

Hipomanía y corticoides en pacientes oncológicos. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Hypomania and corticoids in oncological patients. Case report and literature review

Paulina Troncoso G.¹ y Pamela Mosher²

Introduction: Every year the number of people affected by cancer increase. Corticosteroids are widely used in the treatment of patients with cancer and their use is not without adverse effects, often very disabling. **Objective:** Present a clinical case of hypomanic outbreak in a patient with ovarian cancer using corticosteroids and to carry out a review of the literature on the subject. **Clinical case:** Patient with an advanced ovarian cancer, treated with surgery and chemotherapy, debuts with episodes of vomiting that are managed with dexamethasone. During the treatment he presented insomnia, verbiage and grandiosity, diagnosing a hypomanic outbreak secondary to steroidal treatment. **Discussion:** In cancer patients, and independently of the use of corticosteroids, approximately 50% of them will present some type psychiatric disorder. With corticosteroids the incidence can increase up to 65%-75%. Hypomania accounts for almost 50% of psychiatric disorders induced by corticosteroids. With doses lower than 40 mg/day only 2% of patients will be affected by this type of disorders, while with doses between 40 to 80 mg/day this incidence increases up to 5%. **Conclusion:** Corticosteroids are widely used in cancer patients, however their use can cause psychiatric disorders. It is important to make the healthcare team more aware of the association of corticosteroids and psychiatric symptoms for rapid detection and clinical management.

Key words: Hypomania, corticoids, cancer.
Rev Chil Neuro-Psiquiat 2018; 56 (3): 169-176

Introducción

A pesar que cada día sabemos más acerca del cáncer, cada año aumenta el número de personas que lo padece. De continuar esta tendencia para el año 2020, 16 millones de personas tendrán esta enfermedad, lo que corresponde a

un un incremento de casi un 50%. De todas las muertes ocurridas por cáncer un 43% se deben a tabaco, dieta e infecciones¹. Es por esto, que los diferentes tratamientos disponibles actualmente para enfrentar el cáncer tales como la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia, la inmunoterapia y los corticoides, entre muchos otros, cobran una

Recibido: 24/04/2018

Aceptado: 21/08/2018

Los autores no presentan ningún tipo de conflicto de interés.

¹ Research Fellow of Department of Supportive Care, Princess Margaret Cancer Centre. Toronto. Canadá.

² Psychiatrist of Department of Supportive Care, Princess Margaret Cancer Centre. Toronto. Canadá.

vital importancia ya que muchas personas están expuestas, y por largo tiempo, a estos diferentes tipos de tratamientos.

Los corticoides son ampliamente utilizados en el tratamiento de los pacientes con cáncer hospitalizados o ambulatorios, por ejemplo, como tratamiento complementario para el vómito iatrogénico inducido por los agentes quimioterápicos, que pueden llegar a afectar al 80% de los pacientes². Sin embargo, el uso de los corticoides no está exento de efectos adversos, muchas veces más invalidantes que el propio vómito u otro síntoma (dolor crónico, etc.) que se pretende paliar, como pérdida de masa ósea, glaucoma, diabetes, infecciones y trastornos psiquiátricos entre otros². Mención especial requieren aquellos casos en que los corticoides son utilizados como agentes antineoplásicos como ocurre en algunos tipos de leucemias³, en donde muchas veces, pese a los efectos adversos, la terapia esteroidea no se suspende.

Los trastornos psiquiátricos inducidos por corticoides, fueron descritos a comienzos de la década de los 50 por Clark LD y se les denominaba como “psicosis esteroideas”, ya que incluía síntomas delirantes y disfóricos⁴. Sin embargo, las corticoides también causan efectos neurotóxicos alejados del aspecto maniaco tales como: comportamiento suicida, depresión o trastorno de pánico, entre otros⁵.

El objetivo de esta investigación es presentar un caso clínico de un brote hipomaniaco en una paciente con cáncer de ovario usuaria de corticoides y realizar una revisión de la literatura del tema.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 28 años de edad, estudiante de Leyes, sin antecedentes psiquiátricos ni psicológicos previos, fumadora de 5 cigarrillos/día, soltera con actividad sexual esporádica, sin otros antecedentes médico-quirúrgicos de importancia. Sin historia de ningún tipo de cáncer en la familia, sólo madre con HTA en tratamiento desde hace 7 años, bien controlada. Consulta por un cuadro de 2 semanas de evolución caracterizado por dolor abdominal hipogástrico de moderada intensidad EVA 5/10, sudoración nocturna asociado a

adinamia especialmente en las mañanas y aumento del dolor con las comidas, especialmente frituras.

Al examen físico general de ingreso destaca una paciente en buenas condiciones generales, con signos vitales normales, mesomorfa, bien hidratada, con una temperatura de 36,3 grados celsius. En el examen físico abdominal a la inspección nada especial, a la palpación destaca una masa dolorosa de aproximadamente 8 x 9 x 15 cm, que impresiona adherida a planos profundos, ubicada en el hipogastrio. Se solicita evaluación por ginecología quien al tacto vaginal detecta un útero sensible a la palpación de difícil movilización, y palpa una masa pétreo dolorosa principalmente en relación al ovario derecho también dolorosa.

Constipación (-), disuria (-), urgencia miccional ocasional, especialmente la última semana.

Con el diagnóstico de masa abdominal en estudio, probable origen ginecológico (ovario) se realizan exámenes de laboratorio e imagenológicos que se describen a continuación:

Hemoglobina: 14,5 g/dL

Leucocitos: 12.000

Plaquetas: 267.000

Glicemia: 120 mg/dL

Niveles de creatinina en plasma: 0,5 mg/dL

Electrolitos plasmáticos: normales

Examen de orina: normal

Perfil hepático: FA 44 UI/I, ALT 33 UI/I, AST 51 UI/I, GGT 60 UI/I, BT 0,4 mg/dl

CA 125: 55 U/ml

Ecotomografía abdominal transvaginal: masa compleja localmente circunscrita de 9,8 x 15,0 x 25,3 cm, que ocupa la pelvis y abdomen hasta nivel del epigastrio. La vasculatura de la masa se ve principalmente en el centro de ésta al doppler color con múltiples imágenes hipoecogénicas en su interior. Con este examen imagenológico no se ven lesiones en otros órganos de la cavidad abdominal.

Debido a los hallazgos descritos previamente se solicitó una resonancia magnética de pelvis, que informó presencia de líquido libre, pequeños nódulos retroperitoneales. Masa solidoquística dependiente del ovario derecho de dimensiones similares descritas en el examen anterior (*por políticas estrictas de privacidad del hospital Pri-

cess Margaret, no es posible publicar imagen del examen).

Como hallazgo secundario se evidenció una trombosis de la vena iliaca externa izquierda.

Con estos hallazgos y con el diagnóstico de tumor de ovario; como primera opción Teratoma se presentó a comité oncológico del Princess Margaret y se decidió cirugía con intención curativa. Se realizó una histerectomía más salpingooforectomía bilateral. Dentro de los hallazgos intraoperatorios de importancias se encontró escaso líquido libre turbio que se envió a citometría de flujo siendo negativa para células tumorales.

La paciente evolucionó satisfactoriamente en su posoperatorio, y el estudio patológico de la pieza quirúrgica confirmó el diagnóstico de Teratoma inmaduro de alto grado pobremente diferenciado, recibiendo quimioterapia adyuvante a los 20 días de la cirugía. Luego del primer ciclo de quimioterapia con Cisplatino, Bleomisina y Etopósido se realizó una nueva resonancia magnética de control que confirmó cirugía R0 en este estudio imagenológico. La paciente tenía programado 6 de estos ciclos de quimioterapia combinados, sin embargo, al tercero de ellos comenzó a presentar caída del cabello, vómitos y neutropenia. A raíz de esto, retrasaron el inicio del cuarto ciclo quedando en tratamiento con dexametasona 8 mg día vo. oral hasta próximo control en 3 semanas.

Al décimo sexto día de tratamiento con dexametasona la paciente presentó un cuadro caracterizado por insomnio por cuatro días, verborrea, continuas ideas de grandiosidad con un lenguaje desarticulado y poco coherente según confirmó su madre.

Asociado a todo esto la madre comenta que encontró a su hija pasando la aspiradora por toda la casa en la mitad de la noche.

En la anamnesis dirigida del psiquiatra de urgencia la paciente niega alucinaciones auditivas o visuales. Sin ideación suicida ni consumo de algún otro tipo de drogas o alcohol.

Con el diagnóstico de hipomanía inducida por corticoides la paciente es ingresada al hospital en donde como primera medida se le indica olanzapina 7,5 mg.

La paciente evoluciona favorablemente en el transcurso de 48 h, se baja paulatinamente la dosis de corticoides hasta un 50% menos, sin llegar a suspenderse y se progresa con el cuarto ciclo de quimioterapia.

Actualmente, la paciente se encuentra en buenas condiciones generales, completó todos sus ciclos de quimioterapia, y está en controles periódicos que hasta ahora no han mostrado progresión de la enfermedad.

Discusión

El uso de corticoides es muy común, más del 10% del total de los pacientes hospitalizados por cualquier causa reciben corticoides, y entre la población general un 2%-3% está bajo tratamiento prolongado de corticoides⁶. Se estima que alrededor del 20% de los pacientes que reciben tratamiento esteroideal en dosis alta, definida como más de 40 mg de prednisona al día o su equivalente, desarrollará un trastorno psiquiátrico como la manía, psicosis o depresión, de una severidad tal que requerirá tratamiento farmacológico⁷. En el caso de los pacientes oncológicos, e independientemente del uso de corticoides, aproximadamente el 50% de ellos presentará algún tipo de sintomatología psiquiátrica, ahora bien, si a esto agregamos el uso de corticoides la incidencia puede aumentar hasta un 65%-75%⁸. Los episodios maníacos inducidos por corticoides son frecuentes (35%-40%) y se encuentran dentro de las manifestaciones neuropsiquiátricas más importantes y dan cuenta de más del 54% de los pacientes referidos al psiquiatra por esta razón⁸.

De lo anterior, se desprende que la asociación entre el uso de esteroides y la neurotoxicidad manifestada en diferentes síndromes psiquiátricos es clara y conocida. En diferentes estudios la incidencia oscila entre un 5%-50%^{9,10}.

Corticoides

Conceptos generales

Los corticoides son producidos por la corteza

suprarrenal de la glándula adrenal, la cual a su vez contiene la zona fascicular (cortisol), la zona glomerular (aldosterona) y la zona reticular (testosterona). La cortisona fue el primer corticoide utilizado con fines terapéuticos debido a su potente acción antiinflamatoria, sin embargo, debido a los severos efectos adversos que producía, se comenzaron a sintetizar otros tipos de corticoides.

Los glucocorticoides (zona fascicular de la glándula adrenal), se difunden en forma pasiva a través de la membrana celular, para unirse a proteínas receptoras solubles del citoplasma. Este complejo luego se dirige al núcleo de la célula, en donde modula la cascada de segundos mensajeros a través de las vías no genómicas. La liberación de cortisol plasmático provoca una retroalimentación negativa sobre el hipotálamo y la hipófisis, disminuyendo así la secreción cortico-adrenal¹¹.

Mecanismo de acción

Los corticoides han sido ampliamente utilizados por su acción antiinflamatoria inmediata, ya que provocan vasodilatación capilar, migración de leucocitos, junto con la formación y depósito de fibrina en la zona afectada. Por otra parte, los glucocorticoides inhiben la formación del óxido nítrico a través de la inhibición de la óxido-nítrico sintetasa. Inhiben también la bradicinina y sus efectos inflamatorios, además de estabilizar la membrana de los lisosomas disminuyendo su acción fagocítica. Todo esto ha hecho de los corticoides una herramienta terapéutica fundamental para el tratamiento de la inflamación y de aquellas enfermedades que afectan al sistema inmunológico e incluso todo este efecto antiinflamatorio que afecta la expresión de determinados genes ha permitido el uso de los corticoides como un agente antineoplásico^{3,12}.

Neurobiología

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

psiquiátricos. La acción de los corticoides sobre el sistema dopaminérgico y colinérgico, fue propuesto por Black AC¹³ en 1982 como un factor importante en la génesis de estos trastornos. Otro mecanismo involucrado es la acción de los corticoides sobre la liberación de serotonina, disminuyendo sus niveles plasmáticos¹⁴. Por otra parte, se describen los efectos tóxicos de los corticoides en el hipocampo, en la amígdala y en otras regiones del cerebro como la corteza prefrontal¹⁵. Pese a que aún la evidencia en relación a los mecanismos específicos de cómo los corticoides provocan trastornos psiquiátricos no es clara, la asociación clínica existente es incuestionable.

Hipomanía

La hipomanía o manía leve o moderada, es un trastorno psiquiátrico que se manifiesta con irritabilidad o excitación de aparición transitoria. Los síntomas principales son humor exaltado durante varios días, asociado a agitación, disminución del tiempo de sueño, hiperactividad y una confianza en sí mismo exagerada mostrando cambios importantes respecto al estado anterior de la persona. Dentro de las causas principales destaca: trauma emocional o físico, herencia genética y desequilibrio bioquímico u hormonal (uso de corticoides)¹⁶.

Incidencia de síntomas y síndromes psiquiátricos inducidos por corticoides

La correlación clínica entre corticoides y trastornos psiquiátricos se conoce desde la década de los 50⁴. En la década de los 80 Lewis and Smith¹⁷ publicaron una revisión sistemática de más de 2.500 pacientes en tratamiento crónico con corticoides, encontrando una incidencia global (independiente de la dosis) de 5,7% de trastornos psiquiátricos severos. Posteriormente, en el año 1989, Steiffel et. al. reportó una incidencia entre un 5%-10% de trastornos psiquiátricos severos (principalmente delirium) en pacientes con cáncer en tratamiento crónico con corticoides. En contraste, en este estudio, además, se encontró que aquellos pacientes sin cáncer, con el mismo

tipo de tratamiento esteroidal, desarrollaron más trastornos afectivos. Esta diferencia, probablemente se debe a los efectos neurobiológicos del cáncer y al mayor uso de narcóticos en este grupo de pacientes¹⁸.

Varios estudios soportan la conclusión de que uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentes en los pacientes con tratamiento esteroidal es la hipomanía¹⁹⁻²¹. Sin embargo, el riesgo de depresión también aumenta ante la exposición crónica de los corticoides^{22,23}. Interesantemente, aquellos pacientes que experimentan depresión inducida por un pulso de tratamiento con corticoides, pueden presentar un cuadro hipomaniaco en el siguiente pulso de tratamiento y viceversa²⁴.

El DSM-V incluye los trastornos psiquiátricos inducidos por corticoides bajo el acápite “Substance-Related and Addictive Disorders” y analiza separadamente 10 clases de drogas. El primer grupo (“substance-related”) a su vez se divide en trastornos por el uso de sustancias y en trastornos inducidos por alguna droga o medicación; en este último se encuentra la hipomanía inducida por corticoides (30%). Otros trastornos inducidos por los corticoides y que están en el DSM-V son la depresión (40%), trastornos mixtos (10%), psicosis (10%) y delirium (10%)²⁵.

Hipomanía inducida por corticoides en pacientes con y sin cáncer

La hipomanía da cuenta prácticamente del 50% de los trastornos psiquiátricos inducidos por corticoides. Los síntomas psicóticos son frecuentes entre los pacientes con manía (30%-40%). La literatura sugiere que aquellos pacientes que sufren de hipomanía inducida por corticoides son más propensos a manifestar síntomas psicóticos que aquellos pacientes que padecen de manía no inducida por sustancias⁷.

Un estudio de serie de casos publicado el año 2014, en donde 80 pacientes recibieron corticoides por primera vez, independiente de la razón, a una dosis media de 42 mg/día, por un período mínimo de 7 días. Demostró que el 4% de los casos presentó hipomanía²⁶.

Se ha postulado que la edad es un factor de

riesgo para desarrollar hipomanía asociada al uso de corticoides, sin embargo, la literatura es contradictoria en este punto encontrándose evidencia a favor¹⁹ y en contra²⁷.

Es interesante ver que pese a que los pacientes con cáncer tienen una connotación especial en lo que respecta al ámbito psicológico, un estudio importante demuestra que los pacientes con cáncer en su mayoría no satisfacen los criterios diagnósticos para ningún tipo de trastorno psiquiátrico²⁸. Sin embargo, muchos pacientes realmente presentan una gran variedad de respuestas emocionales difíciles²⁹.

Es así como varios estudios han determinado la prevalencia del sufrimiento medido por el “National Comprehensive Cancer Network Distress Thermometer” en los pacientes con cáncer, encontrando una prevalencia que oscila entre un 22% y un 58% con una media de un 40%, al comparar estos estudios³⁰⁻³².

Con todo esto es claro que el paciente con cáncer es un paciente diferente en cuanto a su psicopatología, por lo que agregar cualquier tratamiento (como los corticoides) que tenga algún efecto central incrementa los riesgos de desarrollar trastornos psiquiátricos. Así lo demostró Bhangle en el año 2013, que en su estudio estimó que el riesgo de desarrollar hipomanía en los pacientes con cáncer y corticoides aumenta en un 15% al compararlo con un grupo de pacientes sin cáncer y corticoides⁸.

Dosis dependencia y tratamiento

No hay duda de que existe una relación directa dosis-dependiente entre la aparición de algún tipo de trastorno psiquiátrico y la dosis de corticoide utilizada. Con dosis menores de 40 mg/día sólo el 2% de los pacientes se verá afectado por este tipo de trastornos, mientras que con dosis entre 40 a 80 mg/día esta incidencia aumenta hasta un 5%. Finalmente, con dosis entre 80 o más mg/día 1 de cada 5 pacientes presentarán este problema.

Actualmente, no existe alguna recomendación aprobada por la Food Drug Administration (FDA), para el manejo de los trastornos neuropsiquiátricos inducidos por corticoides. Por lo que el tratamiento se basa en la evidencia disponible por

las series de caso publicadas, sin embargo, existe consenso de que el primer paso es reducir la diaria de corticoides a 40 mg/día y si es posible suspender la droga. Alrededor del 75% de los casos remitirá espontáneamente con esta simple medida en dos semanas⁷.

Específicamente en relación a la hipomanía, si con la suspensión de los corticoides no es suficiente, se recomienda el uso de carbamazepina, lamotrigina o ácido valproico. Un estudio de casos publicado el año 2004³³ en adolescentes con hipomanía inducida por corticoides evidenció que el Seroquel® fue efectivo en el 92% de los casos.

Existen varias estrategias preventivas que se pueden aplicar en los pacientes para prevenir la hipomanía inducida por corticoides. La primera de ellas es intentar siempre no superar la dosis de 40 mg/día de prednisona o su equivalente. Aquellos pacientes con un riesgo elevado de desarrollar trastornos psiquiátricos inducidos por corticoides, como lo son aquellos con daño en la barrera hematoencefálica o con hipoalbuminemia debería considerarse la terapia esteroideal con mucha cautela⁷. Otra medida importante es evitar aquellas drogas que aumentan los niveles circulantes de corticoides, como es el caso de la claritromicina³⁴.

Conclusión

Los corticoides son ampliamente utilizados en pacientes oncológicos ya sean ambulatorios u hospitalizados como tratamiento para el vómito inducido por agentes quimioterápicos entre otras razones. Sin embargo, su uso puede provocar trastornos psiquiátricos inducidos por ellos mismos, las psicosis esteroideas e hipomanía son las más frecuentemente descritas en la literatura y un ejemplo de ello es el caso clínico descrito. Esto nos lleva a pensar referente al uso cauteloso de los corticoides en pacientes oncológicos considerando siempre utilizar dosis bajas. Generalmente, los pacientes evolucionan favorablemente al bajar la dosis paulatinamente sin llegar a suspenderse y agregar un antipsicótico mientras dure el cuadro psiquiátrico.

Es importante dar a conocer más al equipo sanitario referente a la asociación de corticoides y cuadros psiquiátricos para su rápida detección y manejo clínico una vez que se presente un caso para así evitar la progresión u empeoramiento del cuadro clínico que puede tener consecuencias devastadoras tanto para el paciente como su familia.

Resumen

Introducción: Cada año aumenta el número de personas que padece algún tipo de cáncer. Los corticoides son ampliamente utilizados en el tratamiento de los pacientes con cáncer y su uso no está exento de efectos adversos, muchas veces muy invalidantes. **Objetivo:** Presentar un caso clínico de un brote hipomaniaco en una paciente con cáncer de ovario usuaria de corticoides y realizar una revisión de la literatura del tema. **Caso clínico:** Paciente, portadora de un cáncer de ovario avanzado, tratado con cirugía y quimioterapia, debuta con episodios de vómitos que son manejados con dexametasona. Durante el tratamiento presenta insomnio, verborrea e ideas de grandiosidad, diagnosticándose un brote hipomaniaco secundario al tratamiento esteroideal. **Discusión:** En el caso de los pacientes oncológicos, e independientemente del uso de corticoides, aproximadamente el 50% de ellos presentará algún tipo de sintomatología psiquiátrica, ahora bien, si a esto agregamos el uso de corticoides la incidencia puede aumentar hasta un 65% - 75%. La hipomanía da cuenta prácticamente del 50% de los trastornos psiquiátricos inducidos por corticoides. Con dosis menores de 40 mg/día sólo el 2% de los pacientes se verá afectado por este tipo de trastornos, mientras que con dosis entre 40 a 80 mg/día esta incidencia aumenta hasta

un 5%. **Conclusión:** Los corticoides son ampliamente utilizados en pacientes oncológicos, sin embargo, su uso puede provocar trastornos psiquiátricos. Es importante dar a conocer más al equipo sanitario referente a la asociación de corticoides y cuadros psiquiátricos para su rápida detección y manejo clínico.

Palabras clave: Hipomanía, corticoides, cáncer.

Referencias bibliográficas

1. Cáncer OMD/SydlUICe. <http://www.who.int/cancer/media/AccionMundialCancerfull.pdf> 2005.
2. Pergolizzi JV Jr, Taylor R, LeQuang JA, Zampogna G, Raffa RB. Concise review of the management of iatrogenic emesis using cannabinoids: emphasis on nabilone for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer Chemother Pharmacol* 2017; 79 (3): 467-77.
3. Jackson RK, Irving JA, Veal GJ. Personalization of dexamethasone therapy in childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol* 2016; 173 (1): 13-24.
4. Clark LD, Bauer W, Cobb S. Preliminary observations on mental disturbances occurring in patients under therapy with cortisone and ACTH. *N Engl J Med* 1952; 246 (6): 205-16.
5. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Suicidal behavior and severe neuropsychiatric disorders following glucocorticoid therapy in primary care. *Am J Psychiatry* 2012; 169 (5): 491-7.
6. Donihi AC, Raval D, Saul M, Korytkowski MT, DeVita MA. Prevalence and predictors of corticosteroid-related hyperglycemia in hospitalized patients. *Endocr Pract* 2006; 12 (4): 358-62.
7. Gable M, Depry D. Sustained corticosteroid-induced mania and psychosis despite cessation: A case study and brief literature review. *Int J Psychiatry Med* 2015; 50 (4): 398-404.
8. Bhangle SD, Kramer N, Rosenstein ED. Corticosteroid-induced neuropsychiatric disorders: review and contrast with neuropsychiatric lupus. *Rheumatol Int* 2013; 33 (8): 1923-32.
9. Brown ES, Suppes T. Mood symptoms during corticosteroid therapy: a review. *Harv Rev Psychiatry* 1998; 5 (5): 239-46.
10. Sharfstein SS, Sack DS, Fauci AS. Relationship between alternate-day corticosteroid therapy and behavioral abnormalities. *JAMA* 1982; 248 (22): 2987-9.
11. Coll S, Matabosch X, Garrosta L, Pérez-Mana C, Ventura R. Effect of glucocorticoid administration on the steroid profile. *Drug Test Anal*. 2017.
12. Guerrero J. [Understanding cortisol action in acute inflammation: A view from the adrenal gland to the target cell]. *Rev Med Chile* 2017; 145 (2): 230-9.
13. Black AC. Biochemical mechanisms of steroid-induced psychosis. *N Y State J Med* 1982; 82 (7): 1024.
14. Beshay H, Pumariega AJ. Sertraline treatment of mood disorder associated with prednisone: a case report. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1998; 8 (3): 187-93.
15. Sacks O, Shulman M. Steroid dementia: an overlooked diagnosis? *Neurology* 2005; 64 (4): 707-9.
16. González A. [Object relations & alternations in the depressive-hypomanic cycle]. *Rev Psicoanal* 1957; 14 (4): 375-88.
17. Lewis DA, Smith RE. Steroid-induced psychiatric syndromes. A report of 14 cases and a review of the literature. *J Affect Disord* 1983; 5 (4): 319-32.
18. Stiefel FC, Breitbart WS, Holland JC. Corticosteroids in cancer: neuropsychiatric complications. *Cancer Invest* 1989; 7 (5): 479-91.
19. Wada K, Yamada N, Sato T, Suzuki H, Miki M, Lee Y, et al. Corticosteroid-induced psychotic and mood disorders: diagnosis defined by DSM-IV and clinical pictures. *Psychosomatics* 2001; 42 (6): 461-6.
20. Braunig P, Bleistein J, Rao ML. Suicidality and corticosteroid-induced psychosis. *Biol Psychiatry* 1989; 26 (2): 209-10.

21. Kenna HA, Poon AW, de los Angeles CP, Koran LM. Psychiatric complications of treatment with corticosteroids: review with case report. *Psychiatry Clin Neurosci* 2011; 65 (6): 549-60.
22. Herbert J. Neurosteroids, brain damage, and mental illness. *Exp Gerontol* 1998; 33 (7-8): 713-27.
23. Mitchell A, O'Keane V. Steroids and depression. *BMJ* 1998; 316 (7127): 244-5.
24. Brown ES, Suppes T, Khan DA, Carmody TJ, 3rd. Mood changes during prednisone bursts in outpatients with asthma. *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22 (1): 55-61.
25. Association AP. *Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders. DSM-5. Fifth Edition* ed. Washington DC, London, England 2013.
26. Judd LL, Schettler PJ, Brown ES, Wolkowitz OM, Sternberg EM, Bender BG, et al. Adverse consequences of glucocorticoid medication: psychological, cognitive, and behavioral effects. *Am J Psychiatry* 2014; 171 (10): 1045-51.
27. Hall RC, Popkin MK, Stickney SK, Gardner ER. Presentation of the steroid psychoses. *J Nerv Ment Dis* 1979; 167 (4): 229-36.
28. Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, Penman D, Piasetsky S, Schmale AM, et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* 1983; 249 (6): 751-7.
29. Bisson JI, Chubb HL, Bennett S, Mason M, Jones D, Kynaston H. The prevalence and predictors of psychological distress in patients with early localized prostate cancer. *BJU Int* 2002; 90 (1): 56-61.
30. Jacobsen PB, Donovan KA, Trask PC, Fleishman SB, Zabora J, Baker F, et al. Screening for psychological distress in ambulatory cancer patients. *Cancer* 2005; 103 (7): 1494-502.
31. Akizuki N, Akechi T, Nakanishi T, Yoshikawa E, Okamura M, Nakano T, et al. Development of a brief screening interview for adjustment disorders and major depression in patients with cancer. *Cancer* 2003; 97 (10): 2605-13.
32. Hoffman BM, Zevon MA, D'Arrigo MC, Cecchini TB. Screening for distress in cancer patients: the NCCN rapid-screening measure. *Psychooncology* 2004; 13 (11): 792-9.
33. Brown ES, Chamberlain W, Dhanani N, Paranjpe P, Carmody TJ, Sargeant M. An open-label trial of olanzapine for corticosteroid-induced mood symptoms. *J Affect Disord* 2004; 83 (2-3): 277-81.
34. Finkenbine R, Gill HS. Case of mania due to prednisone-clarithromycin interaction. *Can J Psychiatry* 1997; 42 (7): 778.

Correspondencia:

Paulina Troncoso G
 43 Kennedy Avenue, M6S2X6, Toronto, Ontario,
 Canadá.
 Teléfono :647- 289 7679
 Fax: 416-3404739
 E-mail: paulina.troncoso@uhnresearch.ca