

Insuficiencia Renal y Depresión

Orellana M*, Munguía A**

Resumen

La depresión es la condición psicopatológica más común entre los pacientes con enfermedad renal terminal o insuficiencia renal crónica (IRC), aún así es poco diagnosticada y pasa desapercibida, esta puede ser tomada como una respuesta a la pérdida, sea esta real, anticipada o una fantasía, lo cual es común entre los pacientes que reciben algún tipo de terapia renal sustitutiva. El número de pacientes con IRC ha aumentado de 10,000 en 1974 a 472,099 en el 2004, en cuanto a la depresión esta es la segunda enfermedad más frecuente en la práctica médica general según la Organización Mundial de la Salud y entre los pacientes con enfermedades médicas no psiquiátrica es una preocupación, ya que se encuentra en la mitad de los casos. En cuanto a la comorbilidad insuficiencia renal crónica y depresión esta oscila entre 20% a 100%, esto es alarmante ya que los efectos psicológicos y somáticos de la depresión pueden complicar el curso de esta enfermedad, reducir la calidad de vida, reducir la motivación del auto cuidado y aumentar las tasas de hospitalización. Ante tal situación es mandatario el manejo en conjunto de este tipo de pacientes y considerar el uso de antidepressivos tomando en consideración la farmacodinamia y farmacocinética de estos, ya que este tipo de medicamentos mejoran el resultado final en este grupo de pacientes. Dentro del tratamiento encontramos no solo el manejo farmacológico sino que la Terapia Cognitiva Conductual (TCC), la cual he demostrado buenos resultados (*Rev Post Psiquiat UNAH, 1(3):10-12*).

Palabras clave(DECES): Depresión, Insuficiencia Renal Crónica, Depresión Reactiva.

Abstract:

Depression is the most common psychopathological disorder in patients with end stage renal disease (ESRD), even though is poorly diagnosed and it can be considered as a result of a sense of loss, which is common among patients who receive some kind of substitutive renal therapy. The number of patients with ESRD has increased from 10,000 in 1974 to 472,092 in 2004, while depression is the second most common disease in primary care settings according to the World Health Organization (WHO) and between the patients with non psychiatric diseases its found in half of the cases. ESRD and depression comorbidity ranges between 20% and 100%, this is alarming because the somatic and psychological effects of depression might complicate the disease course, reducing quality of life, self care interest and increase the hospitalization rates. Hence it is important to manage this patients with an interdisciplinary team and consider the use of anti depressants, considering the pharmacodynamics and pharmacokinetics of these medicines. The treatment includes Behavioral and Cognitive therapy which has shown positive results (*Rev Post Psiquiat UNAH, 1(3):10-12*).

Palabras claves (DECS): Depression, Chronic Renal Failure, Reactive Depression.

Introducción

La depresión es la condición psicopatológica más común entre los pacientes con enfermedad renal terminal o insuficiencia renal crónica (IRC), aún así es poco diagnosticada y pasa desapercibida(1). La depresión puede ser tomada como una respuesta a la pérdida, sea esta real, anticipada o una fantasía. Aun cuando la depresión es genéticamente predispuesta, la pérdida precipita un episodio depresivo. Los pacientes con insuficiencia renal o que reciben algún tipo de terapia renal sustitutiva enfrentan o han pasado por muchas pérdidas (2), como ser su trabajo a tiempo completo, lo cual representa un problema de índole económico, la función renal normal, el rol en la familia, la función sexual, el tiempo, la movilización, todos estos influyen en la disminución de la calidad de vida del paciente y consecuentemente tiene un impacto negativo entre los que padecen esta enfermedad. A esto le podemos agregar estresores que irán apareciendo como ser, los efectos de los medicamentos, las limitaciones dietéticas, el miedo a la muerte y la dependencia al tratamiento(1).

Insuficiencia renal: Esta se refiere al daño temporal o permanente de los riñones que resulta en la pérdida de la función normal de los mismos. Existen dos tipos de Insuficiencia renal aguda, Una de inicio abrupto y potencialmente reversible y otra crónica; la cual progresa lentamente en al menos tres meses y puede terminar en IRC.

¿Qué es insuficiencia renal crónica? Es cuando los riñones fallan permanentemente en su función y el individuo necesita diálisis o transplante (TFG<15 ml/min/1.73m² por ≥3 meses)(3).

Depresión: Período de al menos dos semanas durante el cual hay un estado de ánimo triste o una pérdida de interés o placer en casi todas las actividades. El sujeto también debe experimentar al menos cuatro de los síntomas siguientes: Cambios en el apetito o en el peso, en el sueño y en la actividad psicomotora, falta de energía; sentimientos de minusvalía, dificultad para concentrarse y pensamientos recurrentes de muerte o ideación o intentos suicidas (4).

Epidemiología

El número de pacientes con IRC ha aumentado de 10,000 en 1974 a 86,354 en 1983 hasta 472,099 en el 2004(1). Se estima que la depresión es la segunda enfermedad más frecuente en la práctica médica general según la Organización Mundial de la Salud (OMS), con prevalencia de 16.2%. Entre los pacientes con enfermedades médicas no

Definición

*Médico Residente III. Postgrado de Psiquiatría. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. UNAH. Correspondencia a: mawi@yahoo.com. Departamento de Psiquiatría. Programa de Postgrado de Psiquiatría. Hospital de Día "Mario Mendoza". Apartado Postal: TGU6247, Tegucigalpa, M.D.C., Honduras, C.A.
**Psiquiatría Infantil y de Enlace. Hospital Psiquiátrico "Dr. Mario Mendoza".

psiquiátrica es una preocupación, ya que se encuentra en la mitad de los casos(1).

Se ha reportado en la literatura prevalencia ampliamente variable de depresión en pacientes con IRC en 20-100%, aunque las investigaciones se concentran más en la población que recibe hemodiálisis y sin incluir a los que reciben diálisis peritoneal. La prevalencia exacta aun se desconoce ya que varía según los estudios realizados. Se estima que la depresión entre pacientes con enfermedad médica no psiquiátrica oscila entre 15-61%(5).

Mortalidad

La depresión aumenta el riesgo de mortalidad, particularmente vía enfermedad cardiovascular(6). Esto es importante entre los pacientes con IRC ya que la causa más común de muerte es la enfermedad cardiovascular. Los efectos psicológicos y somáticos de la depresión pueden complicar el curso de esta enfermedad, reducir la calidad de vida, reducir la motivación del auto cuidado y aumentar las tasas de hospitalización. Se ha encontrado asociación entre depresión y el estado inmunológico y estado nutricional que también se asocian a mortalidad entre este grupo de pacientes.

Shulman & Cols investigaron la sobrevida a dos años en pacientes en hemodiálisis y encontraron que aquellos con un índice de depresión de Beck <14 tenían una sobrevida de 85%, mientras que aquellos con un índice de 25 o más tenían una sobrevida de 25%(1, 7).

El suicidio contribuye a la tasa de mortalidad en este tipo de paciente. El riesgo suicida en episodio depresivo mayor se estima es de 3.4%, entre los pacientes en diálisis se estima un 0.2 de las muertes que ocurren por cada 1000 pacientes anuales, esto representa que el 84% de la población en diálisis tiene riesgo suicida en comparación con la población general. El 20% de los pacientes deciden retirarse de la diálisis y esto es considerado como un intento suicida, lo hacen por múltiples factores como ser la comorbilidad médica no psiquiátrica crónica, edad y raza(1, 8).

Etiopatogenia

Se ha sugerido que la Interleucina 1 (IL-1), el factor de necrosis tumoral (FNT) y la IL-6; que son citoquinas proinflamatorias, son secretadas básicamente por los monolitos y funcionan como base para la respuesta inflamatoria en los pacientes que reciben hemodiálisis. Los niveles séricos de la IL-1 y el FNT, son más elevados en los pacientes en hemodiálisis que entre los individuos normales y la sobresecreción de estas citoquinas se ha descrito en casos de amiloidosis, desnutrición y aterogénesis así como también se ha sugerido una asociación entre esta sobresecreción en pacientes con IRC en hemodiálisis y depresión. Se ha reportado que estas citoquinas pueden ser sobre secretadas por el estrés y así producir depresión. Esto se apoya en que los antidepresivos reducen la secreción de citoquinas proinflamatoria tales como IL1, IL2 y FNT. Según *Lee* (2004)(9), después de la administración de antidepresivos por 8 semanas los niveles de IL1

disminuyeron considerablemente, pero la IL6 aumentó. Estudios previos han demostrado que la IL6 disminuye después de de cuatro semanas de tratamiento, considerándose actualmente como una citoquina pleiotrópica, con efecto tanto proinflamatorio como antiinflamatorio; sugiriéndose también que su excreción es controlada en gran parte por el cortisol, que disminuye la IL6. Una hipótesis planteada sobre el estrés en los pacientes sometidos a hemodiálisis es la activación del eje hipotálamo-hipofisiario, que conlleva un aumento de cortisol, esto mantiene a la IL6 en un nivel bajo, la estabilización del eje con los antidepresivos disminuirá el nivel de cortisol y después de esto se puede aumentar la IL6 paradójicamente, la cual ejerce un efecto antiinflamatorio sobre la IL1 y el FNT(9).

Tratamiento(2, 10)

Instituir la terapia farmacológica en un paciente con IRC que recibe diálisis requiere una apreciación de la farmacocinética y farmacodinamia. *Farmacocinética*: Es el progreso y tiempo en que los medicamentos actúan en el cuerpo. En esto se incluye la *biodisponibilidad, distribución, unión a proteínas, metabolismo y excreción*.

Biodisponibilidad: Es la cantidad de medicamento que entra al cuerpo y se absorbe. En estos pacientes se altera por la alcalinización gástrica consecuencia del exceso de urea. *Volúmen de distribución*: Se refiere a los efectos de dilución y concentración de los medicamentos en el cuerpo.

Unión a proteínas: es importante ya que en estos pacientes hay disminución en la capacidad del cuerpo de unir a proteínas ya que hay disminución de albúmina, Esto es importante en anticonvulsivantes o antidepresivos que se unen a proteínas, implicando que habrá mayor fracción libre por lo que la dosis deberá de ser menor. *Metabolismo*: Este esta disminuido, por lo que los metabolitos activos pueden ser retenidos y causar mayores efectos adversos. *Medicamentos antidepresivos*: Se apoya el uso de estos medicamentos en pacientes con IRC y depresión, pudiéndose usar tanto los Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina U(ISRS) así como los tricíclicos, siendo los primeros los de primera línea. Los tricíclicos se reservan para la depresión resistente al tratamiento(10).

De los ISRS la Fluoxetina es el medicamento que más se ha estudiado de este grupo y ha probado ser no tóxico y eficaz en pacientes con depresión e IRC. La Sertralina: no ha sido ampliamente estudiada como la Fluoxetina, pero es metabolizada en el hígado al igual que la Fluoxetina y la excreción de la droga por orina es mínima. Se ha usado para prevenir la hipotensión en pacientes en diálisis. El Citalopram™, muestra cinética similar a la de la Sertralina y Fluoxetina; en el caso de administración de Paroxetina, se debe ajustar la dosis, iniciándose generalmente con 10 mg(2). Los medicamentos que deben de evitarse en estos casos son la Nefazodona, Venlafaxina (se acumula), Bupropión. Dentro de las alternativas terapéuticas se encuentra la Terapia Cognitiva Conductual(TCC) la cual según un estudio realizado en el Downstate Medical Center en New

Tabla 1
Cuadro clínico³

Insuficiencia Renal Aguda	Insuficiencia Renal Crónica	Depresión
<ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia • Fiebre • Debilidad • Fatiga • Rash • Diarrea • Hiporexia • Vómito severo • Dolor abdominal • Dolor en región torácica posterior • Calambres • Anuria • Historia de infección reciente • Palidez cutánea • Epistaxis • Historia de tomar ciertos medicamentos • Historia de trauma • Inflamación de los ojos • Masa abdominal detectable • Exposición a metales o solventes tóxicos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiporexia • Vómitos • Cefalea • Insomnio • Prurito • Piel seca • Malestar general • Fatiga • Calambres • Infecciones urinarias recurrentes • Incontinencia urinaria • Palidez cutánea • Mal aliento • Hipoacusia • Masa abdominal palpable • Irritabilidad • Alteración en el estado de alerta • Sabor metálico en la boca 	<ul style="list-style-type: none"> • Tristeza • Anhedonia • Irritabilidad • Disminución de peso • Insomnio o hipersomnia • Enlentecimiento psicomotor • Fatiga • Sentimientos de inutilidad • Disminución de la capacidad de pensar • Pensamientos recurrentes de muerte • Malestar físico

Tabla 2
Esquemas sugeridos de dosificación³

Medicamento	Dosis Típica (Mg)	Dosis en Paciente Con IRC(Mg)	Efecto Sobre la Farmacodinámica
Citalopram	20-60 q24h	10-60MG q24h	Mínimo
Escitalopram	10-20q24	5-20q24	Mínimo
Fluoxetina	20 QD	20 QD	Mínimo
Paroxetina	20-60d	10-30d	Modesto
Sertralina	50-200	50-200	Mínimo
Amitriptilina	25 q8	25q8	Mínimo
Clomipramina	100-250q24h	??	Poca información
Imipramina	25q8h	25q8h	Mínimo

Fuente: Blumenfield M, Strain J. Renal Disease. In: Blumenfield M, Strain J, 12 C, editors. Psychosomatic Medicine. 5ª Ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2006. Philadelphia, PA, USA. p. 157-75

York (2006), después de iniciar la terapia el índice de depresión de Beck disminuía de 28.9 puntos a 18.5 después de 15 semanas con sesiones de una hora semanal y de 18.8 puntos en el seguimiento de los tres meses (11).

Bibliografía

1. Chilcot J, Wellsted D, Da-Silva M, Farrington K. Depression on Dialysis. *Nephron Clin Pract* 2008;108:256-64.
2. Blumenfield M, Strain J. Renal Disease. En: Blumenfield M, Strain J, 12 C, editors. Psychosomatic Medicine. Falta la edición ed. Falta ciudad: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 157-75.
3. National Kidney Foundation Guidelines. Definition and Classification of Stages of Chronic Kidney Disease. En: National Kidney Foundation Guidelines, editor. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification: National Kidney Foundation Guidelines (K/DOQI). p. 1-20.
4. Aliño L, Juan V, M M. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. DSM-IV-TR. IV Reimpresión ed. Barcelona, España: Editorial Masson; 2002.

5. Martucci M, Balestrieri M, Bisoffi G, Bonizzato P, Covre MG, Cunico L. Evaluating Psychiatric Morbidity in a General Hospital: A Two Phase Epidemiological Survey. *Psychol Med* 1999;29:823-32.
6. Wulsin LR, Vaillant GE, Wells VE. A Systematic Review of the Mortality of Depression. *Psychosom Med* 1999;61:6-17.
7. Shulman R, Price JD, Spineli J. Biopsychosocial Aspects of Long-Term Survival on Endstage Renal Failure Therapy. *Psychol Med* 1989;19:945-54.
8. Kurella M, Kimmel PL, Young BS, Chertow GM. Suicide in the United States End-stage Renal Disease Program. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:774-81.
9. Sang-Kyu L, Hong-Seock L, Tae-Byeong L, Do-Hoon K, Ja-Ryong K, Yong-Ku m, Bong-Ki S. The Effects of Antidepressant Treatment on Serum Cytokines and Nutritional Status in Hemodialysis Patients. *J Korean Med Sci* 2004;19:384-9.
10. Lewis C, Tessier E, Germain M, Levy N. Update on Psychotropic Medication Use in Renal Disease. *Psychosomatics* 2004;45:34-48.
11. Cukor D. Use of CBT to Treat Depression Among Patients on Hemodialysis. *Psychiatric Services* 2007; 58(5):1-3.