



INTERPSIQUIS

Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría,
Psicología y Salud Mental

TUMORES NEUROENDOCRINOS Y PSICOSIS

M^a Isabel Navarrete Páez, Pilar Calvo Rivera, Carmen Maura Carrillo de Albornoz Calahorro

Maribl.np@gmail.com

Tumores, esquizofrenia, psicosis

RESUMEN

Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos raros. Ocasionalmente secretan catecolaminas en cantidades suficientes como para causar síntomas. En la mayoría de los casos, con la resección del tumor, los síntomas psicóticos desaparecen y esta remisión está asociada con la reducción de niveles de catecolaminas. Con la presentación de este caso queremos resaltar que los signos que indiquen inestabilidad autonómica en pacientes psicóticos, es condición crucial excluir causas somáticas, a pesar de que el estrés pueda ser concomitante en la psicosis.

Además examinamos la posible relación entre los tumores de la cresta neural que secretan catecolaminas y la esquizofrenia.

CASO CLÍNICO

Mujer de 56 años de edad que es remitida al hospital de referencia por el médico de su residencia de ancianos para valoración psiquiátrica ante la aparición de graves trastornos de conducta, intensa inquietud, desinhibición sexual y síndrome alucinatorio auditivo con ideación delirante. El médico que la deriva hacía referencia también a una mayor dificultad en semanas previas para el control de cifras de tensión arterial, previamente mantenidas en valores aceptables con el tratamiento antihipertensivo habitual de la paciente.

Antecedentes personales

- Antecedentes medico quirúrgicos: sin alergias medicamentosas conocidas; diabetes mellitus de tipo 2 en tratamiento con insulina, con buen control metabólico; hipertensión arterial (HTA) esencial, tratada con inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina.

TUMORES NEUROENDOCRINOS Y PSICOSIS

- Hábitos tóxicos: fumadora de 20 cigarrillos/día desde los 15 años de edad.
- Antecedentes psiquiátricos: esquizofrenia paranoide (diagnosticada a los 25 años de edad y esquizofrenia residual (desde los 33 años). La paciente fue diagnosticada de esquizofrenia paranoide a los 25 años de edad, durante su primer ingreso hospitalario.

Durante los siguientes 10 años tuvieron lugar numerosas recidivas, en las cuales jugaron un papel protagonista la pobre conciencia de enfermedad y la escasa adherencia al tratamiento psicofarmacológico, con aparición de sintomatología negativa y encapsulación de la ideación delirante persecutoria que había presentado de manera constante desde el inicio de la enfermedad, de forma que cada vez eran más evidentes los signos de deterioro psicótico. La red social de la paciente se fue deteriorando: abandonó a sus amistades y sus aficiones, lo que tuvo una repercusión negativa sobre la dinámica familiar. Fueron precisos hasta 20 ingresos hospitalarios en régimen de involuntariedad e instaurar tratamiento neuroléptico de depósito (decanoato de flufenazina, 2 ampollas/14 días), combinado con antipsicóticos típicos por vía oral en dosis máximas, en monoterapia y combinados, benzodiazepinas y eutimizantes. Ante la pobre respuesta a los tratamientos anteriores, se ensayó, cuando la paciente contaba con 35 años de edad, tratamiento con clozapina, con lo que presentó buena tolerabilidad; se observó la ausencia de efectos indeseables y se mantuvieron los recuentos granulocitarios dentro de la normalidad. Se mantuvo compensada y estable (dentro de su defecto) y siguió tratamiento con clozapina en dosis de 400-600 mg/día, clorazepato dipotásico a razón de 30 mg/día y clotiapina en dosis de 40 mg/día, hasta la aparición de la clínica que motivó el último ingreso.

Antecedentes familiares

No constan enfermedades psiquiátricas en la familia de la paciente.

Enfermedad actual

Al ingreso, la paciente evidenciaba una intensa inquietud psicomotriz, y llegó a presentar múltiples episodios de agitación que hicieron indispensable la contención por medios mecánicos y farmacológicos. Presentaba insomnio global, labilidad emocional, conductas impulsivas, autoagresivas y heteroagresivas, soliloquios, risas inmotivadas, alteraciones en la propiedad del pensamiento, ideación delirante de temática erotómana (con presencia de alucinaciones auditivas de voces masculinas y femeninas que realizaban comentarios soeces, de marcado contenido erótico e incluso jadeos y susurros propios del acto sexual) y franca desorganización conceptual y cognitiva. La desinhibición sexual era manifestada no sólo de forma gestual sino también verbalmente, mediante ofrecimientos que habitualmente tomaban

TUMORES NEUROENDOCRINOS Y PSICOSIS

la forma de canción, realizados al resto de pacientes varones e incluso a sus psiquiatras, tanto al del Equipo de Salud Mental de su distrito como al que la atendió durante la hospitalización.

Su psiquiatra mantuvo el tratamiento antipsicótico con clozapina, en monoterapia hasta alcanzar dosis plenas, y posteriormente, ante la falta de respuesta, asoció de manera sucesiva y hasta alcanzar dosis máximas otros antipsicóticos atípicos (amisulprida, risperidona, aripiprazol o quetiapina) y típicos (haloperidol, levomepromazina y perfenazina). Además, se emplearon altas dosis de benzodiazepinas, sin que se produjera una mejoría apreciable. Llamaba poderosamente la atención la aparición de episodios paroxísticos de HTA ($\leq 190/120$ mmHg), acompañados de palpitaciones, disnea, cefalea y rubefacción facial, que no respondían a los sucesivos ajustes dietéticos y farmacológicos pautados tanto por su psiquiatra como por el Servicio de Medicina Interna.

Examen físico

Se halló una masa indolora en la cara Lateral izquierda del cuello, a la altura del ángulo de la mandíbula, la cual aumentó de tamaño, de manera gradual, hasta alcanzar los 4 cm de diámetro.

Pruebas complementarias

Se realizó interconsulta al Servicio de Endocrinología: • Catecolaminas y metanefrinas plasmáticas y en orina: niveles aumentados, sugerentes de tumor funcional: ácido vainillilmandélico de 23,5 mg/día (rango normal: 2-10 mg/día), norepinefrina urinaria mayor de 2.000 pg/ml (rango normal: 0-600 pg/ml) y normetanefrina 600µg/día (rango normal: 75-375 µg/día). • TC craneal sin contraste: sin hallazgos patológicos. • Ecografía renal: sin hallazgos patológicos. • Ecografía Doppler de troncos supraaórticos: presencia de una masa sólida hipervascularizada, de unos 3 cm de diámetro, con la arteria carótida y la vena yugular permeables. • RM cervical: tumor de cuerpo carotídeo izquierdo hiperintenso en T2 de 4 5 mm de diámetro, con compresión y desplazamiento de las arterias carótidas externa e interna, sin signos de invasión.

Evolución y tratamiento

La paciente fue intervenida quirúrgicamente (fue sometida a control de la presión arterial antes de la cirugía con alfa- bloqueantes y betabloqueantes) y se encontró un paraganglioma o un tumor de cuerpo carotídeo, que rodeaba de manera parcial las carótidas externa e interna

TUMORES NEUROENDOCRINOS Y PSICOSIS

(estadio II de Shamblin), el cual fue resecado en su totalidad sin necesidad de realizar la ligadura de la carótida externa o el puenteo de la interna. La evolución en el postoperatorio fue adecuada y la paciente fue dada de alta del servicio quirúrgico y se trasladó de vuelta a la Sala de Hospitalización de Psiquiatría sin complicaciones ni secuelas neurológicas. El informe histopatológico confirmó el diagnóstico de para-ganglioma del cuerpo carotídeo.

Coincidiendo con la extirpación de la masa tumoral, tuvo lugar una atenuación de los niveles de ansiedad de la paciente, con mejoría, además, de la semiología psicótica al reintroducir tratamiento con clozapina en dosis crecientes (≤ 400 mg/día), disminución de la resonancia emocional de sus alucinaciones auditivas y encapsulación de la ideación delirante. Asimismo, la paciente se mostraba más ajustada desde el punto de vista conductual. Dos semanas después de la intervención quirúrgica, recibió el alta hospitalaria y retornó a la residencia de la tercera edad, en la que sigue ingresada hasta la redacción del presente caso. Al alta y siguiendo criterios de la CIE-10, el diagnóstico fue de esquizofrenia residual (F20.5) y neoplasia benigna del cuerpo aórtico y otros paraganglios (D35.6). Se pautó tratamiento con:

- Clozapina: 400 mg/día. • Diazepam: 15 mg/día.
- Lormetazepam: 1 mg/día. • Valsartán/hidroclorotiacida: 160/25 mg/día. • Tratamiento insulínico pautado por el Servicio de Endocrinología.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones psicopatológicas por el incremento de niveles de catecolaminas han sido documentadas. Los paragangliomas son tumores raros que pueden secretar catecolaminas. Raramente se pueden encontrar en los paragangliomas, una secreción predominantemente dopaminérgica, un fenómeno que ocurre cuando la célula tumoral carece de dopamina beta hidroxilasa, debido a la conversión de dopamina a noradrenalina.

Los tumores del cuerpo carotídeo o paragangliomas son lesiones poco comunes. Pueden llegar a ser bilaterales y asociarse a otros paragangliomas. La embolización del tumor puede ser más segura que la resección quirúrgica. La mayoría son esporádicos, como fue el caso de nuestra paciente; sin embargo, como sucede con otros tumores neuroendocrinos, pueden ser familiares. El patrón familiar, de transmisión autosómica dominante, es reconocido hasta en el 20% de los casos. Los tumores secretores de catecolaminas, llamados funcionales, como el que presentaba la paciente, son raros ($<1\%$); producen hipertensión paroxística, simulando un feocromocitoma. Como alteraciones neuropsiquiátricas más típicas destacan labilidad emocional, irritabilidad, nerviosismo, temblor distal fino e insomnio de conciliación, síntomas

TUMORES NEUROENDOCRINOS Y PSICOSIS

que son más intensos en relación con los episodios paroxísticos hipertensivos, pero sin se circunscriban a éstos. En el caso presentado, concurrió la emergencia de sintomatología psicótica positiva en una paciente en la que hasta aquel momento habían predominado los síntomas negativos y en la que era muy llamativa la ausencia de respuesta a las medidas psicofarmacológicas anteriormente expuestas.

No es imposible que la descompensación psicótica de la esquizofrenia, resulte del exceso de secreción de dopamina. Atendiendo a la evidencia contemporánea sobre las teorías de la esquizofrenia, sugiere que una disregulación de dopamina puede ser común en la producción de síntomas psicóticos positivos en la esquizofrenia. Numerosos factores están implicados, además de la disregulación de dopamina, incluido los neurotransmisores de glutamato y glicina, polimorfismos genéticos con riesgo a padecer esquizofrenia y factores sociales y ambientales.

El presente caso ilustra la importancia de tener presente y ser sensible ante estos síntomas de posibles manifestaciones neuroendocrinas que enmascaren alteraciones psicopatológicas que incluyan ansiedad, alteración del ánimo e incluso psicosis.

BIBLIOGRAFIA

1. Banarar S, McGregor V. Functional intercarotid paraganglioma. *The Endocrinologist*. 2002; 12: 395-8.
2. Mondragón-Sánchez A, Montoya Rojo G, Shuchleib-Chaba S. Tumor de cuerpo carotídeo (paraganglioma). *An Med Asoc Med Hosp ABC*. 2003; 48: 233-6.
3. Muhm M, Polterauer P, Gstöttner W, Temmel A, Richling B, Ehringer H, et al. Diagnostic and therapeutic approaches to carotid body tumors: Review of 24 patients. *Arch Surg*. 1997; 132: 279-84.
4. Pérez-Álvarez A, Hernández-Vivanco A, Albillos A. Past, present and future of human chromaffin cells: role in physiology and therapeutics. *Cell Mol Neurobiol*. 2010; 30: 1407-15.
5. Wieneke JA, Smith A. Paraganglioma: carotid body tumor. *Head Neck Pathol*. 2009; 3: 303-6
6. Matt Bonomaully, Teck Khong, María Ftriadou, John Tully. Anxiety and depression related to elevated dopamine in a patient with multiple mediastinal paragangliomas. *General Hospital Psychiatry* 36 (2014) 449. E7-449.e8.

TUMORES NEUROENDOCRINOS Y PSICOSIS

7. Bidisha Chatterjee, Cedric Hirzel, Rahel Gerda Sahli. Hypertension, sweating and palpitation in a psychotic patient- don't miss the somatic cause. Journal of the Royal Society of Medicine Short Report 4(11).
8. James S. Brown Jr. Schizophrenia Research 176 (2016) 304-306.
9. Neil E Anderson, Kong Chung, Enrie Willoughby, Michael S Croxon. Neurological manifestation of phaeochromocytomas and secretory paragangliomas: a reappraisal. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2013; 84: 542-457.
10. M.Bahemuka. Phaeochromocytoma with Schizophreniform Psychosis. Brit. J. Psychiat (1983), 142,422-429.