala calidad de vida también se han asociado a trastornos de ansiedad y enfermedades físicas concomitantes.⁴³

El manejo de los síntomas de ansiedad debe incluir intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. Los fármacos antidepresivos suprimen el estado crónico de alarma y reducen la ansiedad crónica. Las benzodiacepinas se utilizan para intervenciones específicas que

provocan ansiedad. La TCC y del manejo del estrés ofrecen a los pacientes la oportunidad de aprender habilidades adaptativas para afrontar los factores estresantes.⁴⁴

Náuseas y vómitos

Aproximadamente la mitad de los pacientes con cáncer experimentarán náuseas o vómitos durante el curso de su enfermedad debido al propio cáncer o a su tratamiento.⁴⁵ Las náuseas tardías, que se producen después de los primeros días de la quimioterapia, alteran mucho la calidad de vida, incluso más que los vómitos.⁴⁶ Como resultado de los vómitos que se producen durante la quimioterapia, los pacientes pueden desarrollar náuseas condicionadas y ansiedad asociada a olores y lugares relacionados con el tratamiento. Pueden tener náuseas y vómitos incluso antes de llegar al hospital para recibir el tratamiento.⁴⁷ Es más probable que las náuseas y los vómitos anticipatorios se produzcan en los pacientes más jóvenes, en los que han tenido más tratamientos eméticos y en los que tienen algún rasgo de ansiedad.⁴⁷ Las náuseas condicionadas se transforman en ansiedad anticipatoria, insomnio y aversión al tratamiento. El mejor tratamiento es el control de las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia (NVIQ).⁴⁸ El uso de antagonistas del receptor de neurocinina 1, antagonistas del receptor de 5-hidroxitriptamina 3 [5-HT₃] y/o esteroides reduce significativamente la incidencia de NVIQ.⁴⁹ La hipnosis, las técnicas cognitivo-conductuales y los ansiolíticos (p. ej., alprazolam o loracepam) pueden reducir las respuestas fóbicas, así como las náuseas y los vómitos anticipatorios (tanto durante como después de la quimioterapia).⁵⁰

Depresión

En las personas con cáncer, el trastorno de depresión mayor (TDM) se asocia a una mala calidad de vida, un peor cumplimiento del tratamiento, estancias hospitalarias más largas, un mayor deseo de morir, y un aumento de la tasa de suicidio y de la mortalidad.⁵¹⁻⁵⁴ Los informes de su prevalencia (10-25%) en las personas con cáncer han variado mucho.⁵⁵ Los que tienen antecedentes de TDM son más propensos a desarrollar TDM después del diagnóstico de cáncer, pero aproximadamente la mitad de los casos se producen en personas sin antecedentes de TDM.⁵⁶

Al igual que en las personas sin cáncer, el diagnóstico de TDM se realiza según los criterios del DSM-5. Sin embargo, el diagnóstico puede ser complicado debido a que los síntomas se superponen con los del cáncer y su tratamiento. Para abordar esta cuestión se han propuesto criterios alternativos, como los criterios de Endicott, según los cuales los síntomas somáticos (p. ej., anorexia, insomnio, fatiga) se sustituyen por síntomas no somáticos (p. ej., llanto, aislamiento social, autocompasión).⁵⁷ La Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) es un instrumento útil para evaluar el malestar emocional en los pacientes con cáncer y sigue un enfoque similar.⁵⁸

Igual que cuando se evalúa a pacientes con otras enfermedades médicas que parecen deprimidos, es fundamental considerar las posibles contribuciones médicas al diagnóstico diferencial. El dolor no tratado, el hipotiroidismo y los fármacos, como los corticoesteroides y los quimioterapéuticos (p. ej., interferón α , pemetrexed y los taxanos), pueden contribuir al TDM. El delirium (síndrome confusional), especialmente el subtipo hipoactivo, puede confundirse con la depresión. Aunque se producen síntomas del estado de ánimo como parte del delirium, las características clave comprenden un deterioro generalizado de la atención y

la cognición, un aumento y una disminución de la gravedad de los síntomas, y un trastorno del ciclo de sueño-vigilia. La fatiga es un síntoma habitual relacionado con el cáncer, es frecuente y puede ser difícil separarla del TDM. La anhedonia puede ser el mejor factor distintivo del TDM.⁵⁸ La apatía (p. ej., causada por una lesión en los lóbulos frontales) también puede ser una reminiscencia del TDM, produce retraso de las respuestas, deterioro cognitivo y pérdida de la actividad espontánea o del habla.

El tratamiento del TDM (que consiste principalmente en fármacos antidepresivos y/o psicoterapia) en las personas con cáncer se basa en el tratamiento del TDM en las personas sin enfermedades médicas concomitantes. Los casos graves de TDM, especialmente aquellos con debilidad causada por este trastorno, pueden tratarse con terapia electroconvulsiva. Aunque existen tratamientos complementarios (como plantas medicinales, acupuntura y masaje), actualmente hay pocos datos sobre su eficacia en los pacientes con cáncer.⁵⁹

Aunque los antidepresivos se usan habitualmente para tratar el TDM concomitante al cáncer, los estudios controlados con placebo sobre su eficacia en estos casos son escasos. En un metaanálisis reciente centrado exclusivamente en intervenciones farmacológicas, se observó que el tratamiento con antidepresivos mejoró los síntomas depresivos más que placebo.⁶⁰ Además, se descubrió que los síntomas depresivos subsindrómicos también pueden mejorar con estos fármacos.⁶⁰ Cuando se utilizan antidepresivos hay que prestar mucha atención a los efectos secundarios (como a los gastrointestinales y los anticolinérgicos), porque pueden empeorar las enfermedades preexistentes. Muchas veces se eligen los antidepresivos por su perfil de efectos secundarios (como sedación o aumento del apetito), que pueden ser deseables en algunos casos. Algunos de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS; p. ej., fluoxetina, fluvoxamina y paroxetina) y el bupropión pueden interferir en el metabolismo de los fármacos de uso habitual en oncología debido a sus efectos sobre el sistema del citocromo P450 2D6.⁶¹ Los estimulantes (como el metilfenidato y la dextroanfetamina) también pueden ser beneficiosos (es decir, pueden levantar el estado de ánimo, aumentar el apetito y mejorar la fatiga), pero hay pruebas limitadas que apoyen esta práctica.⁶² Cuando se desarrolla la respuesta a los estimulantes, por lo general se observa en 1 semana.

Aunque se ha investigado poco sobre los fármacos para el TDM en las personas con cáncer, hay una gran cantidad de estudios que confirman la eficacia de las intervenciones psicosociales.⁵⁵ La gravedad de los síntomas relacionados con el cáncer (como la fatiga y las náuseas) y los horarios exigentes de los tratamientos pueden limitar la capacidad del paciente para participar en la tradicional visita semanal de psicoterapia de 50 min. Por tanto, las visitas de psicoterapia deben ser flexibles e incluir visitas más cortas, reuniones durante los tratamientos de quimioterapia y más contacto telefónico.

Fatiga

En las personas con cáncer, la fatiga (el síntoma más frecuente en estos pacientes y el que causa más deterioro funcional)⁶³ suele confundirse con el TDM.⁶⁴ Aunque no es un trastorno psiquiátrico, las alteraciones psiquiátricas pueden causar fatiga, por lo que podría considerarse una enfermedad psicósomática.

Prevalencia

La prevalencia de la fatiga en las personas con cáncer (se estima que afecta al 60-90% de los pacientes)^{65,66} varía mucho debido a las diferentes formas de medirla y a la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas.

Diagnóstico

La fatiga puede aparecer antes del diagnóstico de cáncer, durante el tratamiento activo y en los años de supervivencia. El diagnóstico se realiza principalmente haciendo preguntas acerca de la presencia y la gravedad de los síntomas. Aunque hay instrumentos validados para medir la fatiga⁶⁴ (p. ej., escala Functional Assessment of Chronic Illness Therapy–Fatigue [FACIT-F]), a veces no es posible utilizar estos cuestionarios en el atareado entorno clínico. La NCCN recomienda el cribado de la fatiga durante las visitas utilizando una escala de 0 a 10, con un solo elemento, similar a la utilizada para la detección del dolor, en la que 0 es «sin fatiga», y 10, «la fatiga más intensa». Si la puntuación es igual o superior a 4, debe realizarse una evaluación más extensa. (El conjunto completo de directrices, que también comprende una revisión de la bibliografía, puede consultarse en www.nccn.org.)⁶⁵

La NCCN recomienda que en la evaluación primaria se exploren las causas modificables de la fatiga (como anemia, dolor, trastornos del sueño [insomnio, dificultad para conciliar el sueño y apnea del sueño], malestar emocional [TDM y ansiedad], mala nutrición, inactividad/desacondicionamiento, fármacos y quimioterapéuticos que causan fatiga [p. ej., gemcitabina, corticoesteroides, narcóticos, antieméticos y β -bloqueantes] y otros trastornos médicos [p. ej., hipotiroidismo, hipogonadismo, insuficiencia suprarrenal, hipercalcemia, insuficiencia hepática y alteraciones cardiovasculares o pulmonares]). La fatiga también puede ser un efecto secundario de la radioterapia.

Tratamiento

El tratamiento primario para la fatiga consiste en modificar los factores contribuyentes, y debe hacerse junto con el oncólogo o los profesionales de atención primaria. Los psiquiatras pueden proporcionar tratamiento para cualquier trastorno psiquiátrico subyacente, así como ofrecer intervenciones específicas para la fatiga (como estimulantes, ejercicio e intervenciones conductuales).

Estimulantes

En una revisión de Cochrane del tratamiento farmacológico de la fatiga relacionada con el cáncer, en la que se combinaron cinco estudios controlados aleatorizados, se llegó a la conclusión de que la evidencia actual apoya el uso de psicoestimulantes para esta alteración.⁶⁷ Las directrices de la NCCN recomiendan el uso de metilfenidato cuando otros abordajes farmacológicos han fracasado.⁶⁵ Sin embargo, los estimulantes pueden aumentar la presión arterial y la frecuencia cardíaca y deben utilizarse con precaución en los pacientes con cardiopatías. Los efectos secundarios frecuentes son estreñimiento, trastornos del sueño, ansiedad y, en dosis más altas, anorexia.

Ejercicio

Existen muchas pruebas de que el ejercicio es un tratamiento para la fatiga, y en varios estudios se ha demostrado su beneficio en las personas con cáncer.⁶⁸ Los psiquiatras pueden fomentar el ejercicio a través de entrevistas de motivación y por medio de cambios conductuales. Debido a que los pacientes pueden tener graves morbilidades físicas, como metástasis óseas que podrían causar fracturas, se recomienda la consulta con el oncólogo antes de iniciar el ejercicio. Un fisioterapeuta puede ayudar a diseñar un programa de entrenamiento que incluya ejercicios tanto de fuerza como aeróbicos, y que sea apropiado para una persona con limitaciones físicas debido al cáncer o a su tratamiento. Es mejor que los pacientes con más complicaciones médicas hagan ejercicio en un centro de rehabilitación cardiovascular o pulmonar.

Intervenciones conductuales

Las intervenciones conductuales (como la TCC y el ahorro de energía) pueden ser beneficiosas tanto como tratamiento primario como complementario de la fatiga en los pacientes con cáncer. La TCC destaca el manejo de la fatiga, en lugar de su curación.⁶⁹ El ahorro de energía es similar a la TCC en algunos aspectos, se centra en priorizar actividades y delegar, resolver los problemas en torno a las dificultades causadas por la fatiga, y mejorar las habilidades de organización.⁷⁰

Confusión y deterioro cognitivo

El delirium es muy frecuente en el cáncer, su incidencia varía entre el 10 y el 27% en las primeras etapas,⁷¹ pero puede aumentar hasta el 44% en los pacientes ingresados en un hospital⁷² y a más del 85% en los pacientes con enfermedad terminal.⁷³ Las causas frecuentes son la infección, la hipoxia, las alteraciones metabólicas, el dolor, la abstinencia de sustancias y los efectos secundarios de los fármacos (p. ej., anticolinérgicos, opioides). En la mayoría de los pacientes con cáncer el delirium es multifactorial, con un promedio de tres factores desencadenantes por episodio delirante.⁷⁴ Los pacientes de edad avanzada, así como los pacientes con enfermedad cerebral estructural, enfermedad vascular o deterioro pulmonar, renal o hepático, están predispuestos al delirium.⁷⁵ A continuación se enumeran los síndromes específicos de deterioro cognitivo relacionados con el cáncer que pueden causar síntomas psiquiátricos en los pacientes oncológicos.

Hipercalcemia

La hipercalcemia secundaria al cáncer (en pacientes con lesiones metastásicas óseas o con una producción ectópica debida al tumor de proteína relacionada con la hormona paratiroidea) puede causar náuseas, vómitos, estreñimiento, deterioro mental progresivo y, si no se corrige, puede progresar hasta coma e insuficiencia renal. El calcio sérico unido a proteínas puede parecer normal al principio, cuando el calcio libre está elevado o cuando la albúmina sérica es baja y no se tiene en cuenta. La hipercalcemia puede tratarse con difosfonatos, hidratación y diuresis.

Hiponatremia

La hiponatremia puede ser el resultado del síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH), que se presenta como un síndrome paraneoplásico (especialmente debido al carcinoma de células pequeñas, pero también por cáncer de pulmón de células no pequeñas, mesotelioma, cáncer pancreático, cáncer duodenal, linfoma, cáncer de endometrio y leucemia), infecciones pulmonares, tumores y lesiones cerebrales, y complicaciones de muchos psicotrópicos (p. ej., fenotiacinas, ISRS, carbamacepina y antidepresivos tricíclicos). El letargo y la confusión pueden atribuirse al edema cerebral causado por el movimiento del agua a través del gradiente osmótico creado por la disminución del sodio sérico;⁷⁶ la hiponatremia crónica se asocia a caídas y falta de atención en las personas de edad avanzada.⁷⁷

Tumores cerebrales

La incidencia de tumores cerebrales primarios es de 6,6 casos por cada millón de habitantes, pero la tasa de tumores metastásicos es mayor (entre 8 y 11 por cada 100.000). Prácticamente cualquier tumor puede metastatizar en el cerebro, y los más frecuentes son los cánceres de pulmón de células pequeñas y no pequeñas, el cáncer de mama, el melanoma y los cánceres gastrointestinales.⁷⁸ En los pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas se prevén las metástasis cerebrales y suele recomendarse la radiación profiláctica de todo el cerebro.⁷⁹ Las metástasis cerebrales aisladas del cáncer de pulmón de células no pequeñas pueden tratarse quirúrgicamente o con las técnicas de radiación modernas dirigidas a pequeñas áreas del cerebro.

Puede producirse deterioro de la conciencia en el 33-85% de los pacientes con lesiones que ocupan espacio, y agitación total y delirium en el 15-19%.^{80,81} Los tumores (especialmente de los lóbulos frontal, temporal y límbico) que afectan a los circuitos de la motivación, la atención, la estabilidad del estado de ánimo y la memoria llegan a la atención psiquiátrica. La epilepsia del lóbulo temporal puede estar asociada a síntomas psicológicos (p. ej., disfunción de la memoria, ansiedad, hipergrafía y viscosidad). En estos pacientes, la consulta neuropsiquiátrica, las pruebas y la rehabilitación cognitiva pueden ser muy importantes para definir y tratar la pérdida específica. Las intervenciones multimodales para la atención, la memoria, la recuperación de palabras y las habilidades para resolver problemas pueden ser apropiadas.⁸² Los seres queridos pueden entender más claramente la base de algunas limitaciones y el paciente puede reconocer sus deficiencias y tener algún control. Los psicotrópicos, utilizados correctamente, son complementos de los anticonvulsivos y del tratamiento anticancerígeno.

Enfermedad leptomeníngea

La enfermedad leptomeníngea o meningitis carcinomatosa (que se observa con más frecuencia en el cáncer de mama, el cáncer de pulmón, el melanoma y el linfoma no hodgkiniano) puede causar encefalopatía difusa debido a los cambios en el metabolismo cerebral o a la disminución del flujo sanguíneo cerebral regional. Si no hay signos focales o hallazgos en la neuroimagen, puede considerarse que el malestar asociado es psiquiátrico. Además de los cambios mentales, son frecuentes la cefalea, la dificultad para caminar, la debilidad de las extremidades y las convulsiones. También se han observado mareos y sordera neurosensible. Las células malignas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) confirman

el diagnóstico, pero una muestra de líquido lo suficientemente grande mejora la posibilidad de un diagnóstico positivo; del 50 al 70% pueden ser falsos negativos. Es posible que no haya nada especial en la RM en el 20% de los casos, pero es más probable que se observen hidrocefalia, metástasis cerebrales o aumento del contraste de los surcos o las cisternas.^{83,84}

Delirium en el trasplante de células madre hematopoyéticas

La incidencia de delirium entre los pacientes sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) es alta, del 43-50%, y la mayoría de los casos se desarrollan en las primeras 2 semanas después del trasplante.^{85,86} El síndrome del injerto puede causar delirium con fiebre, cefalea y exantema. Por lo general, este síndrome se produce cuando el recuento de neutrófilos es superior a $500/\text{mm}^3$ y con un efecto de citoquina de los factores estimulantes de colonias hematopoyéticas.⁸⁷

En el contexto del trasplante, los fármacos inmunodepresores (p. ej., ciclosporina, tacrolimús o el fármaco antifúngico anfotericina B) pueden causar delirium. La hipertensión, el uso de esteroides, la uremia y la radiación previa del cerebro son factores de riesgo.⁸⁸ Las concentraciones séricas de los fármacos pueden facilitar el diagnóstico; se produce temblor en el 40% y parestesias en el 11%. La hipomagnesemia aumenta el riesgo de convulsiones. Los inmunodepresores se han asociado en algunas ocasiones a un síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible que causa cefalea, pérdida de la visión o visión borrosa, alucinaciones visuales y confusión.⁸⁹ También pueden producirse parkinsonismo, ataxia o distonía. Se ha documentado edema de la sustancia blanca en el área parietooccipital en las secuencias de recuperación de inversión atenuada por líquido (FLAIR, fluid-attenuated inversion recovery). Si un inmunodepresor ha causado este síndrome, ya sea tacrolimús o ciclosporina, puede utilizarse el otro.⁹⁰

Síndrome de hiperviscosidad

Los síndromes de hiperviscosidad, que se observan en el mieloma múltiple y los linfomas, se presentan con la tríada de confusión, anomalías visuales y hemorragia. La viscosidad sérica superior a 4 centipoises (1,56-1,68 cp) se asocia a los síntomas.⁹¹

Síndrome de Cushing

El síndrome de Cushing puede causar delirium, psicosis y debilidad muscular en el carcinoma de la corteza suprarrenal o en tumores con producción paraneoplásica de la corticotropina (ACTH). Los trastornos psiquiátricos son una característica del síndrome de producción ectópica de ACTH en el 53% de los pacientes. Los tratamientos específicos comprenden los inhibidores de la esteroidogénesis o los antagonistas del receptor de glucocorticoides (p. ej., ketoconazol, metirapona, aminoglutetimida, opDDD, etomidato o mifepristona).⁹²

Trastornos neurológicos paraneoplásicos

Los trastornos neurológicos paraneoplásicos comprenden un síndrome miasténico, la degeneración cerebelosa y la encefalomiелitis difusa.⁹³ Estos síndromes pueden manifestarse antes del diagnóstico de cáncer. Un paciente afectado puede desarrollar una reacción

inmunitaria contra el tejido neural cuando se expone a un antígeno tumoral que reacciona contra el sistema nervioso sano en el entorno de células tumorales que mueren. No se ha establecido el mecanismo exacto de la reacción inmunitaria. Generalmente, hay más linfocitos T y B y plasmocitos en estos tumores. El cáncer de pulmón de células pequeñas es el tumor que con más frecuencia se asocia a este síndrome, y suelen observarse síndromes de anticuerpos anti-Hu.⁹⁴

Encefalitis límbica paraneoplásica

La encefalitis límbica paraneoplásica (ELP) es una encefalopatía autoinmune específica que causa problemas de memoria, ansiedad, depresión, agitación, confusión, alucinaciones y convulsiones parciales complejas. Este síndrome se asocia con más frecuencia al carcinoma de pulmón de células pequeñas, pero también se produce en el linfoma de Hodgkin, el timoma y los cánceres de testículo, mama, ovario, estómago, útero, riñón, glándula tiroidea y colon.⁹⁵ Las presentaciones típicas consisten en confusión progresiva y déficits de la memoria a corto plazo. Con menos frecuencia, los pacientes experimentan alucinaciones visuales y auditivas, delirium o paranoia franca.⁹⁵ La detección de anticuerpos dirigidos contra antígenos onconeurales en el suero o el LCR puede ayudar a hacer el diagnóstico. Los hallazgos en la RM, si los hay, comprenden hiperintensidad anómala en la imagen potenciada en T2, a veces con contraste. La eliminación es clave para el tratamiento del síndrome; la inmunoterapia de primera línea (esteroides, inmunoglobulina intravenosa, plasmaféresis) minimiza la respuesta autoinmune y la inflamación neural, y puede producir mejoría en hasta la mitad de los casos.⁹⁶ La inmunoterapia de segunda línea (rituximab, ciclofosfamida) suele ser eficaz cuando los tratamientos de primera línea fracasan.⁹⁶ Los anticonvulsivos y los neurolépticos se han utilizado en el tratamiento sintomático de las manifestaciones psiquiátricas.⁹⁵

Leucoencefalopatía tóxica

La lesión de la sustancia blanca puede ser una consecuencia temprana, temporal o tardía del tratamiento contra el cáncer. La radiación de todo el cerebro y ciertos fármacos anticancerosos pueden dañar las fibras de proyección, las fibras de asociación y las vías comisurales que afectan a la cognición y la emoción. Estos fármacos son el metotrexato, la carmustina, el cisplatino, el levamisol, la fludarabina, la tiotepa, la ifosfamida, la citarabina y el fluorouracilo. En la fase aguda la confusión se relaciona con edema irregular y reversible, y más tarde, con edema generalizado y desmielinización. Las consecuencias tardías más graves son el resultado de la pérdida de mielina y axones relacionada con la necrosis vascular y la trombosis. El riesgo de leucoencefalopatía está relacionado con la edad del paciente, la dosis total de radiación, el tamaño de la fracción y el momento de la quimioterapia. En la mayoría de los protocolos para el cáncer se han ajustado las dosis y el tiempo para minimizar estos efectos adversos. Sin embargo, a veces puede afectar de forma inesperada a pacientes con cerebros vulnerables o metabolismo retardado del fármaco. Se producen secuelas neuroconductuales de forma aguda en el 28% de los pacientes y deben tenerse en cuenta en los que sobreviven al cáncer.⁹⁷

Los lóbulos frontales, que tienen el mayor número de fibras de sustancia blanca, son los más propensos a sufrir lesiones. Los pacientes con leucoencefalopatía leve pueden quejarse de dificultad para concentrarse y estar alerta, y de problemas de atención. Pueden observarse

apatía, ansiedad, irritabilidad, depresión o cambios de personalidad junto con pérdida de memoria, lentitud de pensamiento y fracaso de la atención ejecutiva. En los casos más graves se producen demencia, abulia, estupor y coma, con áreas necrosadas e hiperintensidad difusa de la sustancia blanca en la RM. Esta lesión, a diferencia de la que se observa en la enfermedad de Alzheimer, no afecta al lenguaje, la praxis, la percepción y la memoria procedimental. Las pruebas en la cabecera de la cama claves para la exploración del estado mental son los elementos que ponen a prueba la atención (p. ej., secuencia de dígitos, siete en serie, memoria diferida de tres palabras y dibujar un reloj para las habilidades visoespaciales y la alternancia de las secuencias motoras para la función frontal). La contribución de la lesión de la sustancia blanca debe documentarse en la RM ponderada en T2.⁹⁸

Esta intoxicación se observa tras el tratamiento con dosis altas de metotrexato y con radiación en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) infantil o linfoma primario del sistema nervioso central. En este último puede observarse demencia subcortical que progresa rápidamente con enlentecimiento psicomotor, disfunción de la memoria y ejecutiva, cambios conductuales, ataxia e incontinencia. También se han registrado enfermedad difusa de la sustancia blanca y atrofia cortical-subcortical.⁹⁹

Los efectos tóxicos de los fármacos o la radiación pueden añadirse a la lesión de la sustancia blanca por hidrocefalia, traumatismo, alcoholismo e hipertensión. Los pacientes con antecedentes de psicosis o trastorno afectivo también tienden a mostrar más evidencias de anomalías de la sustancia blanca en las pruebas de imagen.

Deterioro cognitivo relacionado con la quimioterapia

El deterioro cognitivo relacionado con la quimioterapia (DCRQ) se ha observado con frecuencia en los pacientes con cáncer después del tratamiento. En un metaanálisis reciente en el que se analizaron los efectos de la quimioterapia sobre siete dominios cognitivos se establecieron evidencias del deterioro de la memoria y la función ejecutiva.¹⁰⁰ En un estudio sobre el impacto del DCRQ se observó que los déficits tenían un impacto negativo importante sobre la autoestima, la confianza en sí mismo, el desempeño laboral y las relaciones sociales.¹⁰¹ Los síntomas del DCRQ son transitorios y reversibles, pero tardan al menos varios años en desaparecer.¹⁰² Las intervenciones que ayudan a aliviar sus síntomas comprenden el tratamiento no farmacológico, como la TCC, y el tratamiento farmacológico, como la eritropoyetina recombinante humana y fármacos psicoestimulantes, como el modafinilo.^{103,104}

Efectos del tratamiento hormonal en los pacientes con cáncer

El tratamiento de los tumores sensibles a las hormonas implica el uso de fármacos destinados a reducir la disponibilidad de hormonas sexuales. Los pacientes que reciben tratamiento adyuvante para el cáncer de mama suelen desarrollar síntomas de la menopausia debido a un efecto directo sobre el ovario que disminuye las concentraciones hormonales y acelera la menopausia, que es un objetivo del tratamiento en las personas con tumores con receptores de estrógenos positivos.¹⁰⁵

El tamoxifeno es un agonista/antagonista mixto de estrógenos que se asocia a sofocos e insomnio. Los inhibidores de la aromatasas reducen el estradiol a concentraciones apenas

detectables. No parecen existir diferencias en las medidas de la calidad de vida entre las mujeres que toman tamoxifeno o un inhibidor de la aromatasa (p. ej., anastrozol). Los síntomas vasomotores son frecuentes con ambos fármacos, y aproximadamente el 10% de los pacientes informan de cambios del estado de ánimo e irritabilidad.¹⁰⁶ Los hombres que reciben ablación de andrógenos para el cáncer de próstata experimentan sofocos que son más frecuentes, intensos y de mayor duración.¹⁰⁷ La venlafaxina y todos los ISRS reducen la frecuencia y la intensidad de los sofocos y mejoran el estado de ánimo, el sueño, la ansiedad y la calidad de vida de los pacientes que se someten a tratamientos de anulación hormonal debido a tumores sensibles a hormonas.¹⁰⁷ La gabapentina y la pregabalina también han sido útiles para reducir los sofocos en pacientes con cáncer.^{108,109} Por último, los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) (es decir, leuprolida y goserelina) se han asociado a depresión en poblaciones sin cáncer; sin embargo, en los estudios clínicos se han observado resultados diversos en los pacientes con cáncer de próstata, y los estudios prospectivos bien controlados han señalado que, incluso aunque se produce depresión, la fatiga es más frecuente y puede confundirse con la depresión.¹¹⁰

Supervivientes al cáncer infantil

Los diagnósticos más frecuentes en los niños con cáncer son la leucemia, el linfoma, los tumores cerebrales, el sarcoma osteógeno, el sarcoma de Ewing y el tumor de Wilms. Actualmente, el cáncer infantil suele considerarse más como una enfermedad crónica grave que como una enfermedad uniformemente terminal. Un psiquiatra infantil trabaja en el ámbito ambulatorio codo con codo con el equipo de hematología-oncología pediátrica para tratar las necesidades emocionales del niño de forma adecuada para su edad durante el tratamiento activo y después. Teniendo en cuenta la etapa de desarrollo del niño, el psiquiatra puede juzgar lo que el niño puede entender y lo que quiere y necesitar saber.

Los temas de consulta más frecuentes son la evaluación del niño con ansiedad anticipatoria, trastornos del sueño, problemas de conducta o cambios del estado de ánimo. La ansiedad anticipatoria sigue afectando a muchos niños a pesar de los avances en los fármacos antieméticos. El niño puede sentir náuseas o vomitar al acercarse al hospital, la clínica o el flebotomista. La modificación de la conducta, la visualización y la relajación, y la medicación son útiles. Los trastornos del sueño pueden estar relacionados con las preocupaciones de los niños acerca de la enfermedad o los fármacos, como los esteroides. Los psiquiatras infantiles también son consultados por problemas conductuales de los niños más pequeños, que se vuelven más agresivos o difíciles de manejar. Hay que destacar que el tratamiento de la depresión o de los estados de aislamiento afecta a la capacidad del niño para disfrutar de la vida. En general, los niños tienden a ser bastante resistentes. Aunque los niños y los padres sienten mucho malestar en el momento del diagnóstico, la prevalencia de problemas psicológicos entre los supervivientes al cáncer infantil es similar a la de la comunidad.¹¹¹

Los niños tratados con irradiación craneal debido a LLA o un tumor cerebral tienen riesgo de deterioro cognitivo.¹¹² El deterioro cognitivo es progresivo durante al menos 10 años. Una microvasculopatía progresiva inducida por la radiación puede ser responsable de esta progresión. Los bebés son especialmente propensos a la radiotoxicidad en los primeros 2 años de vida debido al rápido crecimiento del cerebro y al desarrollo de la sustancia blanca en estos años. Se han observado defectos cognitivos en la comprensión verbal, la organización perceptual, la distracción y la memoria en los que han sobrevivido a la LLA.

La integración visomotora, la memoria secuencial, la coordinación motora fina, la velocidad de procesamiento y las habilidades matemáticas también pueden verse afectadas. Los factores de riesgo comprenden la edad joven, el sexo femenino y el tiempo desde la radiación. Se cree que el volumen y la dosis de radiación también son factores. La combinación de radioterapia y metotrexato intratecal aumenta el riesgo de deterioro cognitivo. Los niños expuestos a la irradiación craneal también pueden sufrir hipotiroidismo y deficiencia de la hormona del crecimiento. En los niños que han sido tratados de tumores cerebrales o leucemia debe hacerse un seguimiento de la disfunción cognitiva y endocrina. Acceda online a las preguntas de opción múltiple (en inglés) en <https://expertconsult.inkling.com>

Bibliografía

1. Sul JK, DeAngelis LM. Neurologic complications of cancer chemotherapy. *Semin Oncol.* 2006;33:324–332.
2. Kirkwood JM, Bender C, Agarwala S, et al. Mechanisms and management of toxicities associated with high-dose interferon alfa-2b therapy. *J Clin Oncol.* 2002;20:3703–3718.
3. Islam M, Frye RF, Richards TJ, et al. Differential effect of IFN alpha 2b on the cytochrome P450 enzyme system: a potential basis of IFN toxicity and its modulation by other drugs. *Clin Cancer Res.* 2002;8:2480–2487.
4. Desai J, Yassa L, Marqusee E, et al. Hypothyroidism after sunitinib treatment for patients with gastrointestinal stromal tumors. *Ann Intern Med.* 2006;145:660–664.
5. Casarett D. Editorial: terminal ballistics of kinase inhibitors: there are no magic bullets. *Ann Intern Med.* 2006;145:702–703.
6. Weisman AD, Worden JW. Coping and vulnerability in cancer patients: report of results, National Cancer Institute grant no R18-CA-14104, Project Omega, 1976.
7. Weisman AD, Worden JW, Sobel HJ. Psychosocial screening and intervention with cancer patients, National Cancer Institute grant no 19797 (1977-1980), Project Omega, 1980.
8. Weisman AD. *The coping capacity: on the nature of being mortal.* New York: Human Sciences Press; 1984.
9. Weisman AD. *On denying and dying.* New York: Behavioral Publications; 1972.
10. Weisman AD. *The realization of death: a guide for the psychological autopsy.* New York: Jason Aronson; 1974.
11. Weisman AD. *The vulnerable self: conquering the ultimate questions.* New York: Plenum Press; 1993.

12. Weisman AD. *The existential core of psychoanalysis: reality sense and responsibility*. Boston: Little, Brown; 1965.
13. Gao W, Bennett MI, Stark D, et al. Psychological distress in cancer from survivorship to end of life care: Prevalence, associated factors and clinical implications. *Eur J Cancer Care*. 2010;46:2036–2044.
14. Network NCC. NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology: Version 2.2013 Distress Management. <http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/distress.pdf>;[Accessed July 1, 2013].
15. Weisman AD, Worden JW. The existential plight in cancer: significance of the first 100 days. *Int J Psychiatry Med*. 1976;7:1–15.
16. American College of Surgeons. Cancer Program Standards 2012 Ensuring Patient-Centered Care. <<http://www.facs.org/cancer/coc/programstandards2012.pdf>>;[Accessed July 1, 2013].
17. Holland JC, Andersen B, Breitbart WS, et al. Distress management. *J Natl Compr Canc Netw*. 2013;11:190–209.
18. Zabora JR, Smith Wilson R, Fetting JH, et al. An efficient method for psychosocial screening of cancer patients. *Psychosomatics*. 1990;31:192–196.
19. Johnstone A, Goldberg D. Psychiatric screening in general practice. A controlled trial. *Lancet*. 1976;1(7960):605–608.
20. Jacobsen PB, Wagner LI. A new quality standard: the integration of psychosocial care into routine cancer care. *J Clin Oncol*. 2012;30:1154–1159.
21. Jacobsen PB, Holland JC, Steensma DP. Caring for the whole patient: the science of psychosocial care. *J Clin Oncol*. 2012;30:1151–1153.
22. Hoon LS, Chi Sally CW, Hong-Gu H. Effect of psychosocial interventions on outcomes of patients with colorectal cancer: a review of the literature. *Eur J Oncol Nurs*. 2013;17(6):883–891.
23. Faller H, Schuler M, Richard M, et al. Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2013;31:782–793.
24. Chien CH, Liu KL, Chien HT, et al. The effects of psychosocial strategies on anxiety and depression of patients diagnosed with prostate cancer: A systematic review. *Int J Nurs Stud*. 2013; pii: S0020-7489(12)00461-0.

25. Sheinfeld Gorin S, Krebs P, Badr H, et al. Meta-analysis of psychosocial interventions to reduce pain in patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2012;30:539–547.
26. Mustafa M, Carson-Stevens A, Gillespie D, et al. Psychological interventions for women with metastatic breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD004253.
27. Memorial Sloan Kettering Cancer Center website. <<http://www.mskcc.org/mskcc/html/1979.cfm>>; [Accessed July 1, 2013].
28. Massachusetts General Hospital website accessed. <<http://www.massgeneral.org/cancer/hopes/wellness.aspx>>; [Accessed July 1, 2013].
29. Seligman MEP. *Helplessness: on depression, development, and death*. San Francisco: WH Freeman; 1975.
30. Brintzenhofe-Szoc KM, Levin TT, Li Y, et al. Mixed anxiety/depression symptoms in a large cancer cohort: prevalence by cancer type. *Psychosomatics*. 2009;50:383–391.
31. Green BL, Rowland JH, Krupnick JL, et al. Prevalence of posttraumatic stress disorder in women with breast cancer. *Psychosomatics*. 1998;39:102–111.
32. Kangas M, Henry JL, Bryant RA. The course of psychological disorders in the 1st year after cancer diagnosis. *J Consult Clin Psychol*. 2005;73:763–768.
33. Stiefel F, Razavi D. Common psychiatric disorders in cancer patients. II. Anxiety and acute confusional states. *Support Care Cancer*. 1994;2:233–237.
34. Fertig DL, Hayes DF. Psychological responses to tumor markers. In: Holland JC, ed. *Psycho-oncology*. New York: Oxford University Press; 1998.
35. Cryer PE. Symptoms of hypoglycemia, thresholds for their occurrence, and hypoglycemia unawareness. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1999;28:495–500.
36. Dudgeon DJ, Lertzman M. Dyspnea in the advanced cancer patient. *J Pain Symptom Manage*. 1998;16:212–219.
37. Plotnik AN, Carney P, Schweder P, et al. Seizures initially diagnosed as panic attacks: case series. *Aust N Z J Psychiatry*. 2009;43:878–882.
38. Fleishman S, Lavin M, Sattler M, et al. Antiemetic-induced akathisia in cancer patients. *Am J Psychiatry*. 1994;151:763–765.
39. Fernandes PP. Rapid desensitization for needle phobia. *Psychosomatics*. 2003;44:253–254.

40. Cordova MJ, Andrykowski MA, Kenady DE, et al. Frequency and correlates of posttraumatic-stress-disorder-like symptoms after treatment for breast cancer. *J Consult Clin Psychol*. 1995;63:981–986.
41. Pitman RK, Lanes DM, Williston SK, et al. Psychophysiologic assessment of post-traumatic stress disorder in breast cancer patients. *Psychosomatics*. 2001;42:133–140.
42. Greenberg DB, Kornblith AB, Herndon JE, et al. Quality of life for adult leukemia survivors treated on clinical trials of Cancer and Leukemia Group B during the period 1971-1988; predictors for later psychologic distress. *Cancer*. 1997;80:1936–1944.
43. Sareen J, Jacobi F, Cox BJ, et al. Disability and poor quality of life associated with comorbid anxiety disorders and physical conditions. *Arch Intern Med*. 2006;166:2109–2116.
44. Traeger L, Greer JA, Fernandez-Robles C, et al. Evidence-based treatment of anxiety in patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2012;30:1197–1205.
45. Warr DG. Chemotherapy-and cancer-related nausea and vomiting. *Curr Oncol*. 2008;15(Suppl. 1):S4–S9.
46. Bloechl-Daum B, Beuson RR, Mavros P, et al. Delayed nausea and vomiting continue to reduce patients' quality of life after highly and moderately emetogenic chemotherapy despite antiemetic treatment. *J Clin Oncol*. 2006;24:4472–4478.
47. Greenberg DB, Surman OS, Clarke J, et al. Alprazolam for phobic nausea and vomiting related to cancer chemotherapy. *Cancer Treatment Rep*. 1987;71:549–550.
48. Aapro MS, Molassiotis A, Olver I. Anticipatory nausea and vomiting. *Support Care Cancer*. 2005;13:117–121.
49. Di Maio M, Bria E, Banna GL, et al. Prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting and the role of neurokinin 1 inhibitors: from guidelines to clinical practice in solid tumors. *Anticancer Drugs*. 2013;24:99–111.
50. Andrykowski MA. The role of anxiety in the development of anticipatory nausea in cancer chemotherapy: a review and synthesis. *Psychosom Med*. 1990;54:458–475.
51. Richardson J, Sheldon D, Krailo M, et al. The effect of compliance with treatment on survival among patients with hematologic malignancies. *J Clin Oncol*. 1990;8:356–364.
52. Spiegel D, Kato PM. Psychosocial influences on cancer incidence and progression. *Harv Rev Psychiatry*. 1996;4:10–26.
53. Herrmann C, Brand-Driehorst S, Kaminsky B, et al. Diagnostic groups and depressed mood as predictors of 22-month mortality in medical inpatients. *Psychosom Med*. 1988;60:570–577.

54. Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H, et al. Depression, hopelessness, and desire for hastened death in terminally ill patients with cancer. *JAMA*. 2000;284:2907–2911.
55. Pirl WF. Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of depression in cancer patients. *JNCI Monograph*. 2004;32:32–39.
56. Kadan-Lottick NS, Vanderwalker LC, Block SD, et al. Psychiatric disorders and mental health service use in patients with advanced cancer: a report from the coping with cancer study. *Cancer*. 2005;104:2872–2881.
57. Vodermaier A, Millman RD. Accuracy of the Hospital Anxiety and Depression Scale as a screening tool in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2011;19:1899–1908.
58. Reuter K, Harter M. Fatigue and/or depression? Examination of the construct validity of CRF. *Psychooncology*. 2003;12(Suppl):S259–S260.
59. Watkins CL, Fernandez-Robles C, Miller KM, et al. Use of complementary and alternative medicine by patients with cancer. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2011;13(2): pii: PCC.10f01011.
60. Laoutidis ZG, Mathiak K. Antidepressants in the treatment of depression/depressive symptoms in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2013;13:140.
61. Kalash GR. Psychotropic drug metabolism in the cancer patient: clinical aspects of management of potential drug interactions. *Psycho-oncology*. 1998;7:307–320.
62. Homsy J, Nelson KA, Sarhill N. A phase II study of methylphenidate for depression in advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care*. 2001;18:403–407.
63. Curt CA, Breitbart W, Cella D, et al. Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: new findings from the Fatigue Coalition. *Oncologist*. 2000;5:353–360.
64. Pirl W. Fatigue. In: Holland JC, Greenberg DB, Hughes MK, eds. *Quick reference for oncology clinicians: the psychiatric and psychological dimensions of cancer symptom management*. Charlottesville, VA: American Psychosocial Oncology Society; 2006.
65. Network NCC. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Version 1.2013 Cancer related fatigue. <http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/fatigue.pdf>; [Accessed July 1, 2013].
66. Lawrence DP, Kupelmick B, Miller K, et al. Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of fatigue in cancer patients. *JNCI Monograph*. 2004;32:40–50.

67. Minton O, Richardson A, Sharpe M, et al. Drug therapy for the management of cancer-related fatigue. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(7):CD006704.
68. Ahlberg K, Ekman T, Gaston-Johansson F, et al. Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. *Lancet.* 2003;362:640–650.
69. Gielissen MF, Verhagen S, Witjes F, et al. Effects of cognitive behavioral therapy in severely fatigued disease-free cancer patients compared with patients waiting for cognitive behavioral therapy: a randomized-controlled trial. *J Clin Oncol.* 2006;42:4882–4887.
70. Barsevick AM, Dudley W, Beck S, et al. A randomized clinical trial of energy conservation for patients with cancer-related fatigue. *Cancer.* 2004;100:1302–1310.
71. Morrison C. Identification and management of delirium in the critically ill patient with cancer. *AACN Clin Issues.* 2003;14:92–111.
72. Centeno C, Sanz A, Bruera E. Delirium in advanced cancer patients. *Palliat Med.* 2004;18:184–194.
73. Massie MJ, Holland J, Glass E. Delirium in terminally cancer patients. *Am J Psychiatry.* 1983;140:1048–1050.
74. Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, et al. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. *Arch Intern Med.* 2000;160:786–794.
75. Tuma R, DeAngelis LM. Altered mental status in patients with cancer. *Arch Neurol.* 2000;57:1727–1731.
76. Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med.* 2000;342:1581–1589.
77. Smith DM, Mckenna K, Thompson CJ. Hyponatraemia. *Clin Endocrinol.* 2000;52:667–678.
78. Nayak L, Lee EQ, Wen PY. Epidemiology of brain metastases. *Curr Oncol Rep.* 2012;14:48–54.
79. Auperin A, Arriagada R, Pignon J, et al. Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. *N Engl J Med.* 1999;341:476–484.
80. Pace A, Di Lorenzo C, Guariglia L, et al. End of life issues in brain tumor patients. *J Neurooncol.* 2009;91:39–43.
81. Yamanaka R, Koga H, Yamamoto Y, et al. Characteristics of patients with brain metastases from lung cancer in a palliative care center. *Support Care Cancer.* 2011;19:467–473.

82. Cicerone KD, Dahlberg C, Kalmar K, et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000;81:1596–1615.
83. Balm M, Hammack J. Leptomeningeal carcinomatosis. Presenting features and prognostic factors. *Arch Neurol.* 1996;53:626–632.
84. DeAngelis LM. Current diagnosis and treatment of leptomeningeal metastasis. *J Neurooncol.* 1998;38:245–252.
85. Beglinger LJ, Duff K, Van Der Heiden S, et al. Incidence of delirium and associated mortality in hematopoietic stem cell transplantation patients. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2006;12:928–935.
86. Fann JR, Roth-Roemer S, Burington BE, et al. Delirium in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer.* 2002;95:1971–1981.
87. Spitzer TR. Engraftment syndrome following hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2001;27:893–898.
88. Reece DE, Frei-Lahr DA, Shepherd JD, et al. Neurologic complications in allogeneic bone marrow transplant patients receiving cyclosporin. *Bone Marrow Transplant.* 1991;8:393–401.
89. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med.* 1996;334:494–500.
90. Walter RW, Brochstein JA. Neurologic complications of immunosuppressive agents. *Neurol Clin.* 1988;6:261–278.
91. Stern TA, Purcell JJ, Murray GB. Complex partial seizures associated with Waldenström's macroglobulinemia. *Psychosomatics.* 1985;26:890–892.
92. Ilias I, Torpy DJ, Pacak K, et al. Cushing's syndrome due to ectopic corticotrophin secretion: twenty years' experience at the National Institutes of Health. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:4955–4962.
93. Darnell RB, Posner JB. Paraneoplastic syndromes affecting the nervous system. *Semin Oncol.* 2006;33:270–298.
94. Graus F, Keime-Guibert F, Rene R, et al. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis: analysis of 200 patients. *Brain.* 2001;124:1138–1148.
95. Foster AR, Caplan JP. Paraneoplastic limbic encephalitis. *Psychosomatics.* 2009;50:108–113.

96. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2013;12:157–165.
97. Filley CM. Neurobehavioral aspects of cerebral white matter disorders. *Psychiatr Clin North Am*. 2005;28:685–700.
98. Crossen JR, Garwood D, Glatstein E, et al. Neurobehavioral sequelae of cranial irradiation in adults: a review of radiation-induced encephalopathy. *J Clin Oncol*. 1994;6:1215–1228.
99. Omuro AMP, Ben-Porat LS, Panageas KS, et al. Delayed neurotoxicity in primary central nervous system lymphoma. *Arch Neurol*. 2005;62:1595–1600.
100. Hodgson KD, Hutchinson AD, Wilson CJ, et al. A meta-analysis of the effects of chemotherapy on cognition in patients with cancer. *Cancer Treat Rev*. 2013;39:297–304.
101. Von Ah D, Habermann B, Carpenter JS, et al. Impact of perceived cognitive impairment in breast cancer survivors. *Eur J Oncol Nurs*. 2013;17:236–241.
102. Matsuda T, Takayama T, Tashiro M, et al. Mild cognitive impairment after adjuvant chemotherapy in breast cancer patients—evaluation of appropriate research design and methodology to measure symptoms. *Breast Cancer*. 2005;12:279–287.
103. Nelson CJ, Nandy N, Roth AJ. Chemotherapy and cognitive deficits: mechanisms, findings, and potential interventions. *Palliat Support Care*. 2007;5:273–280.
104. Joly F, Rigal O, Noal S, et al. Cognitive dysfunction and cancer: which consequences in terms of disease management? *Psychooncology*. 2011;20:1251–1258.
105. Joffe H, Hall JE, Gruber S, et al. Estrogen therapy selectively enhances prefrontal cognitive processes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study with functional magnetic resonance imaging in perimenopausal and recently postmenopausal women. *Menopause*. 2006;12:411–422.
106. Fallowfield L, Cella D, Cuzick J, et al. Quality of life of postmenopausal women in the Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination (ATAC) adjuvant breast cancer trial. *J Clin Oncol*. 2004;22:4261–4271.
107. Adelson KB, Loprinzi CL, Hershman DL. Treatment of hot flashes in breast and prostate cancer. *Expert Opin Pharmacother*. 2005;6:1095–1106.
108. Pandya KJ, Morrow GR, Roscoe JA, et al. Gabapentin for hot flashes in 420 women with breast cancer: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;355:818–824.

109. Loprinzi CL, Qin R, Balcueva EP, et al. Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of pregabalin for alleviating hot flashes, N07C1. *J Clin Oncol*. 2010;28:641–647.

110. Pirl WF, Greer JA, Goode M, et al. Prospective study of depression and fatigue in men with advanced prostate cancer receiving hormone therapy. *Psychooncology*. 2008;17:148–153.

111. Sawyer M, Antoniou G, Toogood I, et al. Childhood cancer: a two-year prospective study of the psychological adjustment of children and parents. *J Am Acad Adolesc Psychiatry*. 1997;36:1736–1743.

112. Duffner PK. Long-term effects of radiation therapy on cognitive and endocrine function in children with leukemia and brain tumors. *Neurologist*. 2004;6:293–310.

(Stern, 20171024, pp. 617.e1-626.e3)

Stern, T. A. (20171024). *Massachusetts General Hospital. Tratado de Psiquiatría Clínica, 2nd Edition* [VitalSource Bookshelf version]. Retrieved from <https://bookshelf.vitalsource.com/books/9788491132301>

La cita indicada es una instrucción. Compruebe cada cita antes del uso para obtener una mayor precisión.