

Control de los síntomas neuropsicológicos

Jaime Boceta Osuna^a y Alberto Alonso Babarro^b

Los trastornos psiquiátricos son extremadamente frecuentes en el paciente con cáncer avanzado. Por lo general son infradiagnosticados e infratratados y generan un sufrimiento importante tanto al enfermo como a sus familiares. Optimizar las estrategias diagnósticas y terapéuticas de los síntomas psiquiátricos más prevalentes permitirá mejorar sustancialmente su calidad de vida. Revisaremos los conocimientos actuales sobre los trastornos más frecuentes: depresión, ansiedad, insomnio y delirio.

Palabras clave: Cáncer. Depresión. Ansiedad. Insomnio. *Delirium*.

CONTROL OF NEUROPSYCHOLOGICAL SYMPTOMS

Psychiatric disorders are highly frequent in patients with advanced cancer. These disorders are usually under-diagnosed and under-treated, causing significant distress in both patients and their families. Optimizing the diagnostic and therapeutic strategies for the most prevalent psychiatric symptoms would substantially improve the quality of life of these patients. We review current knowledge of the most frequent psychiatric disorders: depression, anxiety, insomnia, and delirium.

Key words: Cancer. Depression. Anxiety. Insomnia. Delirium.

^aUnidad de Hospitalización Domiciliaria. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

^bEquipo de Soporte de Atención Domiciliaria (ESAD). Centro de Salud Reyes Católicos. San Sebastián de los Reyes. Madrid. España.

Correspondencia:
Dr. A. Alonso Babarro.
López de Hoyos, 380 1.º C. 28043
Madrid. España.
Correo electrónico:
alonsoalberto@siglo.jazztel.es

Los pacientes con cáncer avanzado son particularmente vulnerables al desarrollo de complicaciones psiquiátricas. El Psichosocial Collaborative Oncology Group (PSY-COG) estudió la prevalencia de estas complicaciones en una muestra de pacientes oncológicos ambulatorios y hospitalizados, y detectaron que el 47% reunía criterios DSM-III para trastornos mentales. El 90% de ellos era reactivo al cáncer y su tratamiento, y sólo en un 11% de los casos se trataba de trastornos previos a la enfermedad. Del total de enfermos con complicaciones, el 68% presentaba trastorno adaptativo con ánimo deprimido, ansioso o mixto, el 13% tenía depresión mayor y el 8% mostraba trastorno mental orgánico¹.

Depresión

La prevalencia de depresión en pacientes con cáncer oscila en el 10-25%, y se incrementa a medida que progresla la enfermedad y aumentan los niveles de discapacidad y el dolor²⁻⁴.

La depresión está infradiagnosticada e infratratada en los pacientes con cáncer⁵. Las razones principales para minusvalorar esta sintomatología son la percepción como normal de la tristeza en pacientes oncológicos y su tendencia a referir exclusivamente síntomas físicos e, incluso, a somatizar todo tipo de manifestaciones de alteración del estado de ánimo. Sin embargo, el adecuado diagnóstico y tratamiento de la depresión debe considerarse como prioritario en el tratamiento de los pacientes con cáncer avanzado no sólo por el sufrimiento que genera, sino también por el empeoramiento que origina en otros síntomas, junto con la disminución de la adhesión al tratamiento. Los síntomas asociados a la depresión se valoran por parte de los pacientes como entre los más incapacitantes⁶.

Se han descrito numerosos factores de riesgo para la depresión en el cáncer. El dolor y la disminución de la capacidad funcional son los síntomas que se asocian con mayor frecuencia⁷. El cáncer de páncreas presenta una mayor proporción de alteraciones del estado de ánimo⁸. Otros factores descritos son los antecedentes psiquiátricos, el alcoholismo, el aislamiento social, la conspiración del silencio, la radioterapia cerebral, algunos tratamientos quimioterápicos, los ingresos hospitalarios y el sexo femenino⁵.

El diagnóstico de depresión debe establecerse en función de los criterios DSM-IV⁹, que establecen la necesidad de que el paciente presente al menos uno de los síntomas principales y 4 de una serie de síntomas menores (tabla 1). Sin embargo, en los enfermos con cáncer avanzado muchos de los criterios menores se pueden atribuir a la propia enfermedad, lo que dificulta su interpretación. Para solucionar este problema, Endicott¹⁰ estableció una serie de síntomas alternativos que podrían utilizarse como criterios sustitutivos. Sin embargo, Chochinov³ ha propuesto no utilizar los síntomas somáticos como criterios diagnósticos, obteniendo de esta forma una idéntica prevalencia de depresión que al utilizar los criterios de Endicott.

TABLA 1 Criterios DSM-IV para el diagnóstico de depresión

Clinica
Criterios mayores
Estado de ánimo triste la mayor parte del día
Anhedonia
Criterios menores
Alteraciones del apetito
Insomnio o hipersomnia
Agitación o enfleñecimiento psicomotor persistente
Falta de energía, cansancio y fatiga persistentes
Sentimientos de inutilidad o de culpabilidad excesivos o inadecuados
Disminución de la capacidad para concentrarse y tomar decisiones
Pensamientos de muerte, ideación o tentativa suicidas
Inexistencia de trastorno bipolar
Afectación clínica significativa, con deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo
Ausencia de otras enfermedades médicas y de drogas o fármacos que justifiquen la clínica

Aunque la entrevista clínica para el reconocimiento de los criterios DSM-IV se mantienen como el «patrón oro» para el diagnóstico de la depresión en pacientes oncológicos, se han propuesto distintas herramientas de cribado para facilitar el diagnóstico. La escala abreviada de depresión geriátrica de Yesavage¹¹ (GDS) y la escala hospitalaria de depresión y ansiedad¹² (HADS) han sido los instrumentos más utilizados. Ambos se han validado para su uso en nuestro medio¹³. En los últimos años se han propuesto escalas más sencillas. La simple formulación de la pregunta «¿está usted deprimido?» parece tener una buena sensibilidad y especificidad como instrumento de cribado¹⁴, comparables a las obtenidas por otras escalas¹⁵. Vignaroli et al¹⁶ realizaron un estudio para comparar la sensibilidad y especificidad del ítem de la escala ESAS sobre depresión (valoración del estado de ánimo del 1 al 10) con la escala hospitalaria de depresión y ansiedad, encontrando resultados semejantes. No obstante, en un porcentaje importante de pacientes estas escalas no pueden administrarse dada la presencia de alteraciones cognitivas. Comas et al¹⁷ han propuesto una escala observacional que intenta paliar las dificultades en este tipo de pacientes.

Sólo una pequeña parte de los enfermos con depresión recibe tratamiento específico y, generalmente, los tratamientos comienzan demasiado tarde^{5,18}. Dado que una de las razones de la ausencia de tratamiento en estos pacientes son las dificultades diagnósticas, todos los autores están de acuerdo en la necesidad de utilizar fármacos si hay dudas sobre el diagnóstico^{5,19}. Con un tratamiento adecuado, más del 70% de los pacientes mejora su sintomatología¹⁹. El manejo óptimo de los pacientes debe incluir psicoterapia,

**TABLA
2**

Principales características de los antidepresivos utilizados más frecuentemente en pacientes oncológicos avanzados

Fármaco	Dosis inicio	Dosis terapéutica. Posología	Efectos Secundarios	Comentarios
ADT. Amitriptilina	25-75 mg/día	75-150 mg/día (dosis única nocturna)	Anticolinérgicos. Cardiovasculares. Sedación. Alteración de la libido. Náuseas-vómitos. Aumento del apetito	Dosis eficaces más bajas que en depresión sin enfermedad asociada. Útil en el dolor neuropático
ADT. Nortriptilina	20-40 mg/día	30-75 mg/día (2 o 3 dosis)	Anticolinérgicos. Cardiovasculares. Sedación. Alteración de la libido. Náuseas-vómitos. Aumento del apetito	Dosis eficaces más bajas que en la depresión sin enfermedad asociada. Útil en el dolor neuropático
ISRS. Fluoxetina	10 mg/día	10-40 mg/día (dosis única por la mañana)	Trastornos gastrointestinales. Alteración del sueño. Astenia. Anorexia. Síndrome serotoninérgico	Perfil más desinhibidor
ISRS. Paroxetina	10 mg/día	10-60 mg/día (dosis única por la mañana)	Trastornos gastrointestinales. Astenia. Anorexia. Síndrome serotoninérgico	Útil si hay ansiedad asociada
ISRS. Citalopram	20 mg/día	20-40 mg/día (dosis única nocturna)	Trastornos gastrointestinales. Astenia. Anorexia. Síndrome serotoninérgico	Útil si hay ansiedad asociada. Pocas interacciones farmacológicas
ISRS. Sertralina	25 mg/día	50-200 mg/día (dosis única por la mañana)	Trastornos gastrointestinales. Alteración del sueño. Astenia. Anorexia. Síndrome serotoninérgico	Perfil más desinhibidor. Pocas interacciones farmacológicas
ISRS + ISRN. Venlafaxina	75 mg/día	75-225 mg/día (2 dosis)	Cardiovasculares. Astenia. Anorexia. Trastornos gastrointestinales. Alteración de la libido	Útil si hay ansiedad asociada. Pocas interacciones farmacológicas. Útil en el dolor neuropático
Heterocíclicos. Mirtazapina	15 mg/día	15-45 mg/día (dosis única nocturna)	Sedación. Alteración de la libido. Náuseas-vómitos. Aumento del apetito	Útil cuando existe insomnio. Pocas interacciones farmacológicas
Heterocíclicos. Trazodona	50 mg/día	100-300 mg/día (dosis única nocturna)	Sedación. Arritmias. Hipotensión ortostática. Priapismo	Útil cuando existe insomnio
Psicoestimulantes. Metilfenidato	5-10 mg/día	10-30 mg/día (2 dosis. No administrar por la noche)	Nerviosismo. Ansiedad. Insomnio. Trastornos gastrointestinales. Arritmias. HTA	Útil en el pronóstico vital corto, depresión apática e inhibida y cuando existe somnolencia

ADT: antidepresivos tricíclicos; HTA: hipertensión arterial; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; ISRN: inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina.

pia de apoyo, técnicas cognitivo-conductuales y tratamiento farmacológico.

En la tabla 2 se especifican los antidepresivos de uso más común en pacientes oncológicos avanzados^{19,20}. No contamos con un antidepresivo que haya demostrado una clara superioridad sobre el resto en términos de eficacia. Los factores a tener en cuenta para elegir un antidepresivo en estos pacientes incluyen pronóstico vital del paciente, edad, tipo de neoplasia, síntomas predominantes, tipo de depresión, efectos secundarios del antidepresivo, enfermedades y fármacos concomitantes y experiencia previa con antidepresivos. En pacientes con un pronóstico de vida inferior a 3 meses, la mejor opción puede ser los psicoestimulantes. La utilización de estos fármacos en pacientes oncológicos terminales consigue una mejoría del 40-70% en los casos según los diferentes estudios²¹, con escasos efectos secundarios.

La eficacia global de los antidepresivos es alta^{19,20}. Aproximadamente, en un tercio de los pacientes mejorará de modo claro la sintomatología tras 4-6 semanas de trata-

miento. Otro tercio de los pacientes tendrá una respuesta parcial y requerirá un incremento de la dosis. Por último, hasta en un tercio de los pacientes será necesario cambiar de antidepresivo y puede no encontrarse respuesta clínica. Los pacientes oncológicos presentan un mayor riesgo de suicidio que la población general, especialmente en el estadio terminal de la enfermedad²⁰. La depresión es el mayor factor de riesgo para el suicidio en pacientes oncológicos²². Otros factores de riesgo importantes en estos pacientes son la pérdida de autonomía, el mal control del dolor y el aislamiento social²². Se deben buscar activamente ideas de suicidio en los pacientes con cáncer avanzado. En muchos casos estas ideas reflejan un mal control sintomatológico y nos pueden permitir establecer una adecuada intervención terapéutica tanto sobre la depresión como sobre otros síntomas^{20,22}.

Ansiedad

La ansiedad es un estado emocional desagradable, con temor difuso y sensaciones somáticas producidas por la acti-

TABLA 3 Ansiolíticos más utilizados en pacientes con cáncer avanzado

Principio activo	Dosis y pauta	Vía
Benzodiazepinas		
Midazolam. T1/2 ultracorta	2,5-7,5 mg/4 h	Oral. Subcutánea
Alprazolam. T1/2 corta.	0,25-2 mg/8-12 h	Oral. Sublingual
Efecto antidepresivo. Indicado en los ataques de pánico		
Loracepam. T1/2 corta	1-5 mg/6-8 h	Oral. Sublingual
Diazepam. T1/2 larga	5-10 mg/8 h	Oral. Sublingual. Rectal. Subcutánea
No benzodiazepinas		
Buspirona. Efecto en 5-10 días. No sedación. Útil cuando las benzodiacepinas están contraindicadas	5-20 mg/8 h	Oral
Hidroxicina. Anti-H1	25-75 mg/12 h	Oral
Haloperidol. Neuroléptico con efecto ansiolítico, antiemético y antipsicótico	Inicio 1-2 mg distribuidos en 2-3 dosis	Oral. Subcutánea

T1/2: vida media.

vación de los sistemas nervioso central y autónomo. Es un problema habitual en el enfermo en situación terminal y en su familia. El 21-35% de los pacientes diagnosticados de cáncer avanzado manifiesta síntomas de ansiedad según diversos estudios^{23,24}.

Al igual que el dolor, la ansiedad es una respuesta beneficiosa en cuanto sirve al ser humano para adaptarse y sobrevivir. El dolor avisa de un daño, permitiéndonos atenderlo a tiempo. La ansiedad es una respuesta de nuestro organismo ante una amenaza, y nos prepara para la lucha o para la huida. Certo nivel de ansiedad resulta adaptativo, aumenta nuestro rendimiento (estudio previo a un examen), pero si es muy intenso («quedarse en blanco» en el examen) o muy prolongado (oposiciones que se retrasan...) resulta perjudicial.

Siguiendo la clasificación de la ansiedad basada en el DSM-IV⁹, podemos destacar las causas más frecuentes de esta sintomatología en pacientes con cáncer avanzado^{23,25}:

1. Reacciones adaptativas como consecuencia de la aparición de cambios inevitables (fases de Kübler Ross). Cambio de papel. Pérdidas (estatus socioeconómico, deterioro biológico, entorno). Miedo a la muerte y la agonía.
 - Trastorno adaptativo con reacción ansiosa.
 - Trastorno adaptativo con reacciones emocionales mixtas.
2. Problemas derivados de la existencia previa de problemas psicológicos:
 - Crisis de pánico.
 - Fobias.
 - Trastorno por ansiedad generalizado.
 - Trastorno por estrés postraumático.

3. Problemas relacionados con efectos directos de la enfermedad o complicaciones médicas.

- Dolor no controlado.
- Disnea.
- Causas metabólicas.
- Tumores productores de hormonas.
- Miedo al síndrome de abstinencia de drogas.

4. Derivados de efectos secundarios del tratamiento:

- Efectos secundarios de los fármacos: agonistas β_2 , teofilinas, corticoides, opiáceos, antihistamínicos, anestésicos locales, etc.

Debemos tener en cuenta que en muchos casos, especialmente en el enfermo con cáncer avanzado, la sintomatología de ansiedad y depresión se solapan. Así pues, siempre que exista ansiedad hay que buscar la existencia probable de una depresión asociada²⁶.

En el manejo de la ansiedad resulta útil diferenciar las 3 dimensiones que engloba, dado que en todas podemos intervenir terapéuticamente^{24,27}. Distinguimos el nivel cognitivo (percepción subjetiva de los estímulos ansiógenos, miedos, errores cognitivos que condicionan ansiedad...), el fisiológico (activación del sistema nervioso y sensaciones biológicas) y el motor (conducta de ansiedad). La intervención en uno o más de estos niveles influye sobre los otros. Para intervenir en estos niveles es imprescindible una buena formación en comunicación. El modelo *counselling* resulta adecuado y es fácil de aprender para profesionales no expertos en salud mental²⁷.

En la tabla 3 se describen los ansiolíticos más utilizados en pacientes con cáncer avanzado^{20,23,24}. Las benzodiacepinas son los fármacos más utilizados. Son preferibles las que se metabolizan por conjugación hepática, como el loracepam, y que no tienen metabolitos activos, como loracepam y midazolam. Salvo que haya efecto rebote, es mejor utilizar las de vida media corta. La vía sublingual evita el primer paso hepático, por lo que es más rápida y potente que la oral. La vía subcutánea permite una aplicación parenteral cuando no es posible utilizar la oral.

Los neurolépticos a dosis bajas son útiles en el tratamiento de la ansiedad cuando las benzodiazepinas no son suficientes para el control sintomático. La hidroxicina es un antihistamínico con moderado poder ansiolítico, sedante y analgésico. Puede ser un ansiolítico adecuado para pacientes oncológicos terminales con dolor. La buspirona es un ansiolítico no benzodiacepínico que, por no producir sedación, se utiliza cuando las benzodiacepinas están contraindicadas. El comienzo de acción suele retrase 5-10 días. Dado que no actúa sobre los receptores benzodiacepinicos, debe tenerse especial cuidado al pasar de una benzodiacepina a la buspirona ya que puede dar lugar a un síndrome de deprivación. Por último, vale la pena recordar la utilidad de algunos antidepresivos para el tratamiento de cuadros mixtos de ansiedad y depre-

sión, dada la alta frecuencia de solapamiento de estos 2 síndromes.

Insomnio

El insomnio se define como dificultad para conciliar o mantener el sueño. Alrededor del 50% de los pacientes con cáncer avanzado refiere insomnio^{28,29}, aunque menos de la mitad de los casos califican este problema como importante. No obstante, la mayoría de los enfermos no comenta este problema con los profesionales sanitarios correspondientes²⁹.

Podemos clasificar el insomnio en función del tiempo de evolución: transitorio (< 1 semana), de corta duración (1-3 semanas) o crónico (> 3 semanas). En función del momento de aparición el insomnio, se clasifica en:

1. *Insomnio de conciliación*: dificultad para dormirse. Es la forma más frecuente. Propia de la ansiedad y de las enfermedades crónicas.
2. *Insomnio de mantenimiento*: despertares repetidos durante la noche. Característica de disfunciones orgánicas cerebrales.
3. *Insomnio de despertar precoz*: forma típica del anciano y de los trastornos afectivos.

En el paciente oncológico avanzado las causas más frecuentes de insomnio son los trastornos psiquiátricos, el mal control sintomatológico, las malas condiciones ambientales y de higiene del sueño y los fármacos^{23,28}. La falta de sueño conduce a somnolencia diurna, disminución de la capacidad de concentración, irritabilidad, trastornos del estado de ánimo y alteraciones del sistema inmune.

Antes de comenzar cualquier tratamiento farmacológico debe identificarse bien el trastorno del sueño, conocer y tratar los factores precipitantes y mejorar la higiene del sueño^{23,28}. Las medidas no farmacológicas han demostrado claramente su eficacia para el tratamiento³⁰. El tratamiento farmacológico se resume en la tabla 4. Aunque las benzodiacepinas de vida media corta, incluyendo entre ellas el zolpidem y la zopiclona, son los fármacos de elección, no disponemos de estudios concluyentes en pacientes con cáncer avanzado³¹. En cualquier caso, se debe tener especial precaución con el efecto rebote. Siempre que sea posible, estableceremos tratamiento etiopatogénico (antipsicóticos en el *delirium*, antidepresivos sedativos en el insomnio asociado a depresión, etc.).

Delirium

El *delirium* es un estado confusional agudo como resultado de una disfunción orgánica cerebral difusa. Puede ser de inicio agudo o subagudo. Se conoce también como síndrome confusional agudo. Es el cuadro psiquiátrico más frecuente en pacientes oncológicos terminales³². A medida que la enfermedad avanza, el síndrome se hace más prevalente, hasta llegar a afectar a más de un 80% de los pa-

cientes en los últimos días de la vida^{33,34}. La presencia de *delirium* es un predictor independiente de mal pronóstico a corto plazo^{35,36}.

Las causas del *delirium* son típicamente multifactoriales^{20,37,38}. De hecho, el desarrollo del *delirium* implica una compleja interrelación entre un paciente vulnerable, con factores predisponentes, y la exposición a una serie de factores precipitantes. La insuficiencia hepática y los fármacos son los factores precipitantes más frecuentes en el *delirium* en el cáncer avanzado³⁴. Se han descrito numerosos fármacos como inductores del síndrome confusional agudo, pero las benzodiacepinas, los opioides y, en general, los que tienen actividad anticolinérgica son los habitualmente más implicados³⁸.

El diagnóstico del *delirium* se basa en la observación de los criterios clínicos que lo definen⁹ (tabla 5). La intensidad del cuadro es extraordinariamente variable de unos enfermos a otros. Las características clínicas más importantes son trastorno de atención, fallo cognitivo y alteraciones de conducta³⁸. En función de los síntomas clínicos predominantes, se han descrito varias formas de *delirium*²⁰:

1. Hiperactivo. Los síntomas más importantes son agitación psicomotriz, alucinaciones y desorientación.
2. Hipoactivo. Se caracteriza por el estado letárgico. Predominan sedación y confusión.
3. Mixto. Curso fluctuante, con períodos de hiperactividad e hipoactividad.

La importancia de esta clasificación radica en que la etiología y, en consecuencia, el enfoque terapéutico es distinto en las diferentes formas.

Los factores más importantes a tener en cuenta para el diagnóstico diferencial del *delirium* se reflejan en la tabla 6³⁹. En muchas ocasiones la clínica del *delirium* pasa desapercibida a los profesionales sanitarios³³. Se han detectado algunos factores predictivos de no reconocimiento del *delirium*: forma hipoactiva, demencia previa, edad superior a 80 años y deterioro visual del enfermo⁴⁰.

Con el fin de facilitar el diagnóstico de *delirium*, se ha desarrollado un número importante de métodos de evaluación de los pacientes. De ellos, el más utilizado en enfermos con cáncer avanzado es el Mini Examen del Estado Cognitivo⁴¹. En un estudio reciente se ha detectado que un descenso de 2 puntos o más en el Mini Examen del Estado Cognitivo fue el mejor determinante del *delirium* en ancianos ingresados en un hospital⁴². En consecuencia, el empleo del Mini Mental en pacientes con cáncer avanzado debería formar parte de su examen clínico rutinario.

El reconocimiento temprano del *delirium* es esencial para el éxito del tratamiento. El primer paso en el tratamiento es reconocer y tratar todas las posibles causas reversibles^{20,37,39}. El tratamiento no farmacológico incluye, fundamentalmente, medidas ambientales que de-

TABLA 4
Tratamiento del insomnio

Principio activo	Dosis y pauta	Vía
Inductores del sueño		
Zolpidem	10 mg antes de acostarse	Oral
Alprazolam	0,25-0,5-1 mg noche	
Prolongadores del sueño		
Lormetazepam	1-2 mg antes de acostarse	Oral
Lorazepam	1-2 mg antes de dormir	
Frecuente despertar		
Flurazepam	30 mg antes de acostarse	Oral
Nitrazepam	5-10 mg al acostarse	
Insomnio + ansiedad		
Clorazepato dipotásico	5-15 mg antes de acostarse	Oral
Ketazolam	15-45 mg al acostarse	
Insomnio en ancianos		
Clometiazol	192-576 mg (1-2 cápsulas en la cena y una al acostarse)	Oral
Lormetazepam	0,5-1 mg/día	
Insuficiencia hepática		
Lorazepam	0,5-1 mg/día	Oral. Sublingual
Lormetazepam	0,5-1 mg/día	

TABLA 5
Criterios DSM-IV para el diagnóstico de *delirium*

Alteración de la conciencia (p. ej., disminución de la capacidad de prestar atención al entorno) con reducción de la capacidad para centrar, mantener o dirigir la atención
Cambio en las funciones cognoscitivas (como deterioro de la memoria, desorientación, alteración del lenguaje) o presencia de una alteración perceptiva que no se explica por una demencia previa o en desarrollo
La alteración se presenta en un corto período (habitualmente horas o días) y tiende a fluctuar a lo largo del día
Demostración, a través de la historia, de la exploración física o de las pruebas de laboratorio, de que el <i>delirium</i> tiene más de una etiología (p. ej., más de una enfermedad médica, una enfermedad médica más una intoxicación por sustancias o por efectos secundarios de los medicamentos)

ben intentar proporcionar un entorno tranquilo y seguro, facilitando la reorientación del paciente y evitando las restricciones físicas. Además, estas medidas han demostrado ser un buen elemento de prevención de este síndrome⁴³. En la tabla 7 se exponen los tratamientos farmacológicos útiles en el *delirium*³⁷. El haloperidol es el fármaco de elección. En general, son suficientes dosis bajas para controlar el cuadro. Una estrategia útil es comenzar con 0,5-1 mg/4-6 h por vía oral hasta controlar los síntomas, y posteriormente distribuir la dosis necesaria en 2 tomas. Si la sintomatología es más intensa, se

puede utilizar el fármaco por vía subcutánea a dosis de 2,5 mg/6 h hasta que mejore el cuadro, y más tarde continuar el tratamiento con una sola administración diaria. El haloperidol es 2 veces más potente por vía subcutánea y parece presentar menos efectos extrapiramidales que si se administra por vía oral⁴⁴. Los neurolépticos atípicos son tratamientos alternativos. La trazodona y las benzodiacepinas pueden añadirse a los neurolépticos para mejorar el control aunque, especialmente estas últimas, deben manejarse con cuidado porque pueden empeorar los síntomas. En el caso de *delirium* hipoactivo, el tratamiento de elección es el metilfenidato⁴⁵.

En algunos pacientes, la gravedad de la clínica en los últimos días de vida exige la sedación terminal para controlar la sintomatología. De hecho, el *delirium* es la causa más frecuente de sedación terminal en cuidados paliativos⁴⁶⁻⁴⁸.

Bibliografía

- Derogatis LR, Morow GR, Fetting J. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA*. 1983;249:751-7.
- Lynch ME. The assessment and prevalence of affective disorders in advanced cancer. *J Palliat Care*. 1995;11:10-8.
- Chochinov HM, Wilson KG, Enns M, Lander S. Prevalence of depression in the terminally ill: effects of diagnostic criteria and symptom threshold judgments. *Am J Psychiatry*. 1994;151:537-40.
- Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H, Kaim M, Funesti-Esch J, Galietta M, et al. Depression, hopelessness, and desire for hastened death in terminally ill patients with cancer. *JAMA*. 2000;283:2907-11.
- Stiefel R, Die Trill M, Berney A, Olarte JM, Razavi A. Depression in palliative care: a pragmatic report from the Expert Working Group of the European Association for Palliative Care. *Support Care Cancer*. 2001;9:477-88.
- Stromgren AS, Sjogren P, Goldschmidt D, Petersen MA, Pedersen L, Groenvold M. Symptom priority and course of symptomatology in specialized palliative care. *J Pain Symptom Manage*. 2006;31:199-206.
- O'Mahony S, Goulet J, Kornblith A, Abbatiello G, Clarke B, Kless-Siegel S, et al. Desire for hastened death, cancer pain and depression: report of a longitudinal observational study. *J Pain Symptom Manage*. 2005;29:446-57.
- Holland JC, Korzun AH, Tross S, Silberfarb P, Perry M, Comis R, et al. Comparative psychological disturbance in patients with pancreatic and gastric cancer. *Am J Psychiatry*. 1986;143:982-6.
- First MB, Frances A, Pincus HA. *DSM-IV-TR. Manual de diagnóstico diferencial*. Barcelona: Masson; 2002.
- Endicott J. Measurement of depression in patients with cancer. *Cancer*. 1984;53:2243-9.
- Sheik JL, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS). Recent evidence and development of a shorter versión. *Clin Gerontol*. 1986;5:165-72.
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:361-70.
- Martínez de la Iglesia J, Onís Vilches MC, Dueñas Herrero R, Albert Colomer C, Aguado Taberna C, Luque Luque R. Versión

**TABLA
6**

**Diagnóstico diferencial
del delirium**

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

EEG: electroencefalograma. Modificada de Meagher³⁹.

**TABLA
7**

**Tratamiento farmacológico
del delirium**

Clase y tipo de fármaco	Dosis	Efectos adversos	Comentarios
Antipsicóticos			
Haloperidol	0,5-1 mg oral/12 h con dosis adicionales según necesidad/4 h; 2,5 mg subcutánea/12 h hasta la estabilización	Efectos extrapiramidales. Prolongación espacio QT	Tratamiento de elección
Antipsicóticos atípicos			
Risperidona	0,5 mg 2 veces/día	Discreta reducción de los efectos extrapiramidales respecto al haloperidol	Evaluados sólo en pocos estudios no controlados. Asociados con incremento de mortalidad en pacientes ancianos con demencia
Olanzapina	2,5-5 mg una vez/día		
Quetiapina	2,5-5 mg una vez/día	Prolongación espacio QT	
Benzodiacepinas			
Lorazepam	0,5-1 mg oral con dosis adicionales según necesidad/4 h	Excitación paradójica. Depresión respiratoria. Sedación	Fármacos de segunda línea. Pueden empeorar y prolongar el delirium. Útiles en pacientes con síndrome de abstinencia alcohol o sedantes, síndrome de Parkinson y síndrome neuroleptico maligno
Antidepresivos			
Trazodona controlados	25-150 mg oral al acostarse	Sedación	Evaluado sólo en estudios no controlados
Psicoestimulantes			
Metilfenidato	10-30 mg en 2-3 dosis, evitando darlo después de las 18 h	Nerviosismo. Ansiedad. Insomnio	Tratamiento de elección en el <i>delirium hipoactivo</i>

Modificada de Inouye³⁷.

- española del cuestionario de Yesavage abreviado (GDS) para el despistaje de depresión en mayores de 65 años: adaptación y validación. MEDIFAM. 2002;12:620-30.
14. Chochinov HM, Wilson KG, Enns M, Lander S. "Are you depressed?" Screening for depression in the terminally ill. Am J Psychiatry. 1997;154:674-6.
 15. Lloyd-Williams M, Spiller J, Ward J. Which depression screening tools should be used in palliative care? Palliat Med. 2003;17:40-3.
 16. Vignaroli E, Pace EA, Willey J, Palmer JL, Zhang T, Bruera E. The Edmonton Symptom Assessment System as a scree-

ning tool for depression and anxiety. J Palliat Med. 2006;9: 296-303.

17. Comas MD, Calafell B, Limonero JT, Bayés R. Elaboración de una escala observacional para la evaluación de la depresión en cuidados paliativos: estudio preliminar. Med Pal. 2004;11:96-101.
18. Lloyd-Williams M, Friedman T, Rudd N. A survey of antidepressant prescribing in the terminally ill. Palliat Med. 1999;13:243-8.
19. Ly KL, Chidgey J, Addington-Hall J, Hotopf M. Depression in palliative care: a systematic review. Part 2. Treatment. Palliat Med. 2002;16:279-84.

20. Breitbart W, Chochinov HM, Passik SD. Psychiatric symptoms in palliative medicine. En: Doyle D, Hanks G, Cherny N, Clamn K, editores. Oxford Textbook of Palliative Medicine. 3.a ed. New York: Oxford University Press; 2004. p. 746-71.
21. Vilches Aguirre Y, Ferré Navarrete F, Campos Cuena L. Utilización de metilfenidato en Cuidados Paliativos. *Med Pal.* 2004; 11:107-21.
22. Breitbart W. Suicide in cancer patients. *Oncology.* 1987;1:49-54.
23. Maté J, Gil FL, Hollenstein F, Porta J. Síntomas Psiquiátricos. En: Porta J, Gomez-Batiste X, Tuca A. Control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado. Madrid: Aran; 2004. p. 181-98.
24. Vilches Aguirre Y, Ferre Navarrete R. Síntomas Neuropsiquiátricos. En: Valentín Maganto V, director. Oncología en atención primaria. Madrid: Nova Sidonia; 2003. p. 527-41.
25. Boceta Osuna J, Cía Ramos R, Cuadra Liro C, Duarte Rodríguez M, Durán García M, García Fernández E, et al. Control de síntomas neuropsicológicos. En: Cuidados paliativos domiciliarios. Atención integral al paciente y su familia. Documento de apoyo al Proceso Asistencial Integrado de Cuidados Paliativos. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Sevilla; 2003. p. 99-108.
26. Stahl SM. Mixed anxiety and depression: clinical implications. *J Clin Psychiatry.* 1993;54 Suppl:33-8.
27. Arranz P, Barbero JJ, Barreto P, Bayés R. Intervención emocional en cuidados paliativos. Modelos y protocolos. Barcelona: Ariel Ciencias Médicas; 2003.
28. Savard J, Morin CM. Insomnia in the context of cancer: a review of a neglected problem. *J Clin Oncol.* 2001;19:895-908.
29. Engstrom CA, Strohl RA, Rose L, Lewandowski L, Stefanek ME. Sleep alterations in cancer patients. *Cancer Nurs.* 1999;22:143-8.
30. Morin CM, Culbert JP, Schwartz SM. Nonpharmacological interventions for insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *Am J Psychiatry.* 1994;1172-80.
31. Hirst A, Sloan R. Benzodiazepines and related drugs for insomnia in palliative care. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD003346.
32. Minagawa H, Uchitomi Y, Yamawaki S, Ishitani K. Psychiatric morbidity in terminally ill cancer patients. A prospective study. *Cancer.* 1996;78:1131-7.
33. Bruera E, Miller L, McCallion J, Macmillan K, Krefting L, Hanson J. Cognitive failure in patients with terminal cancer: a prospective study. *J Pain Symptom Manage.* 1992;7:192-5.
34. Morita T, Tei Y, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Underlying pathologies and their associations with clinical features in terminal delirium of cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 2001;22:997-1006.
35. Caraceni A, Nanni O, Maltoni M, Piva L, Indelli M, Arnoldi E, et al. Impact of delirium on the short term prognosis of advanced cancer patients. *Cancer.* 2000;89:1145-9.
36. Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, Pereira JL, Hanson J, Suárez-Alamazor M, et al. Delirium as a predictor of survival in older patients with advanced cancer. *Arch Intern Med.* 2000;160: 2866-8.
37. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med.* 2006; 354:1157-65.
38. Centeno C, Vara F, Pérez P, Sanz A, Bruera E. Presentación clínica e identificación del delirio en cáncer avanzado. *Med Pal.* 2003;10:24-35.
39. Meagher DJ. Delirium: optimising management. *BMJ.* 2001; 322:144-9.
40. Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, Katz KH, Cooney LM Jr. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. *Arch Intern Med.* 2001;161:2467-73.
41. Hjermstad MJ, Loge JH, Kaasa S. Methods for assessment of cognitive failure and delirium in palliative care patients: implications for practice and research. *Palliat Med.* 2004;18:494-506.
42. O'Keeffe ST, Mulkerrin EC, Nayeem K, Varuguese M, Pillay I. Use of serial Mini-Mental State Examinations to diagnose and monitor delirium in elderly hospital patients. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53:867-70.
43. Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med.* 1999;340:669-76.
44. Vella-Brincat J, Macleod AD. Haloperidol in palliative care. *Palliat Med.* 2004;18:195-201.
45. Gagnon B, Low G, Schreier G. Methylphenidate hydrochloride improves cognitive function in patients with advanced cancer and hypoactive delirium: a prospective clinical study. *J Psychiatry Neurosci.* 2005;30:100-7.
46. Fainsinger RL, De Moissac D, Mancini I, Oneschuk D. Sedation for delirium and other symptoms in terminally ill patients in Edmonton. *J Palliat Care.* 2000;16:5-10.
47. Fainsinger RL, Waller A, Bercovici M, Bengtson K, Landman W, Hosking M, et al. A multicentre international study of sedation for uncontrolled symptoms in terminally ill patients. *Palliat Med.* 2000;14:257-65.
48. Porta Sales J, Ylla-Catalá E, Estíbaloz Gil A, et al. Estudio multicéntrico catalano-balear sobre la sedación terminal en cuidados paliativos. *Med Pal.* 1999;6:153-8.