

Depresión secundaria a tumor cerebral

F.J. Insa Gómez y L. Elvira Peña

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Badajoz. España.

Determinados procesos orgánicos, como los tumores cerebrales, se acompañan de síntomas psiquiátricos de tipo afectivo, psicótico y trastornos de conducta. Se presenta 1 caso con sintomatología depresiva secundaria a un tumor cerebral en un varón de 52 años con diagnóstico psiquiátrico de trastorno depresivo mayor grave con melancolía.

Palabras clave:

Tumor cerebral. Depresión. Trastorno mental orgánico. Hipertensión craneal.

Depression secondary to a brain tumor

Some organic processes, such as brain tumors, are accompanied by psychiatric symptoms, (affective, psychotic, and behavioral disorders). We present a case of depression secondary to a brain tumor in a 52-year-old man with a psychiatric diagnosis of severe major depressive disorder with melancholia.

Key words:

Brain tumor. Depression. Organic mental disorder. Cranial hypertension.

INTRODUCCIÓN

La aparición de sintomatología psiquiátrica como consecuencia de procesos orgánicos es un fenómeno frecuente que obliga a los clínicos a establecer un diagnóstico diferencial, principalmente ante casos de presentación atípica. Uno de los cuadros que con más frecuencia se acompaña de fenómenos de la esfera psiquiátrica son los tumores cerebrales, que pueden presentar una variedad de síntomas afectivos, psicóticos, caracteriales y conductuales. En este artículo nos centraremos en la sintomatología depresiva secundaria a tumor cerebral y haremos hincapié en los distintos cuadros a que puede dar lugar, en las características que deben hacer sospechar una etiología orgánica y en las modalidades terapéuticas que se deben seguir. Para ilustrar el tema presentamos el caso de 1 paciente atendido en nuestra Unidad.

CASO CLÍNICO

J. es un varón de 52 años que acude al servicio de urgencias del hospital por presentar un cuadro de inhibición psicomotriz grave y riesgo suicida. Tras ser valorado por medicina interna, donde se descartó la presencia de alguna enfermedad orgánica urgente, y por psiquiatría, es ingresado en la unidad de agudos con el juicio clínico de “trastorno depresivo mayor grave con melancolía; descartar enfermedad orgánica”.

Los familiares le habían encontrado *normal* hasta 5 días antes del ingreso, en que han empezado a notarle *cambiado*: habla muy poco, tarda en responder, realiza movimientos repetitivos y ocasionalmente muestra una sonrisa inapropiada y una mirada perdida. Como posibles desencadenantes refieren problemas familiares y económicos, sobrevalorados por el paciente.

Ha mantenido la relación con sus amigos y niega problemas en su trabajo como profesor, aunque tiene la sensación de que en ocasiones se reían de él por pequeños errores. Por este motivo se ha sentido despreciado y cree sufrir una merma de sus capacidades intelectuales.

No refiere antecedentes personales somáticos ni psiquiátricos de interés.

Durante el ingreso el paciente se encuentra consciente, con ligera desorientación espacio-temporal, dificultad de concentración y pérdida de memoria reciente. Se le realiza MMST, con una puntuación de 28 sobre 33. Refiere hipotimia, ganas de llorar, abulia, anhedonia, abandono de las tareas cotidianas e ideación suicida reiterativa sin planificación. Presenta ansiedad intensa y miedo difuso, con empeoramiento vespertino de la sintomatología, insomnio de conciliación con despertar precoz y anorexia con pérdida indeterminada de peso, así como una ligera inquietud psicomotriz, facies hipotímica y disgrafía. Muestra bradipsiquia, lenguaje pobre y confuso, algo disgregado, bloqueos del pensamiento, disfasia nominativa y aumento del tiempo de latencia de respuesta; se observan peculiaridades en el pensamiento

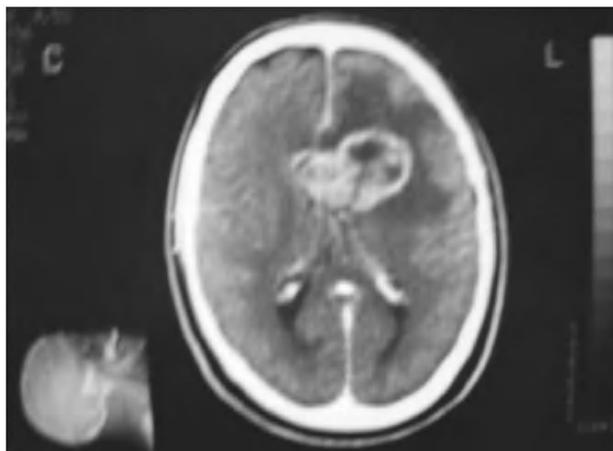


Fig. 1. Imagen de la tomografía computarizada craneal.

abstracto y también rumiación sobre preocupaciones económicas que no llegan a tener carácter delirante. El paciente tiene sentimientos inconcretos de culpa. No se aprecian alteraciones sensorceptivas.

Se instaura tratamiento hasta alcanzar dosis de 150 mg de venlafaxina, 17,5 mg de olanzapina y 2 mg de lormetazepam; se realizan pruebas analíticas y electrocardiograma, con resultados normales; en la tomografía computarizada (TC) craneal (fig. 1) se observa un proceso expansivo cerebral frontal izquierdo sugerente de glioblastoma, que sobrepasa la línea media, acompañado de un área importante de edema digitiforme; la imagen hiperdensa anterior indica leve sangrado.

Se realiza una nueva exploración neurológica, que pone de manifiesto debilidad de hemicuerpo derecho y ligera desviación de la comisura. El paciente presentaba cefalea frontal izquierda y náuseas matinales los días previos al ingreso, así como temblor de aspecto mioclónico en la mano derecha. En los últimos meses el paciente olvidaba nombres, se dejaba luces encendidas y presentaba fallos en el cálculo, percibidos por sus compañeros. En el servicio de neurocirugía se solicitan una resonancia magnética (RM) (fig. 2) y una biopsia estereotáctica, que confirmarían el diagnóstico de astrocitoma de grado medio. Se instaura tratamiento con dexametasona, fenitoína y ranitidina y se suspenden progresivamente la venlafaxina y el lormetazepam, reduciendo la dosis de olanzapina e iniciando 20 mg de citalopram.

A los 3 días del cambio de tratamiento se aprecia una clara mejoría, tanto del estado de ánimo como cognitiva, atribuible a la reducción del edema por el tratamiento corticoideo. El paciente presenta un discurso bien organizado y coherente, ánimo eutímico y deseos de reincorporarse al trabajo, sin problemas de memoria reciente ni de cálculo. Es trasladado a la unidad de neurocirugía, con revisiones por parte de psiquiatría de enlace. Se

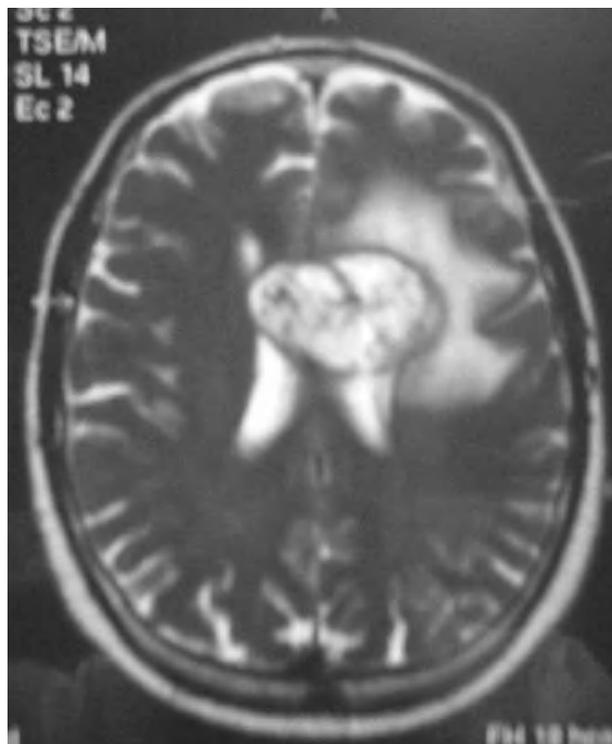


Fig. 2. Imagen de la resonancia magnética.

mantuvo estable hasta su fallecimiento por complicaciones del tumor cerebral, 14 meses después del ingreso.

DISCUSIÓN

Epidemiología

La incidencia de tumores primarios del sistema nervioso central (SNC) se estima en 9,0 por 100.000 y la de tumores metastásicos en 8,3 por 100.000. Los primarios más frecuentes son los gliomas y los meningiomas, y los metastásicos, los de pulmón y mama¹.

La incidencia de tumores cerebrales es hasta 10 veces más frecuente en los pacientes psiquiátricos que en los controles. Los cambios mentales y los síntomas comportamentales son indicadores precoces más frecuentes de tumores cerebrales primarios que las manifestaciones físicas, como cefaleas, convulsiones y signos neurológicos focales². Las manifestaciones neuropsiquiátricas pueden ser los primeros síntomas clínicos hasta en un 18% de los tumores supratentoriales y en el 5% de los tumores infratentoriales¹.

Entre las manifestaciones psiquiátricas presentan una incidencia alta los trastornos del estado de ánimo, que pueden aparecer por un doble mecanismo: a) manifestación directa del tumor (trastornos mentales debidos a

enfermedad médica), y *b*) reacciones emocionales ante el diagnóstico, las limitaciones debidas al tumor o el tratamiento, el miedo a la enfermedad o a la muerte, etc. En un estudio con pacientes ingresados en unidades psiquiátricas diagnosticados de tumor cerebral primario, el 41% fue diagnosticado de trastornos mentales orgánicos y el 26% de trastornos adaptativos³.

La tasa de enfermedades afectivas en los pacientes con un tumor cerebral es del 7,9-46%, según los autores⁴⁻⁶.

Factores que influyen en la presentación clínica

Son muchos los factores que se han asociado con una determinada presentación del tumor. En los trabajos, basados en su mayoría en casos únicos o grupos reducidos, no se han encontrado síntomas específicos de ninguna de las variables estudiadas, si bien se han señalado diferencias significativas relacionadas con el tipo y la localización tumoral, con variables demográficas, psicopatología previa, etc.

Tipo histológico. Pringle et al⁷ encontraron más tasa de ansiedad y depresión en los meningiomas que en otros tipos de tumores. Patton et al⁸ también encontraron más frecuencia de meningiomas en pacientes psiquiátricos que entre pacientes hospitalarios controles. Estos hallazgos se podrían explicar porque los meningiomas se suelen localizar en la proximidad de los lóbulos frontales y tienen crecimiento lento, factores implicados en la presentación de síntomas psiquiátricos. El linfoma primario del SNC presenta con frecuencia síntomas psiquiátricos como fatiga y depresión sin somnolencia, grados variables de pérdida de memoria, trastornos del lenguaje y cefalea^{9,10}. Con frecuencia se encuentran síntomas psicológicos y neurológicos menores que preceden a los síntomas neurológicos francos durante meses o años, y cuando aparecen, la evolución suele ser fulminante¹⁰.

Velocidad de crecimiento. El tipo histológico de tumor o el hecho de que sea primario o metastásico no parece por sí mismo predecir la sintomatología psiquiátrica, sino que ésta se deriva de la localización y la velocidad de crecimiento¹¹. Los tumores de crecimiento rápido se asocian con más frecuencia con síntomas agudos y graves, como agitación y síntomas psicóticos, y con disfunciones cognitivas más obvias; los de crecimiento lento lo hacen con cambios de personalidad, apatía y depresión, con alteraciones cognitivas menos llamativas. Los tumores multifocales producen un cuadro más parecido a los de rápida expansión¹.

Sexo. Pringle et al⁷ refieren una presencia significativamente mayor de clínica ansioso-depresiva en las mu-

jerres que en los varones, si bien al introducir la variable localización del tumor hallaron que esa diferencia sólo aparecía en los tumores izquierdos.

Personalidad premórbida. La personalidad y el nivel de funcionamiento premórbidos del paciente tienen una notable influencia: *a*) el tumor puede producir una exacerbación o desinhibición de los rasgos caracteriales premórbidos, y *b*) los rasgos determinarán la respuesta adaptativa del paciente al tumor¹. Otros factores individuales implicados son el coeficiente intelectual y la edad: mientras más joven e inteligente sea el paciente, se considera que mejores serán sus mecanismos de afrontamiento, mejor su capacidad de adaptación y menor su probabilidad de presentar cambios cognitivos y conductuales¹.

Extensión del tumor, rapidez de crecimiento y propensión a causar hipertensión craneal. Actualmente se considera que estos factores son los que más influyen en la clínica¹. El aumento de la presión intracraneal puede por sí mismo producir síntomas, como retraso psicomotor, retraimiento emocional, letargia, dificultad de concentración y pérdida de memoria¹². La extensión del tumor se relaciona con la afcción de diversas estructuras y circuitos cerebrales, lo que se manifestará en la presentación de una clínica más variada e inespecífica. Por su parte, una alta velocidad de crecimiento condicionará un aumento brusco de la presión intracraneal que pronto se manifestará en síntomas neurológicos, mientras que una velocidad más lenta da tiempo al cerebro a desarrollar sus mecanismos adaptativos, por lo que la clínica será menos florida y más susceptible de incluir síntomas psiquiátricos.

La sintomatología depresiva suele ser indistinguible de las alteraciones psíquicas primarias, aunque algunos autores han referido algunas diferencias. Caplan et al¹³ sugieren una distinción entre la verdadera depresión y la abulia producida por una alteración neurológica, en la que el paciente no muestra tristeza, desesperanza, llanto o aflicción y niega estos síntomas cuando se le interroga. Estas sutiles diferencias, con frecuencia difíciles de establecer en la clínica diaria, pueden suponer una ayuda diagnóstica.

Localización del tumor. La localización del proceso tumoral se considera un factor de segundo orden, ya que no se ha encontrado una clínica específica para cada localización. Tumores en distintas áreas cerebrales pueden producir cuadros indistinguibles. Este fenómeno puede explicarse por diferentes causas: *a*) los tumores tienden a infiltrar estructuras adyacentes; *b*) debido a compresión, edema o hipertensión craneal el tumor puede alterar la función de otras estructuras cerebrales¹²; *c*) las estructuras funcionales abarcan distintas áreas cerebrales, funcionamiento en red neuronal, y *d*) fenómenos de diasquisis y desconexión neuronal^{14,15}.

La mayoría de nuestros conocimientos referentes a la clínica de las distintas localizaciones cerebrales se basa en estudios retrospectivos y no controlados de casos únicos o series de casos, entre los que destacan los trabajos de Keschner et al y Strauss et al^{5,16,17}. Hay diferencias sintomáticas y cuadros característicos, aunque no específicos, en las distintas localizaciones. Así, los tumores supratentoriales producen sintomatología psiquiátrica precoz hasta en un 18% de los casos, mientras que los infratentoriales sólo la producen en un 5%; asimismo, es más frecuente en los tumores que afectan a los lóbulos frontal y temporal⁵.

La clínica afectiva es más frecuente en las lesiones que se localizan en el sistema límbico, los lóbulos frontal o temporal o el área diencefálica¹⁸. Los síntomas psicóticos son más frecuentes en los tumores temporales y de la glándula pituitaria, y mucho menos en los occipitales y cerebelosos¹.

El hemisferio afectado puede determinar ciertas diferencias. Keschner et al¹⁷ encontraron una mayor frecuencia de irritabilidad y alteraciones intelectuales si el tumor es temporal izquierdo respecto al derecho. La afectación de uno o ambos hemisferios puede determinar la clínica. Las lesiones unilaterales suelen ser silentes, mientras que las bilaterales a menudo se presentan más floridas¹⁹.

La presencia de hidrocefalia condiciona la clínica de forma indirecta. Es frecuente en tumores localizados en la proximidad del tercer ventrículo. Pueden hallarse síntomas precoces como olvidos, apatía, enlentecimiento físico y psíquico, disminución de la espontaneidad mental, empobrecimiento de la vida emocional, dificultad de concentración, cálculo, escritura y dibujo²⁰. Puede producirse un deterioro mental progresivo similar a la demencia que, junto con la depresión, es el diagnóstico inicial más frecuente de estos pacientes.

Tumores frontales

Las lesiones que afectan a estas estructuras se asocian con mucha frecuencia con alteraciones psiquiátricas de distinto tipo. Strauss et al¹⁶ encontraron alteraciones mentales hasta en el 90% de los casos de tumor frontal y destacaron que el 43% las presentaron como primera manifestación del tumor. En ese estudio, el 63% del total de pacientes tenía síntomas afectivos, de los que el 30% tenía euforia y el 4%, hipomanía.

La variedad de síntomas que podemos encontrar puede agruparse en síndromes siguiendo el modelo de Cummings²¹, aunque la mayoría de los pacientes presenta cuadros mixtos:

– Síndrome orbitofrontal: cambios en la personalidad asociados con irritabilidad, desinhibición, impulsividad, comportamientos sexuales inapropiados, humor jocoso,

infantilismo, labilidad emocional y euforia; juicio pobre y ausencia de conciencia de enfermedad sobre su comportamiento. Estos pacientes se han llamado también seudopsicopáticos²².

– Síndrome prefrontal dorsolateral o de la convexidad frontal: déficit de las funciones ejecutivas y anormalidades en la programación motriz; los pacientes se muestran más apáticos que deprimidos, con apatía, abulia, indiferencia e inhibición psicomotriz, muestran dificultad para iniciar o mantener actividades y presentan problemas para mantener la concentración y la atención; asimismo, pueden tener un comportamiento perseverativo. Este estado puede fácilmente confundirse con un cuadro depresivo, por lo que se ha denominado estado seudodepresivo.

– Síndrome del cíngulo anterior o frontomedial: mutismo, acinesia, ausencia de lenguaje espontáneo, respuestas verbales ausentes o limitadas a monosílabos, pobreza de movimientos, incapacidad para responder a órdenes, alteraciones sensitivas, indiferencia afectiva aun ante situaciones dolorosas e incontinencia de esfínteres.

Gautier-Smith²³ refirió que la localización cerebral anterior se asocia con más clínica que la posterior, estableciéndose un gradiente de frecuencia.

Los tumores frontales izquierdos se asocian más con una peor actividad motriz y mímica, trastornos del habla, enlentecimiento de los procesos mentales, deterioro de la memoria verbal, deterioro del cambio de atención y pensamiento estereotipado. En los casos leves este síndrome se asocia con sentimientos depresivos, y en los casos más avanzados con un síndrome apático-abúlico. Por el contrario, los tumores derechos se asocian con euforia, infravaloración de la enfermedad por parte del paciente, anosognosia, pérdida de la capacidad crítica y distraibilidad. En los tumores izquierdos la clínica se correlaciona con la localización tumoral, mientras que en los derechos los factores determinantes parecen ser el tamaño del tumor y la malignidad²⁴. Lampl et al²⁵ encontraron síntomas psiquiátricos en los pacientes con meningiomas frontales derechos, y no en los izquierdos. En otros estudios no se encontraron distinciones en función de la lateralidad¹⁶.

Además de la sintomatología afectiva pueden aparecer síntomas psicóticos. Strauss et al encontraron delirios y alucinaciones en un 10% de su muestra¹⁶. Los delirios suelen ser menos sistematizados que en los cuadros psicóticos primarios y las alucinaciones son predominantemente visuales. Los tumores posteriores del hemisferio dominante pueden producir afasia de Broca o expresiva²⁶, y los localizados en el hemisferio no dominante anterior pueden producir aprosodia²⁷. Otro síntoma frecuente es la somnolencia²⁸, que puede ser confundida con astenia, debilidad, letargia y fatiga propias de los cuadros depresivos mayores.

Tumores del lóbulo temporal

Se ha encontrado sintomatología psiquiátrica en el 94% de los casos de tumores temporales, y en el 35% de los casos éstas eran las manifestaciones más precoces del tumor. El síntoma más frecuente fue la irritabilidad (26%)¹⁷. La clínica afectiva es similar a la hallada en los tumores del lóbulo frontal e incluye ánimo deprimido con apatía e irritabilidad o ánimo eufórico y expansivo con manía o hipomanía¹, cambios de humor episódicos, cambios en el carácter, labilidad emocional, episodios de descontrol conductual, enfado intermitente, irritabilidad, euforia, jocosidad¹¹, ideación suicida y altas tasas de ansiedad mantenida y ataques de pánico²⁹. Los tumores del lóbulo temporal se acompañan con frecuencia de alucinaciones que pueden ser, además de auditivas, táctiles, visuales y olfatorias, delirios o alteraciones del pensamiento formal¹.

Entre los síntomas que pueden aparecer característicamente en esta localización se encuentran las crisis epilépticas, a veces acompañadas de alucinaciones y estados confusionales.

La afección del hemisferio dominante puede perturbar la capacidad de aprender y recordar información verbal, y la del no dominante se asocia con incapacidad para la información no verbal³⁰. Estas anomalías pueden confundirse con seudodemencia depresiva.

Tumores del lóbulo parietal

Los tumores del lóbulo parietal producen síntomas psiquiátricos con mucha menos frecuencia (síntomas afectivos en el 16% de los casos, predominando la depresión y apatía sobre la manía)^{5,31}. Los síntomas psicóticos, aunque pueden estar presentes, son poco frecuentes¹. Más comunes son las manifestaciones neuropsicológicas. Es característica la anosognosia o negación de la presencia de disfunciones, aunque éstas sean obvias¹. Debido a estas alteraciones, los pacientes con tumores parietales pueden tener un diagnóstico inicial de trastorno de conversión.

Tumores del lóbulo occipital

La presencia de alteraciones psiquiátricas es mucho menos frecuente en esta localización. Pueden encontrarse síntomas como irritabilidad, agitación, suspicacia, fatiga y alucinaciones visuales. Keschner et al⁵ encontraron sintomatología afectiva en 5 de 11 pacientes con tumores occipitales. Allen encontró síntomas psiquiátricos en el 55% de una serie de 40 pacientes con tumores en el lóbulo occipital. En el 17% de esos pacientes, los síntomas psiquiátricos habían sido la forma de presenta-

ción. El síntoma aislado más frecuente fueron las alucinaciones visuales, que se encontraron en el 25% de los pacientes, y tendían a ser poco estructuradas.

Tumores diencefálicos

Los tumores del diencefalo en general afectan a las estructuras adyacentes del sistema límbico y pueden interrumpir las conexiones córtico-estriato-pálido-tálamo-corticales, afectando secundariamente a las funciones frontales³². Se han descrito cuadros afectivos con depresión, fluctuaciones de ánimo, mutismo acinético, catatonia, cambios de personalidad, hipersomnia, hiperfagia, síntomas psicóticos confundibles con esquizofrenia y alteraciones de la conducta alimentaria indistinguibles de la anorexia nerviosa¹. La suma de hiperfagia e hipersomnolencia es especialmente indicativa de este tipo de tumor debido a la función reguladora de ambas funciones del diencefalo³³. Es característica la afección de la memoria de recuperación del material aprendido, aun con otras funciones aparentemente intactas, si bien un examen más exhaustivo pondrá de manifiesto un cuadro de demencia subcortical caracterizado por enlentecimiento del pensamiento, olvidos, apatía, abulia, depresión y dificultad para manipular el material aprendido¹¹. Debido a la proximidad del tercer ventrículo, estos tumores pueden producir hidrocefalia.

Tumores del cuerpo caloso

Los tumores del cuerpo caloso se han asociado con síntomas conductuales hasta en un 90% de los casos³⁴. Los síntomas más frecuentes parecen ser los afectivos³⁵, aunque también se han comunicado cambios de personalidad, psicosis, pérdida de memoria, indiferencia al medio y a las emociones, enlentecimiento, desorientación, confusión, demencia, apatía, mareo, torpeza, euforia, delirio, estupor y coma³⁶.

Tumores hipofisarios

Los tumores hipofisarios pueden producir síntomas afectivos y psicóticos, si bien la clínica suele ser secundaria a la extensión a las estructuras diencefálicas, o bien a alteraciones endocrinas. Entre éstas destacan el hipotiroidismo y el síndrome de Cushing, que suelen asociarse con labilidad afectiva y depresión, y el segundo también con síntomas psicóticos, así como la acromegalia, que puede acompañarse de ansiedad y depresión¹.

Tumores de la fosa posterior

Los síntomas psiquiátricos son menos frecuentes en los tumores de fosa posterior que en otro tipo de tumores. Se han descrito trastornos afectivos, irritabilidad, apatía, ansiedad, manía, cambios de personalidad, delirios y alucinaciones en pacientes con estos tumores³⁷. No se han descrito síntomas típicos de estas localizaciones³⁸.

Clínica neurológica

Además de los síntomas psiquiátricos, es necesario conocer la clínica neurológica que, en mayor o menor medida, acompaña a estos tumores. Entre los signos neurológicos típicamente asociados con los tumores cerebrales se incluyen cefaleas (25-35%), náuseas y vómitos (33%), crisis epilépticas (20-50%), mareos, fatiga, incontinencia urinaria, anormalidades de la marcha, edema de papila y alteraciones visuales como diplopía y pérdidas de campo visual. Las alteraciones sensitivas y motrices aparecen con frecuencia y tienen un valor importante a la hora de localizar la lesión³⁹. Estos signos pueden aparecer muy tardíamente, sobre todo en los tumores de crecimiento lento o que afectan a estructuras como el lóbulo frontal anterior, el cuerpo caloso, el lóbulo temporal o parietal no dominante o la fosa posterior⁴⁰.

DIAGNÓSTICO

El reto que se plantea con los tumores cerebrales es el diagnóstico precoz. El retraso en el diagnóstico puede llevar a que un tumor potencialmente curable al principio acabe produciendo daños irreparables, o incluso la muerte, antes de instaurar un tratamiento efectivo. La base del diagnóstico está en una completa historia clínica que recoja los antecedentes médicos y psiquiátricos, la naturaleza y el curso tanto de los síntomas psiquiátricos como de los neurológicos, seguida de un cuidadoso examen físico y neurológico en busca de alteraciones de los pares craneales, pérdida de fuerza o sensibilidad en hemicuerpo, reflejos osteotendinosos y cutáneos, etc. Las alteraciones neurológicas pueden aparecer muy tardíamente si el tumor afecta a determinadas estructuras, por lo que una exploración neurológica normal no descarta la presencia de un tumor cerebral.

Entre las características que deben hacernos sospechar un tumor cerebral destacan¹:

- Crisis epilépticas, sobre todo si son de nuevo inicio en un adulto y son focales o parciales, con o sin generalización secundaria; pueden ser la manifestación neurológica inicial hasta en un 50% de los casos.

- Cefaleas, especialmente si son de nuevo inicio, generalizadas e inespecíficas, aumentan en severidad y/o frecuencia, tienen carácter posicional o aparecen por la noche o tras levantarse.

- Náuseas y vómitos, especialmente si están acompañados de cefaleas.

- Cambios en el sensorio: pérdida o disminución de la visión, defectos del campo visual o diplopía, acúfenos o pérdida de audición, especialmente si son unilaterales, vértigo, etc.

- Otros signos y síntomas neurológicos focales, como debilidad localizada, pérdidas sensoriales localizadas, parestesias o disestesias, ataxia o incoordinación.

Desde el punto de vista psiquiátrico, habrá que sospechar una posible enfermedad orgánica ante la aparición brusca de síntomas, cambios en la personalidad, alteraciones cognitivas o ausencia de antecedentes psiquiátricos. Hay que tener en cuenta que los pacientes psiquiátricos tienen una tasa de incidencia mayor que la población general de procesos orgánicos. El hecho de que el nuevo cuadro depresivo presente características clínicas distintas de los anteriores o resistencia al tratamiento farmacológico que previamente había sido útil debe obligarnos a descartar una enfermedad orgánica. La edad es otro factor que se debe tener en cuenta. Filley et al⁴¹ sugieren que se realicen pruebas de imagen en todos los pacientes > 40 años que se presenten en consulta con cambios en su estado mental, cognición o emociones, y a los < 40 años si los síntomas psiquiátricos se asocian con cefaleas, náuseas, vómitos, edema de papila, convulsiones o déficit focales.

Los tests neuropsicológicos no dan información específica sobre la presencia de tumor cerebral, pero determinados patrones pueden hacernos sospechar la presencia de anomalías orgánicas. La realización de estas pruebas proporciona una línea base del estado del paciente.

Se solicitarán las pruebas analíticas o de neuroimagen oportunas, que confirmarán el diagnóstico de tumor cerebral. La TC mostrará la localización, el posible desplazamiento o daño de las estructuras cerebrales, la afección del sistema ventricular y la presencia de edema. Sin embargo, puede no ser sensible a tumores muy pequeños, que afecten a la fosa posterior, que tengan la misma densidad que el parénquima cerebral o el líquido cefalorraquídeo o que afecten a las meninges. La RM tiene la ventaja de su mayor sensibilidad; puede detectar tumores más pequeños y proporcionar información más completa sobre el tamaño, la forma, la localización y las relaciones con las estructuras circundantes. Por tanto, es la exploración de elección cuando esté disponible. Otras técnicas, como la cisternografía, la angiografía cerebral, la punción lumbar, la tomografía por emisión de positrones o la tomografía por emisión de fotones simples

pueden ser útiles para el diagnóstico de determinados tipos de tumores.

La simple posibilidad de que haya un tumor cerebral sin ningún dato clínico que la apoye no debe llevar a solicitar indiscriminadamente pruebas de imagen, ya que puede suponer una molestia y un gasto innecesario para el paciente o el sistema y, en el caso de la TC, la exposición a radiación. La prevalencia de tumores cerebrales en pacientes psiquiátricos obtenida por autopsias de pacientes en hospitales psiquiátricos fue del 3% según un estudio de Galasko et al³⁹, similar a la encontrada en pacientes de hospitales generales. Roberts et al⁴² encontraron resultados aún más bajos: sólo en 1 de 323 pacientes en los que se realizó una TC como parte de la evaluación diagnóstica se encontró un tumor. También Hollister et al⁴³ realizaron un protocolo similar, en este caso con RM, y encontraron 2 casos de tumor cerebral entre 337 pacientes psiquiátricos, y ambos tenían signos neurológicos en la exploración física.

TRATAMIENTO

Consideraciones generales

Idealmente, el tratamiento de los trastornos psiquiátricos secundarios a una enfermedad médica es la resolución de dicha enfermedad, que suele acompañarse de la desaparición de los síntomas psiquiátricos. En el caso que nos ocupa, dicha resolución se realizaría mediante la extirpación quirúrgica o, en caso que ésta no sea posible, el tratamiento radio o quimioterápico.

La totalidad de síntomas psiquiátricos, cognitivos y neurológicos puede desaparecer en muy poco tiempo o incluso inmediatamente después de la extirpación del tumor^{7,44}. La sola reducción quirúrgica o mediante radio o quimioterapia en los casos en que no es posible la extirpación completa también suele acompañarse de una importante reducción o incluso desaparición de la clínica acompañante. También la disminución de la hipertensión craneal y la hidrocefalia se suele acompañar de un alivio sintomático. Por este motivo, el tratamiento con corticoides suele estar indicado en el inicio, con el fin de disminuir el edema peritumoral. Hay que recordar que el tratamiento con corticoides también puede producir trastornos del humor y la ansiedad, entre otros efectos secundarios⁴⁵. En casos en que el aumento de presión ha sido muy prolongado puede haber alteraciones irreversibles, por lo que sólo mejorarán levemente con el tratamiento.

Debido a la alta incidencia de crisis comiciales⁴⁶, con frecuencia en el tratamiento se incluirán antiepilépticos.

Tratamiento farmacológico de las alteraciones psiquiátricas

Algunos síntomas pueden ser debidos primariamente al tumor; otros pueden ser la reactivación o el agravamiento de cuadros psiquiátricos o rasgos de personalidad previos; un tercer grupo puede ser reactivo al estrés del diagnóstico y el proceso terapéutico. Aunque en la mayoría de los casos no será posible delimitarlos con claridad, sí es útil tenerlo en mente para buscar la estrategia terapéutica más adecuada en cada caso.

Al elegir el fármaco habrá que tener en cuenta el riesgo de empeorar la clínica del paciente o producir cuadros comiciales o de delirio, así como las interacciones de los psicofármacos entre sí y con los agentes quimioterápicos. En general, se empezará con dosis bajas, ajustándolas en función de la respuesta clínica y la aparición de efectos secundarios.

Entre los fármacos con riesgo de bajar el umbral convulsivógeno o producir delirio se encuentra el litio, los antipsicóticos clásicos y los antidepresivos tricíclicos¹, por lo que puede estar indicado sustituir estos fármacos, respectivamente, por antiepilépticos, antipsicóticos atípicos y antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

La sintomatología depresiva suele responder a los antidepresivos ISRS, que son mejor tolerados, tienen menos efecto convulsivógeno y mejor perfil de interacciones que los antidepresivos tricíclicos. Una alternativa útil es el metilfenidato en dosis de 5-10 mg/día^{19,47} ya que, sin bajar el umbral convulsivógeno, puede mejorar la clínica depresiva aun en casos con gran inhibición, mejorar el funcionamiento cognitivo e incluso en algún caso se ha asociado con la resolución de la incontinencia urinaria y la reducción de la dosis de corticoides¹⁹.

La terapia electroconvulsiva (TEC) se ha considerado contraindicada en los casos de hipertensión craneal, y concretamente en presencia de tumor cerebral, debido a la descripción en la bibliografía de casos de deterioro cognitivo y muerte al aplicar la técnica a personas en las que se desconocía la presencia del tumor^{40,48}. En estudios recientes se ha comunicado una mejoría de la depresión resistente sin deterioro del paciente en otras áreas⁴⁹⁻⁵¹, por lo que se propone que la TEC pueda ser utilizada en los casos en que el tumor no se acompañe de aumento de la presión intracraneal o, si ésta ha sido tratada con éxito con corticoides o incluso en presencia de hipertensión intracraneal, valorando el riesgo/beneficio⁵¹.

En los casos de clínica maniforme habrá que instaurar un tratamiento estabilizador. Puesto que el litio baja el umbral convulsivo, suele ser preferible utilizar antiepilépticos o benzodiacepinas, como el clonazepam o lorazepam, o incluso recurrir a la TEC¹.

Pueden utilizarse benzodiazepinas en el tratamiento de la clínica ansiosa o alteraciones del sueño, sean directamente producidas por el tumor o reactivas al diagnóstico, aunque deben utilizarse con prudencia debido a que pueden empeorar el déficit cognitivo e incluso inducir delirio⁴⁰. Estos fármacos tienen la ventaja de un cierto efecto anticomicial. La buspirona, que carece de los efectos negativos referidos de las benzodiazepinas, puede ser una buena alternativa, así como los antidepresivos ISRS, en el tratamiento de la ansiedad a largo plazo.

En caso de síntomas psicóticos, los pacientes suelen responder a dosis bajas de neurolepticos, del orden de 1-5 mg de haloperidol o equivalente. Aunque no hay estudios específicos, los neurolepticos atípicos pueden ser de elección por su menor perfil de efectos secundarios¹.

Los cambios de personalidad, que incluyen alteraciones del humor, irritabilidad, agresividad y explosiones de ira, pueden responder a anticomiciales o neurolepticos en dosis bajas.

Tratamiento psicoterapéutico de las alteraciones psiquiátricas

La psicoterapia de apoyo puede ser útil para mejorar la capacidad adaptativa frente a la enfermedad, las limitaciones físicas y cognitivas, sus repercusiones personales, familiares, laborales, etc., y las molestias derivadas del tratamiento. En ocasiones, el sufrimiento familiar es tanto o más importante que el del paciente y repercute en el ánimo de éste, por lo que será conveniente incluirla en las sesiones. Las intervenciones psicoeducativas aliviarán la angustia del paciente y familia. La explicación del pronóstico en los casos en que se espere evolución fatal debe hacerse de acuerdo con la familia y el neurocirujano, y de forma adaptada a la capacidad de aceptación del paciente y la familia en un momento dado.

Una alternativa útil son los grupos de pacientes y familiares, que pueden ser dirigidos por personal de enfermería o asistentes sociales debidamente entrenados⁵².

La rehabilitación cognitiva es útil para mejorar los déficit intelectuales, visuoespaciales, del lenguaje, atencionales, de memoria, etc., de los pacientes con tumor cerebral, lo que se acompaña de una disminución de la sensación de incapacidad y, por tanto, de un alivio de la sintomatología ansiosa y depresiva reactiva, además de una mejoría de la calidad de vida general⁵³.

CONCLUSIONES

Los síntomas psiquiátricos pueden aparecer en una gran variedad de cuadros orgánicos y en ocasiones son

la forma de presentación de diversas enfermedades. Entre éstas tienen especial interés los tumores cerebrales, por la alta frecuencia y variedad de clínica emocional, psicótica o conductual. Los síntomas depresivos tienen especial interés por su frecuencia de aparición y por ciertas características que, de ignorarse, pueden llevar a un retraso en el diagnóstico del tumor y a la no resolución del cuadro afectivo.

Aunque característicamente los síntomas depresivos son más frecuentes en tumores frontales, temporales y límbicos, pueden hallarse en tumores de cualquier localización. Fenómenos como la expansión del tumor, la compresión de las estructuras vecinas por la propia masa o por el edema peritumoral, la aparición de hipertensión craneal o hidrocefalia, o los más modernos conceptos del cerebro como red neuronal, explican la variedad de síntomas que pueden encontrarse y que no son específicos de una localización.

Para un diagnóstico adecuado es necesaria la realización de una historia clínica completa, prestando atención a los signos y síntomas neurológicos acompañantes y manifestaciones atípicas de la clínica psiquiátrica.

El tratamiento incluirá idealmente la extirpación del tumor, que de por sí puede producir la resolución total de los síntomas psiquiátricos. En los casos en que no sea posible, la reducción del tumor y de la hipertensión craneal se suele acompañar de mejoría e incluso desaparición de la clínica acompañante. En los casos en que no desaparezcan los síntomas o que se demore la intervención neuroquirúrgica puede recurrirse al uso sintomático de psicofármacos, buscando aquellos cuyo perfil de interacciones y efectos secundarios (con especial atención a las convulsiones y el delirio) sea más beneficioso. Los antidepresivos ISRS suelen ser de elección para la clínica depresiva, los nuevos antipsicóticos para los síntomas psicóticos o maníacos, los anticomiciales para la manía y las benzodiazepinas para la ansiedad y el insomnio. Suele obtenerse una mejoría rápida con dosis bajas de medicación. La psicoterapia suele ser de gran utilidad para la mejoría sintomática, la adaptación al diagnóstico y las molestias derivadas del tumor y el tratamiento, así como para la mejoría general de la calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Price TRP, Goetz KL, Lovell MR. Neuropsychiatric aspects of brain tumors. En: Yudofsky SC, Hales RE, editors. *The American Psychiatric publishing textbook of Neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2002. p. 753-81.
2. Kocher R, Linder M, Stula D. Primary brain tumor in psychiatry. *Schweizer Archiv fur Neurologie, Neurochirurgie, und Psychiatrie*. 1984;135:217-27.
3. Passik S, Ricketts PL. Central nervous system tumors. En: Holland JC, editor. *Psycho-oncology*. New York: Oxford Press; 1998. p. 303-13.

4. Pelletier G, Verhoef MJ, Khatri N, Hagen N. Quality of life in brain tumor patients: the relative contributions of depression, fatigue, emotional distress, and existential issues. *J Neuro-Oncol.* 2002;57:41-9.
5. Keschnner M, Bender MB, Strauss I. Mental symptoms associated with brain tumors. *J Am Med Association.* 1938;110:714-8.
6. Wellisch DK, Kaleita TA, Freeman D, Cloughesy T, Goldman J. Predicting major depression in brain tumor patients. *Psycho-Oncology.* 2002;11:230-8.
7. Pringle AM, Taylor R, Whittle IR. Anxiety and depression in patients with intracranial neoplasm before and after tumor surgery. *Br J Neurosurg.* 1999;13:46-51.
8. Patton RB, Sheppard JA. Intracranial tumors found at autopsy in mental patients. *Am J Psychiatry.* 1956;113:319-24.
9. Fisher R, Harper C. Depressive illness as a presentation of primary lymphoma of the central nervous system. *Aust N Z J Psychiatry.* 1983;17:84-90.
10. Spillane JA, Kendall BE, Moseley IF. Cerebral lymphoma: clinical radiological correlation. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1982;45:199-208.
11. Lishman WA. *Organic psychiatry: the psychological consequences of cerebral disorder.* New York: Oxford University Press; 1987.
12. Meyers BS. Increased intracranial pressure and depression in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1984;32:936-8.
13. Caplan LR, Ahmed I. Depression and neurological disease. Their distinction and association. *General Hospital Psychiatry.* 1992;14:177-85.
14. Lezak MD. *Neuropsychological assesment.* 3th ed. New York: Oxford University Press; 1995.
15. Starkstein SE, Boston JD, Robinson RG. Mechanisms of mania after brain injury: 12 cases reports and review of the literature. *J Nerv Mental Dis.* 1988;176:87-100.
16. Strauss I, Keschnner M. Mental symptoms in cases of tumor of the frontal lobe. *Arch Neurol Psychiatr.* 1935;33:986-1005.
17. Keschnner M, Bender MB, Strauss I. Mental symptoms in cases of tumor of the temporal lobe. *Arch Neurol Psychiatr.* 1936;35:572-96.
18. Whitlock FA. The neurology of affective disorder and suicide. *ANZ J Psychiatr.* 1982;16:1-12.
19. Lahmeyer HW. Frontal lobe meningioma and depression. *J Clin Psychiatry.* 1982;43:254-5.
20. Lishman WA. *Organic psychiatry.* 2nd ed. London: Blackwell; 1987.
21. Cummings JL. Frontal subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol.* 1993;50:873-80.
22. McAllister TW, Price TRP. Aspecto f the behavior of psychiatric inpatients with frontal lobe damage: some implications for diagnosis and treatment. *Compr Psychiatry.* 1987;28:14-21.
23. Gautier-Smith P. *Parasagittal and falx meningiomas.* London: Butterworth; 1970.
24. Beyli BI. Mental Impairment in unilateral frontal tumors: role of the laterality of the lesion. *Int J Neurosci.* 1987;32:799-810.
25. Lampl Y, Barak Y, Achiron A, et al. Intracranial meningiomas: correlation of peritumoral edema and psychiatric disturbances. *Psychiatry Res.* 1995;58:177-80.
26. Benson DF. *Aplasia, alexia and agraphia.* New York: Churchill Livingstone; 1979.
27. Ross E. Prosody and brain lateralization: fact vs fancy or is it all just semantics? *Arch Neurol.* 1988;45:338-9.
28. Frazier CH. Tumor involving the frontal lobe alone: a symptomatic survey of 105 verified cases. *Arch Neurol Psychiatr.* 1935;33:525-71.
29. Ghadirian AM, Gauthier S, Bertrand S. Anxiety attacks in a patient with a right temporal lobe meningioma. *J Clin Psychiatr.* 1986;47:270-1.
30. Bauer RM, Tobias B, Valenstein E. Amnesia disorders. En: Heilman KM, Valenstein E, editors. *Clinical neuropsychology.* 3th ed. New York: Oxford University Press; 1993. p. 523-78.
31. Schlesinger B. Mental changes in intracranial tumors and related problems. *Confinia Neurologica.* 1950;10:225-63.
32. Alexander GE, Crutcher MD. Functional architecture of basal ganglio circuits: neural substrates of parallel processing. *Trend Neurosci.* 1990;13:266-71.
33. Spence SA, Taylor DG, Hirsch SR. Depressive disorder due to craniopharyngioma. *J Royal Soc Med.* 1995;88:637-8.
34. Ironside R, Guttmacher M. The corpus callosum and its tumors. *Brain.* 1929;52:442.
35. Nasrallah HA, McChesney CM. Psychopathology of corpus callosum tumors. *Biol Psychiatry.* 1981;16:663-9.
36. Tanaghow A, Lewis J, Jones GH. Anterior tumour and the corpus callosum with atypical depression. *Br J Psychiatr.* 1989;155:854-6.
37. Pollak L, Klein C, Rabey JM, Schiffer J. Posterior fossa lesions associated with neuropsychiatric symptomatology. *Int J Neurosci.* 1996;87:119-26.
38. Wilson G. *Transactions of the American Neurological Association.* 1946;104-7.
39. Galasko D, Kwo-On-Yuen PF, Thal L. Intracranial mass lesions associated with late-onset psychosis and depression. *Psychiatr Clin North Am.* 1988;11:151-66.
40. Goodman AJ, Kumar A. Case report: frontal lobe tumor presenting as late onset depression. *Int J Geriatr Psychiatr.* 1992;7:377-80.
41. Filley CM, Kleinschmidt-DeMasters BK. Neurobehavioral presentations of brain neoplasms. *West J Med.* 1995;163:19-25.
42. Roberts JKA, Lishman WA. The use of CAT head scanner in clinical psychiatry. *Br J Psychiatry.* 1984;145:152-8.
43. Hollister LE, Boutros N. Clinical use of CT and MR scans in psychiatric patients. *J Psychiatry Neurosci.* 1991;16:194-8.
44. Sanders KM, Murray GB. Immediate resolution of depression after surgery for craniopharyngioma. *Neuropsychiatr, Neuropsychol, Behavioral Neurol.* 1992;5:56-9.
45. Breitbart WS, Steifel FC, Kornblith A, et al. Neuropsychiatric disturbance in cancer patients with epidural spinal chord compression receiving high dose corticosteroids: a prospective comparación study. *Psycho-oncology.* 1993;2:233-45.
46. Paillass JE, Pellet W. Brain metastases. En: Vinken PJ, Bruyn CW, editors. *Handbook of clinical neurology.* Vol. 18. New York: Elsevier; 1975. p. 201-31.
47. Meyers CA, Weitzmer MA, Valentine AD, et al. Methylphenidate therapy improves cognition, mood, and function of brain tumor patients. *J Clin Oncol.* 1998;16:2522-7.
48. Zwil AS, Browning MA, Price TRP, et al. ECT in the presence of a brain tumor: case reports and a review of the literatura. *Convulsive Therapy.* 1990;6:299-307.
49. Kohler CG, Burock M. ECT for psychotic depression associated with a brain tumor. *Am J Psychiatr.* 2001;158:2089.
50. Patkar AA, Hill KP, Weinstein SP, Schwartz SL. ECT in the presence of brain tumor and increased intracranial pressure. *J ECT.* 2000;16:189-97.
51. American Psychiatric Association. *The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training, and privileging. A task force report of the American Psychiatric Association.* Washington, DC: American Psychiatric Association Press; 1990.
52. Leavitt MB, Lamb SA, Voss BS. Brain tumor support group: content themes and mechanism of support. *Oncol Nursing Forum.* 1996;23:1247-56.
53. Mukand JA, Guilmette TJ, Tran M. Rehabilitation for patients with brain tumors. *Crit Rev Physical Rehabilitation Med.* 2003;15:99-111.