



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

Ansiedad y depresión en el paciente renal

Anxiety and depression in renal patients

Autor: Dña. Beatriz Peña Martínez

Director/es: D. Álvaro Díaz Martínez
D. Emilio Garro Martínez

Santander, Junio 2019

ÍNDICE

Resumen/Abstract.....	Pág. 1
1. Fisiopatología de la enfermedad renal.....	Pág. 2
1.1. Recordatorio anatómico-fisiológico.....	Pág. 2
1.2. Insuficiencia renal aguda.....	Pág. 4
1.3. Enfermedad renal crónica.....	Pág. 5
2. Etiopatogenia de la depresión en el enfermo renal.....	Pág. 7
3. Prevalencia de la ansiedad y la depresión en el enfermo renal.....	Pág. 11
4. Prevalencia de la ansiedad y la depresión en el paciente trasplantado de riñón.....	Pág. 17
5. Factores psicosociales de la depresión en el paciente renal.....	Pág. 21
6. Características diferenciales de este enfermo.	Pág. 24
7. Tratamiento.....	Pág. 26
8. Bibliografía.....	Pág. 30
9. Agradecimientos.....	Pág. 34

RESUMEN

La **enfermedad renal** supone un problema de salud mundial que va en aumento. Esta patología y los tratamientos que conlleva propician un **estrés** continuo para el paciente y de él derivan los trastornos psicológicos que con frecuencia se presentan. Por eso es tan importante que se trate a los pacientes renales desde el punto de vista físico y mental, íntimamente interrelacionados.

Estos estados anímicos además de afectar a la enfermedad y el curso de la misma, también afectan al tratamiento. Debido a ello es primordial conocer la importancia de las enfermedades psicológicas para entender la interacción entre éstas y las consecuencias de la enfermedad renal crónica.

La **ansiedad** y la **depresión**, son enfermedades que presentan una mayor prevalencia en pacientes con enfermedad renal que en otras patologías crónicas. Además al prestarse poca importancia a las mismas están infradiagnosticadas e infratratadas. La detección y el manejo de la depresión y ansiedad en el paciente renal supone un verdadero reto para el médico y su tratamiento debe ser **multidisciplinar**. Pero no se trata solamente de algo puramente emocional, sino que hay un sustrato fisiopatológico de base que hace que estos pacientes sean más propensos a padecer estas enfermedades.

Palabras clave: enfermedad renal, estrés, ansiedad, depresión, multidisciplinar.

ABSTRACT

Renal disease is a growing global health problem. This pathology and the treatment that it entails, lead to continuous **stress** for the patient and from it derive the psychological disorders that often arise. That is why it is so important that renal patients need to be treated from a physical and mental standpoint, intimately interrelated.

These states of mind in addition to affecting the disease and the course of it, also affect the treatment. Because of this, it is essential to know the importance of psychological illnesses to understand the interaction between them and the consequences of chronic kidney disease.

Anxiety and **depression** are diseases that have a higher prevalence in renal patients than other chronic pathologies. Moreover, because no importance is given to them, they are underdiagnosed and undertreated. The detection and management of depression and anxiety in renal patients pose a real challenge for the doctor and the treatment should be **multidisciplinary**. It is not just about something purely emotional, there is a pathophysiologic substrate that makes these patients more likely to suffer from these diseases.

Keywords: renal disease, stress, anxiety, depression, multidisciplinary.

1. FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL

La enfermedad renal se caracteriza por un deterioro de la función renal que se traduce en un aumento de la urea y la creatinina. Podemos diferenciar ésta en dos clases: insuficiencia renal aguda (IRA) y enfermedad renal crónica (ERC). Este trabajo se va a enfocar sobre todo en la insuficiencia renal crónica, ya que en la aguda, debido a la rapidez de la evolución del cuadro, no da tiempo a que se desarrollen estos trastornos emocionales. De la misma manera, la depresión será el aspecto más revisado en este trabajo ya que ha sido más estudiada que la ansiedad.

Para poder llegar a entender cómo afecta la ansiedad y la depresión en este tipo de enfermos, debemos empezar haciendo un breve repaso a la fisiopatología renal.

1.1. RECORDATORIO ANATOMO-FISIOLÓGICO

El riñón es uno de los órganos más importantes de nuestro cuerpo, ya que de él dependen muchas funciones vitales como son (1):

- ❖ Depurar la sangre, es decir, eliminar los productos de desecho que se generan en el organismo.
- ❖ Mantener el balance hidroelectrolítico, mediante la formación y ajuste de la osmolaridad y concentración orina.
- ❖ Fabricar sustancias fundamentales para el correcto funcionamiento del cuerpo: bicarbonato, eritropoyetina, renina y metabolito activo de la vitamina D.

Para poder llevar a cabo su función, el riñón está organizado en un millón de estructuras llamadas nefronas (figura 1), las cuales están compuestas por los glomérulos y los túbulos. Los glomérulos son los encargados del filtrado y los túbulos son los elementos encargados del procesado, es decir, modifican la composición del filtrado del glomérulo.

A su vez, el glomérulo está formado por las siguientes estructuras:

- Elemento vascular: ovillo capilar (células endoteliales), cápsula de Bowman (células epiteliales que envuelven al ovillo capilar) y células mesangiales (parte central del ovillo).
- Membrana basal: recubre la zona externa de los capilares. Está rodeada por los podocitos, procedentes de una diferenciación especial de la cápsula de Bowman.
- Podocitos: células epiteliales con prolongaciones e interdigitaciones que envuelven casi por completo a los capilares.

El conjunto de la pared capilar, la membrana basal, los podocitos y los espacios situados entre ellos, subepitelio (entre podocitos y membrana basal) y subendotelio (entre el capilar y la membrana basal)), forma la barrera de permeabilidad cuya función es filtrar moléculas pequeñas y evitar la filtración de proteínas.

Por su parte, el túbulo, se encarga de añadir a la orina lo que el glomérulo no ha filtrado (secreción), recupera lo que no se quiere eliminar (reabsorción) y se encarga de los ajustes necesarios de la orina. Está formado por las siguientes secciones, cada una de las cuales tiene una función diferente:

- Túbulo proximal: recuperación del 60-80% del filtrado. Además recupera bicarbonato, glucosa, aminoácidos y fosfato.
- Asa de Henle: creación de la contracorriente. Se trata de un proceso mediante el cual se crea el medio osmótico adecuado para que la nefrona pueda concentrar la orina. También lleva a cabo la reabsorción de magnesio, sodio, potasio, cloro y el resto de bicarbonato no recuperado por el túbulo proximal.
- Túbulo distal: reabsorción del sodio y cloro restante. Aquí también se lleva a cabo la dilución y ajuste del calcio.
- Túbulo colector cortical: se encarga de la reabsorción de sodio, el ajuste final de potasio y del pH de la orina.
- Túbulo colector: mantenimiento del pH de la orina y ajuste final del volumen y concentración de la diuresis.

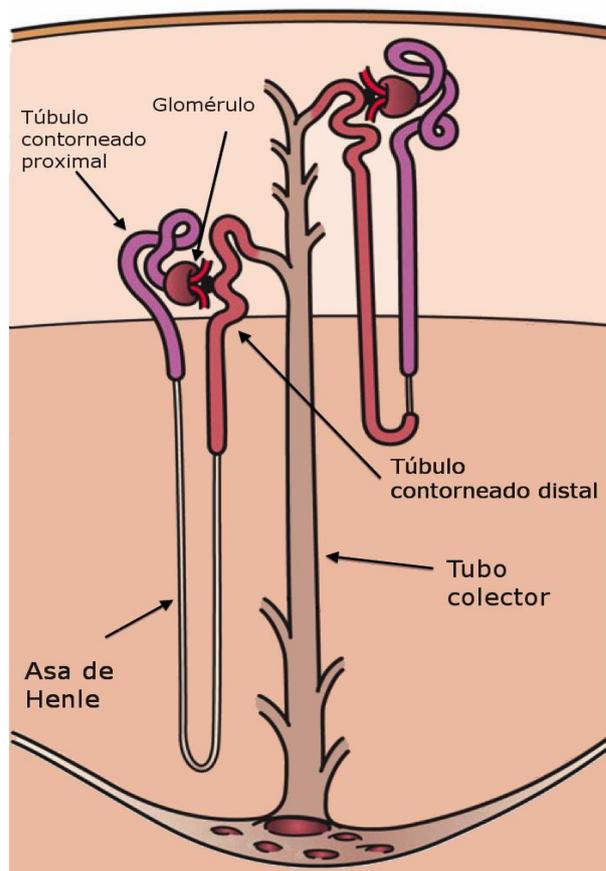


Figura 1. Dibujo de una nefrona. (Imagen tomada de Kidney Nephron.png en Wikimedia Commons; Holly Fischer; 2017)

1.2. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

La insuficiencia renal aguda (IRA), también llamada fracaso renal agudo, se define como el deterioro rápido y potencialmente reversible de la función renal. Ésta tiene lugar en un breve periodo de tiempo (horas o días) y analíticamente se traduce en un descenso del filtrado glomerular (FG <90 ml/min/1,73 m²) con la consiguiente elevación de los productos nitrogenados. La IRA se puede producir por tres mecanismo patogénicos distintos como se verá a continuación. Cuando este deterioro de la función renal se alarga (más de días/horas), se produce la enfermedad renal crónica. En este caso el daño al riñón es irreversible. Tan sólo se pueden minimizar los síntomas y el paciente acude a diálisis varios días a la semana para poder depurar su sangre. El único tratamiento curativo de la ERC es el trasplante renal (2).

Según el mecanismo patogénico, se puede dividir la IRA en prerrenal o funcional, parenquimatosa y posrenal u obstructiva (tabla 1) (2).

- ❖ Prerrenal/funcional (50-60%): Se trata de la causa más frecuente de IRA. En este caso, el daño se produce por una disminución de la perfusión renal debido a un volumen circulante disminuido. Clínicamente se puede diagnosticar por hipotensión, edemas, íleo paralítico, ascitis... En realidad no hay daño en el riñón por eso se la llama también IRA funcional y es reversible si se corrige la causa. En cambio, si persiste, puede evolucionar a una necrosis tubular aguda (NTA).
 - Etiología:
 - Hipovolemia real: deshidratación, vómitos, diarrea, hemorragia, diuréticos...
 - Hipovolemia relativa: hepatopatías, síndrome nefrótico, insuficiencia cardíaca, shock séptico/anafiláctico...
 - La administración de IECAS y AINES pueden dar lugar a cambios hemodinámicos intrarrenales.

- ❖ Parenquimatosa (30-40%): en este caso se produce un daño renal en cualquiera de sus componentes: túbulos (necrosis tubular aguda: NTA), glomérulos, intersticio o vascular.
 - Etiología:
 - Afectación tubular: tóxicos (fármacos, contrastes radiológicos, quimioterápicos...), isquemia.
 - Afectación glomerular: glomerulonefritis primarias y secundarias.
 - Afectación intersticial: nefritis intersticial inmunoalérgica, infecciones, fármacos...
 - Afectación vascular: vasculitis, trombosis o embolia de los grandes vasos renales...

- ❖ Posrenal/obstructiva (10%): se produce una obstrucción ya sea intrínseca o extrínseca de la vía urinaria, que hace que aumente retrógradamente la presión urinaria hasta superar la presión del filtrado. Si se deja evolucionar puede llegar a convertirse en una NTA.
 - Etiología:
 - Intraluminal: litiasis, coágulos...

- Intraparietal: estenosis.
- Compresión extrínseca: tumores, malformaciones congénitas (riñón en herradura, uréter retrocavo...), hiperplasia prostática...
- Disfunción neurógena: reflujo vesicoureteral, vejiga neurógena...

Tabla 1. Diferencias analíticas que ayudan en el diagnóstico de los diferentes tipos de IRA (Información tomada del libro "Introducción a la práctica clínica" por José A. Riancho Moral; 2014). EFNa: excreción fraccional de sodio (2)

	PRERRENAL	RENAL	POSTRENAL
Na orina (mEq/l)	<20	>40	>40
EFNa (%)	<1	>2	<2
Creat. Orina/Creat. Plasma	>40	<20	Variable
Urea orina/urea plasma	>10	<10	Variable
Urea plasma/Creat. Plasma	>30	<15	>30
Osmolaridad urinaria (mOsm/kg)	>400	<350	>400
Densidad urinaria	>1020	<1012	<1020

1.3. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La enfermedad renal crónica (ERC), es todo aquel daño renal que se traduce en alteraciones de la estructura o de la función del riñón (es decir, FG <60ml/min/1,73m² o lesión renal o funcional con un FG < 60), durante un periodo superior a 3 meses. La causa principal de ERC es la Diabetes Mellitus, seguida de las causas vasculares (nefroangioesclerosis y cambios degenerativos debido a ateromatosis sistémica y envejecimiento). Otras causas son: glomerulonefritis, enfermedad poliquística, enfermedades sistémicas, enfermedades hereditarias... Finalmente, un porcentaje significativo de pacientes, carecen de diagnóstico etiológico (3).

La ERC se puede clasificar en varios estadios en función del filtrado glomerular, ya que es la mejor herramienta para evaluar la función renal (4, 5, 6). Para medir el FG, se utilizan diversas ecuaciones que se obtienen a partir de las concentraciones de creatinina sérica, edad, sexo y etnia. Estas ecuaciones van a ser más exactas que el aclaramiento aislado de la creatinina sérica. En la actualidad las más utilizadas son: las derivadas del estudio Modification of Diet in Renal Disease (MDRD-4 y MDRD-IDMS) y Cockcroft-Gault (esta fórmula tiene en cuenta la edad para la medición del FG) y CDK-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). La ecuación CDK-EPI es la recomendada por las nuevas guías ya que presenta más exactitud y fiabilidad que la MDRD. Esto es debido a que las ecuaciones de MDRD sólo nos van a dar el valor exacto del FG por debajo de 60, mientras que el CDK-EPI, mejora la predicción especialmente entre los valores de 60-90 ml/min/1,73m² (4).

A continuación, se pueden ver los diferentes estadios de la ERC (tabla 2).

Tabla 2. Categorías de ERC por FG (Tabla tomada del Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica; 27 de noviembre del 2012) (4).

Estadio ERC	FG (ml / min / 1,73 m ²)	Descripción
1	≥90	Daño renal con FG normal
2	60-89	Daño renal y ligero descenso del FG
3°	<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <div style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg); font-weight: bold; margin-right: 5px;">ERC</div> <div style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; padding: 0 5px;">3°</div> </div>	Descenso ligero - moderado del FG
3B		Descenso moderado de FG
4		Descenso grave de FG
5		Prediálisis
5D	Diálisis	Diálisis

- ❖ Del estadio 1 al 4 lo que se va a pretender es evitar la progresión de la enfermedad renal y prevenir las complicaciones y comorbilidades que puedan surgir. Para ello el tratamiento va a consistir en dieta y fármacos (5, 6).
- ❖ Por el contrario en el estadio 5, o estadio final, se recurre a las terapias de reemplazamiento renal o terapias sustitutivas renales (TSR) para mantener al paciente con vida. Éstas son la diálisis (hemodiálisis y diálisis peritoneal) y en último término, el trasplante renal (5,6).

La diálisis es un procedimiento terapéutico mediante el cual se eliminan las sustancias tóxicas presentes en la sangre. Se produce un intercambio bidireccional de agua y solutos entre dos soluciones de diferente composición y que están separadas entre sí por una membrana semipermeable. Esta membrana va a permitir el paso de moléculas de hasta 50.000 daltons (moléculas de pequeño y mediano tamaño molecular) pero va a impedir el paso de moléculas de mayor tamaño, como la albúmina, y de células. Existen dos técnicas de diálisis: la hemodiálisis y la diálisis peritoneal (7,8,9).

La hemodiálisis (HD) es una técnica de depuración sanguínea extracorpórea que suplente en cierto modo las siguientes funciones renales: excreción de solutos, eliminación de líquido retenido y regulación del equilibrio ácido-base y electrolítico. La sangre del paciente se va a poner en contacto con una membrana semipermeable, por cuya superficie opuesta circula un líquido de diálisis. Este líquido de diálisis tiene una composición que favorece la depuración de las sustancias acumuladas en la sangre, a la vez que aporta otros elementos, como por ejemplo el bicarbonato. La membrana semipermeable va a permitir el paso de agua y de moléculas de pequeño y mediano tamaño molecular, pero no de otras moléculas de mayor tamaño molecular (7,8).

En cambio, la diálisis peritoneal (DP) es un método de depuración sanguínea extrarrenal de solutos y toxinas. El peritoneo es una membrana semipermeable vascularizada y va a permitir el paso de agua y moléculas de pequeño peso molecular desde los capilares sanguíneos al líquido dializado. Esta técnica se lleva a cabo mediante la introducción en el peritoneo de líquido de diálisis a través de un catéter. Por un mecanismo de difusión y ósmosis se producirá el paso de tóxicos desde la sangre al líquido introducido y será eliminado a través del catéter al drenarlo. Este tipo de diálisis requiere que el paciente cambie este líquido de diálisis tres veces al día (CAPD- diálisis peritoneal ambulatoria continua) o mientras duerme (DPA- diálisis peritoneal automatizada) (9,10).

España es uno de los países europeos que mayor prevalencia de Enfermedad Renal Crónica tiene. La prevalencia actual en nuestro país ha aumentado respecto a los estudios previos (EPIRCE 2010), ya que ha pasado de un 10% a un 15,1%. A nivel mundial, la ERC afecta a un 10-15% de los adultos. Ésta va en aumento debido a la epidemia que se está viviendo de Diabetes Mellitus y esta epidemia se debe a un aumento de los hábitos sedentarios y alimentación inadecuada (11).

2. ETIOPATOGENIA DE LA DEPRESIÓN EN EL ENFERMO RENAL

Se han propuesto dos teorías para entender la depresión en el paciente con enfermedad renal. La primera teoría es la bioquímica/inflamatoria; mientras que la segunda teoría se explica desde un punto de vista puramente psicológico.

1. Teoría bioquímica o “Teoría Inflamatoria de la Depresión”: el paciente con enfermedad renal crónica se encuentra sometido a un estrés constante. Esta teoría postula que existen ciertas citoquinas proinflamatorias, las cuales se encuentran elevadas en el paciente renal que presenta depresión, que actúan como neuromoduladores y que van a ser los responsables de los rasgos neuroquímicos y el

comportamiento de la depresión. Como consecuencia, se va a producir una desregulación alostática a través de estas moléculas, es decir, se va a provocar una hiperactividad de la actividad del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA). Como resultado se producen importantes cambios fisiológicos: alteraciones en la inmunidad, en la nutrición y estados proinflamatorios. También algunos marcadores inflamatorios, como la proteína C-reactiva, se encuentran elevados en estos pacientes (12, 13, 14).

Algunas de las citoquinas proinflamatorias que se encuentran anormalmente elevadas en estos enfermos sometidos a HD son: la Interleuquina 1 (IL-1), el factor de necrosis tumoral (TNF) y la Interleuquina 6 (IL-6). También se ha reportado que se pueden secretar en situaciones de estrés y producir así depresión. Cuando se administran antidepresivos, se va a disminuir la secreción de IL-1 y TNF (8 semanas de tratamiento) y la Interleuquina 6 (IL-6) va a disminuirse tras 4 semanas de tratamiento. Es considerada una citoquina pleiotrópica, ya que tiene tanto efecto proinflamatorio como antiinflamatorio. La excreción de IL-6 es controlada por el cortisol, que disminuye la IL-6. Esta citoquina ejerce además un efecto antiinflamatorio sobre la IL-1 y TNF. Además la IL-6 y la PCR provocan arterioesclerosis. (13,14,15,16).

Niveles elevados de todas estas sustancias se van a traducir en una mayor mortalidad, mayor ánimo depresivo, mayor enfermedad cardiovascular... El estrés activa el SNA (sistema nervioso autónomo) y se produce una vasoconstricción en los vasos sanguíneos, taquiarritmias y otros eventos cardíacos. Además la depresión se asocia con una mayor agregación plaquetaria por la alteración de las vías de la serotonina y catecolamina (13).

Cuando se analiza el cerebro de un paciente que murió con uremia y según estudios de experimentación animal, se ha visto que en pacientes con ERC sufren alteraciones en la hormona PTH. Las alteraciones de la PTH ocasionan problemas en la síntesis de neurotransmisores. Por ejemplo, aumentos de PTH provocan aumentos en la captación y utilización de la norepinefrina en un inicio para luego reducirse. Esto ocasiona alteraciones en la vía dopaminérgica y como resultado se producen alteraciones psiquiátricas entre las que se encuentra la depresión. El aumento de la serotonina, secundario a la elevación del triptófano, hecho que ocurre en la IR, y la alteración de las citoquinas también son causantes de la alta prevalencia de depresión en los pacientes renales (15).

Se ha visto que la depresión y la malnutrición se encuentran relacionadas. La depresión precede al descenso de albúmina sérica en pacientes en diálisis. De esto se deduce que la depresión causa malnutrición. Este proceso también se puede explicar por mecanismos moleculares debido al aumento de TNF- α y cortisol elevados en pacientes en tratamiento con HD (13).

Como se puede ver en la figura 2, existen muchas causas de inflamación en el paciente con enfermedad renal crónica, entre las cuales se encuentra la depresión (17).

La inflamación sistémica está intrínsecamente relacionada con la enfermedad renal crónica. Se trata de la principal causa de las complicaciones que se producen en esta enfermedad. Por eso parece obvio que sea una de las dianas terapéuticas que se usen en estos pacientes (18).

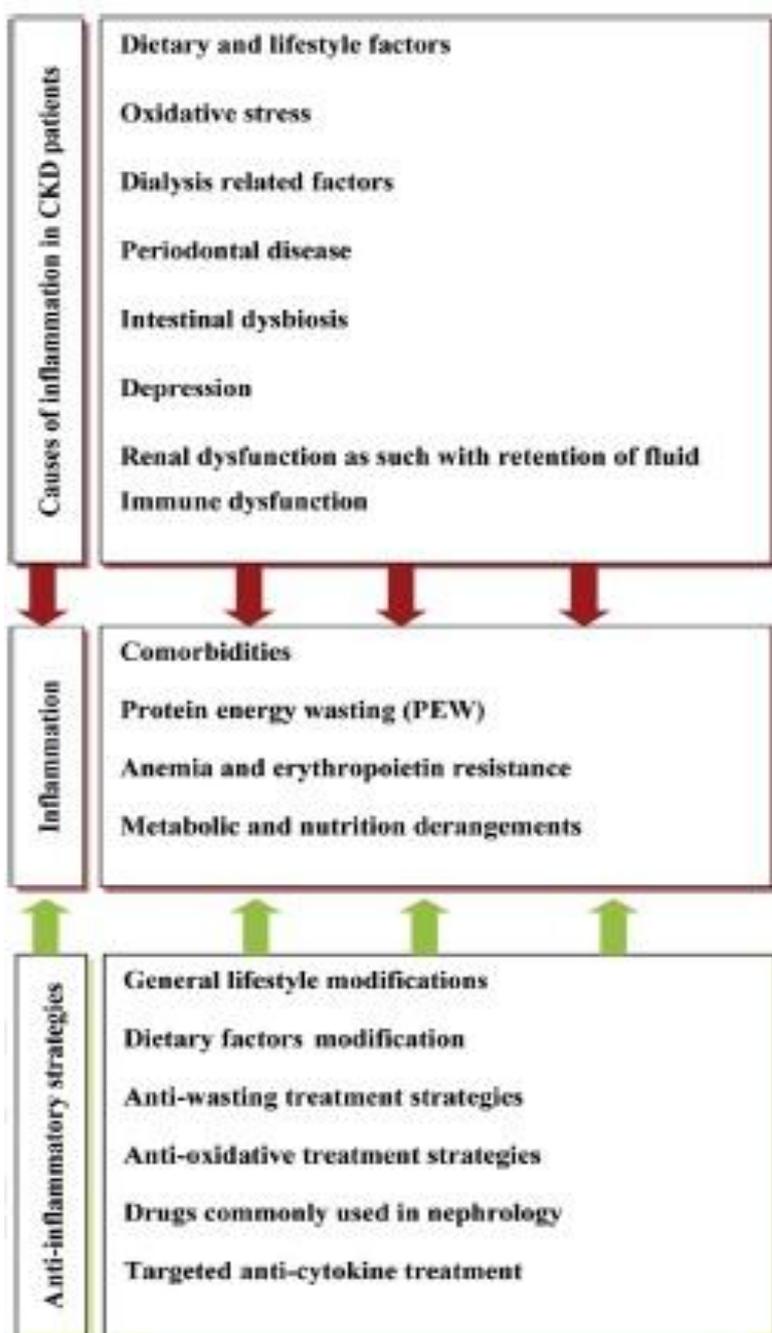


Figura 2. Causas y consecuencias de inflamación en pacientes con ERC. (Tomado del artículo “Therapeutics targeting persistent inflammation in chronic kidney disease”; Junio 2015)(17).

Debido a la inflamación que se produce en la ERC, se va a llegar a una alteración inmune, metabólica y nutricional, como ya se ha comentado. Esta inflamación crónica va a provocar un daño cardiovascular y un aumento de las infecciones, principales causas de muerte en estos individuos. La inflamación por su parte también provoca un deterioro progresivo de la función renal y un empeoramiento de la ERC. Además, la uremia que presentan estos pacientes va a provocar una alteración de la inmunidad, tanto innata como adaptativa. El resultado de esto va a ser la inflamación con sus consecuencias (19).

2. Teoría psicológica: los pacientes deprimidos en terapia sustitutiva renal, como la hemodiálisis, van a tender a no obedecer las restricciones dietéticas, ni a seguir los estilos de vida adecuados pautados por su médico al sentirse desesperanzados con su situación. Además estos pacientes suelen disminuir la adherencia a la diálisis, se dan por vencidos al no ver solución a su problema. Todo esto lleva a peores resultados clínicos. En último término, su situación puede empeorar de tal manera que pueden llegar a morir. Se ha visto que hasta un 20% de los pacientes deprimidos va a optar por retirar todo tipo de tratamiento para su enfermedad. La opción de retirar la diálisis va a ser ética y está clínicamente aceptada. Ahora bien, va a ser necesario un manejo posterior de estos pacientes tras la retirada de la terapia sustitutiva renal. (figura 3) (13).

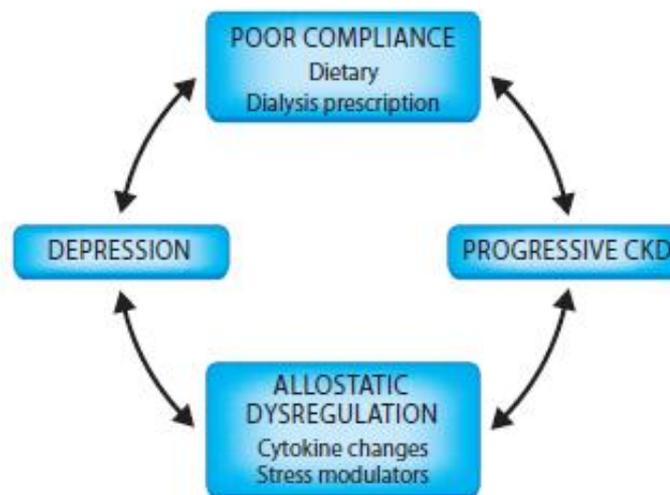


Figura 3. Mecanismo potencial de círculo vicioso entre la depresión y la ERC en estadio final (Tomado del artículo Psychosocial Aspects of Chronic Disease: ESRD as a Paradigmatic Illness; 2007)(13)

3. PREVALENCIA DE LA ANSIEDAD Y LA DEPRESIÓN EN EL ENFERMO RENAL

La **depresión** o síndrome depresivo es un trastorno de la afectividad caracterizado por una disminución global del estado de ánimo, manifestado en diferentes planos (psíquicos y somáticos). Los síntomas identifican un estado de humor dominante de tonalidad triste, pesimista o sombría, y de naturaleza diversa. Los síntomas básicos van a ser la tristeza (estado de ánimo deprimido) y la anhedonia (incapacidad para o pérdida de interés por obtener placer). Por lo tanto se va a producir una afectación global psíquica y física, con especial repercusión en el ámbito afectivo. Estos síntomas pueden variar en intensidad (depresión/distimia) y repercusión según la gravedad y tipo del cuadro. Muchas veces se encuentra asociado a ansiedad. Este trastorno puede aparecer a cualquier edad, ocasionando un deterioro en el funcionamiento normal del individuo. Se trata de una enfermedad muy prevalente. Según la OMS afecta a unos 300 millones de personas en el mundo y de ellos, más de la mitad, no van a recibir tratamiento. Además se trata de la principal causa mundial de discapacidad y contribuye a la carga mundial de morbilidad. Cuando se hable de depresión en este trabajo, se referirá al trastorno depresivo mayor, el cual tiene un curso continuo con tendencia a agravarse. La duración media espontánea del cuadro varía desde los 6 meses hasta los 2 años, pudiendo en algunos casos cronificarse. Los criterios diagnósticos para la depresión son el CIE-10, comúnmente utilizado en Europa (ver tabla 3) y el DSM-5 usado en América. En cualquiera de los dos casos, para su diagnóstico, el episodio depresivo debe durar al menos dos semanas y presentar dos de los tres síntomas siguientes: ánimo depresivo, anhedonia y/o fatigabilidad (16,20).

Tabla 3. Criterios diagnósticos de un episodio depresivo según CIE-10. (Tomado de la Guía de práctica clínica sobre el manejo de la depresión en el adulto; 2014)(20).

A. El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas.
B. El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico.
C. Síndrome somático: alguno de los síntomas depresivos pueden ser muy destacados y adquirir un significado clínico especial. Habitualmente, el síndrome somático se considera presente cuando coexisten al menos cuatro o más de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none">- Pérdida importante del interés o capacidad de disfrutar de actividades que normalmente eran placenteras- Ausencia de reacciones emocionales ante acontecimientos que habitualmente provocan una respuesta- Despertarse por la mañana dos o más horas antes de la hora habitual- Empeoramiento matutino del humor depresivo- Presencia de enlentecimiento motor o agitación- Pérdida marcada del apetito- Pérdida de peso de al menos 5 % en el último mes- Notable disminución del interés sexual

La **ansiedad** es una respuesta de anticipación involuntaria del organismo ante diversos estímulos que se perciben como peligrosos/amenazantes y que se acompaña de síntomas de tensión. La ansiedad funciona como señal de alarma ante la percepción y evaluación subjetiva de una situación como amenazante. Ahora bien, puede actuar de un modo positivo, adaptativo, para preparar al organismo para responder ante su entorno, pero se vuelve patológica, desadaptativa, cuando se anticipa ante un peligro que en realidad no existe. Además debemos diferenciar entre ansiedad estado y ansiedad rasgo. La ansiedad estado es el “estado emocional transitorio caracterizado por una percepción subjetiva de sentimientos de aprensión, temor, preocupación y una alta activación del sistema nervioso autónomo”. Por otro lado, la ansiedad rasgo se define como la predisposición individual a percibir las circunstancias ambientales como peligrosas y a responder, con fuertes estados de ansiedad. Para que se diagnostique de un trastorno de ansiedad a una persona, ésta debe tener una duración de al menos 6 meses, ser persistente en el tiempo y que se produzca un empeoramiento si no se instaura tratamiento ansiolítico (6).

La evaluación de la depresión en los pacientes que presentan enfermedad renal crónica va a ser complejo porque muchos de los síntomas que presenta el paciente pueden ser debidos a la uremia (fatiga, pérdida de apetito, problemas de sueño), por tanto, los síntomas de la depresión y de la uremia se pueden solapar y ello hace que el diagnóstico de la depresión sea complicado (tabla 4) (5,21,22).

Cuando un paciente entra en insuficiencia renal crónica, tiende a progresar a uremia terminal en un tiempo variable. En la ERC se pueden ver afectados muchos órganos y sistemas y cuando se llega a la fase final, el síndrome urémico, se produce un extenso y vivo conjunto de síntomas. La uremia se define como la elevación de toxinas urémicas. Actualmente se está investigando qué sustancias son susceptibles de ser candidatas a toxinas urémicas. Se debe tener presente que el hecho de que una sustancia se encuentre anormalmente elevada no implica que sea tóxica. Para que sea considerada tóxica debe producir disfunciones en el organismo. Un ejemplo de toxina urémica va a ser la urea, pero se reconocen 90 sustancias capaces de provocar estas alteraciones como pueden ser la creatinina, el oxalato, el ácido úrico o la xantina, entre otros. Cuando disminuye el filtrado glomerular, van a aumentar en sangre estas toxinas. Los pacientes en diálisis van a ser los que presenten niveles más elevados de estas sustancias y por tanto más manifestaciones clínicas y bioquímicas. Existe solapamiento entre los síntomas de la uremia y la depresión, pero no entre los síntomas de la uremia y los pensamientos fruto de la depresión (pensamientos de suicidio, preocupación, de muerte...) (21).

El paciente con ERC se encuentra sometido a un estrés continuo, debido a un deterioro del funcionamiento normal en todos los ámbitos de su vida: físico, social y psicológico. Este estrés va a provocar en estos pacientes que se eleven ciertas hormonas que se someten al metabolismo renal, y estas hormonas van a actuar a nivel del sistema nervioso central o del eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal (HPA) conduciendo a un estado desadaptativo (5).

Sistema nervioso:	Encefalopatía Polineuropatía periférica Distinción del sistema autónomo
Sistema hematológico:	Anemia Distinción plaquetar Hipercoagulabilidad Inmunodeficiencia humoral y celular: infecciones y neoplasias
Sistema cardiovascular:	Hipertensión Miocardiopatía Cardiopatía isquémica Pericarditis Vasculopatía periférica Accidentes cerebrovasculares
Aparato osteoarticular:	Enfermedad ósea de remodelado alto Enfermedad ósea de remodelado bajo Amiloidosis por depósitos de β_2 microglobulina Artritis gótica Pseudogota calcica
Sistema respiratorio:	Derrame pleural Edema pulmonar Calcificaciones pulmonares
Sistema digestivo:	Anorexia Náuseas, vómitos Ascitis Úlcus gastroduodenal Angiodisplasia de colon Diverticulitis
Estado nutricional:	Desnutrición
Sistema endocrino y metabolismo:	Hiperinsulinemia Resistencia periférica a la insulina Tasas alteradas de: glucagón, TSH, T3, T4, cortisol, LH, FSH, prolactina, GH y leptina
Esfera sexual:	Disfunción eréctil Amenorrea
Piel:	Prurito Hiperpigmentación Xerosis Pseudoporfiria Foliculitis perforante Calcifilaxis
Psicológicas:	Depresión
Bioquímicas:	Retención nitrogenada (urea, creatinina) Hiperuricemia Hiponatremia Hipernatremia Hiperpotasemia Hipopotasemia Acidosis metabólica Alcalosis metabólica Hipocalcemia Hiperfosfatemia Tasas alteradas de enzimas cardíacos, hepáticos, pancreáticos y tumorales

Tabla 4. Manifestaciones clínicas y bioquímicas de la insuficiencia renal crónica. (Tomado de Fisiopatología de la IRC. Anales de Cirugía Cardíaca y Vascul; 2004) (21).

La prevalencia de la depresión varía en función del filtrado glomerular; así cuanto menor sea éste, más prevalencia de depresión vamos a encontrar. Lo mismo ocurre con las ideas autolíticas/suicidas (figura 4). Además de esta disminución del filtrado glomerular, también se asocian otros factores que hacen que el paciente renal sea más propenso a sufrir depresión: pacientes mayores, sexo femenino, niveles de estrés elevado, comorbilidades como la Diabetes Mellitus, etc (23).

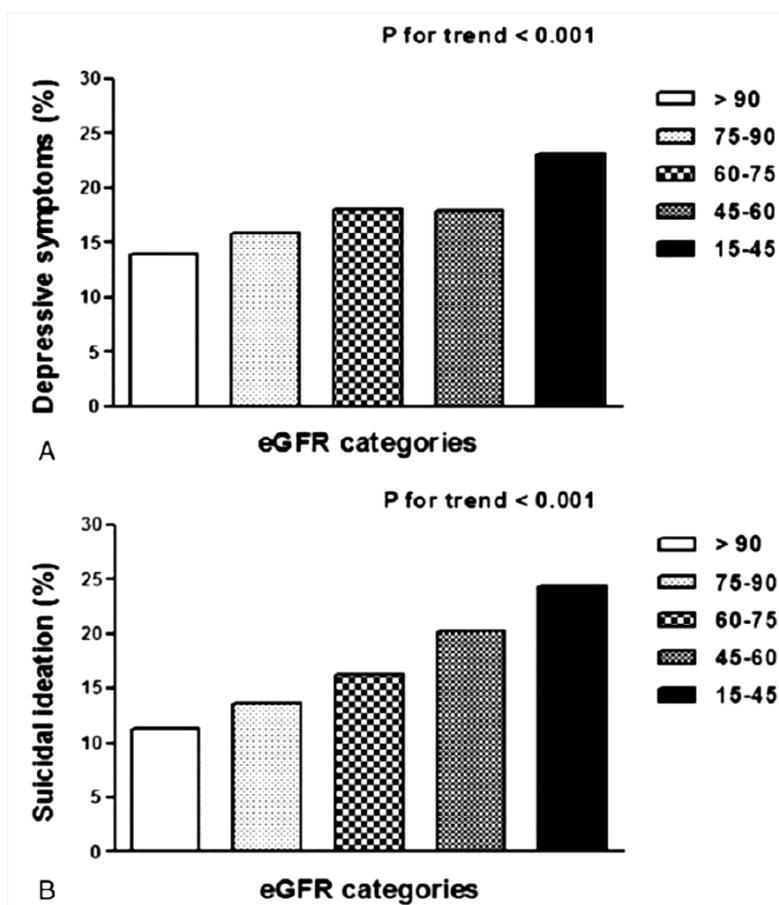


Figura 4. Prevalencia de la depresión e ideas suicidas en pacientes en función del FG. (Tomado de “Prevalence of depression and suicidal ideation increases proportionally with renal function decline, beginning from early stages of chronic kidney disease”; 2017) (23).

La evidencia nos muestra que la tasa de esta enfermedad en pacientes que padecen ERC en estadios iniciales y que no precisan tratamiento renal sustitutivo va a ser menor pero nada despreciable (5).

La depresión afecta al 2-4% de la población general. En pacientes con enfermedad renal crónica afecta al 20-30%. Además la depresión se ha visto que es más frecuente en la enfermedad renal que en otras enfermedades crónicas como la diabetes, la insuficiencia cardíaca... La coexistencia de estos dos trastornos aumenta también la tasa de hospitalización, aumenta el riesgo cardiovascular, la mortalidad... Se han notado diferencias en la prevalencia de la depresión entre aquellos pacientes que están en diálisis frente a aquellos con enfermedad renal crónica que no están en diálisis. En aquellos primeros se han llegado a ver tasas de depresión de hasta el 47%. Asociadas a la

depresión se encuentran las ideas suicidas, se ha estudiado que hasta el 22% de los pacientes en hemodiálisis pueden llegar a presentarlas. En realidad, no se conoce con exactitud la prevalencia exacta de depresión en los pacientes con ERC ya que depende en gran medida de quien lo determine y la herramienta que se use para su diagnóstico (5,13,24).

Se puede abordar el diagnóstico de este trastorno emocional de varias maneras, a través de entrevistas clínicas estructuradas o a través de escalas validadas autoaplicadas o heteroaplicadas. El "gold-standard" va a ser la entrevista clínica estructurada, pero hoy en día se van a utilizar sobre todo estas escalas validadas para identificar los síntomas que nos pueden orientar hacia la depresión. Una de las más utilizadas para la identificación de la depresión en estos pacientes va a ser la Beck's Depression Inventory (BDI), aunque existen otras como la escala de Hamilton para la depresión (HAM-D) o la Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS). La BDI consta de 21 ítems, cada uno de los cuales puntúa de manera distinta. Las depresiones se estratifican de la siguiente manera: depresión ausente o mínima: 0-9 puntos; depresión leve: 10-16 puntos; depresión moderada: 17-29 puntos; depresión grave: 30-36 puntos; y por último depresión extrema: aquella que puntúa más de 36 puntos. En estudios en pacientes en diálisis esta escala va a permitir distinguir entre síntomas depresivos y enfermedades psiquiátricas. Además no va a ser capaz de discernir si estos síntomas son depresivos o son fruto de la uremia. Es importante entender que estas escalas no van a diagnosticar, van a identificar a aquellos pacientes que requieran de un estudio más exhaustivo para el diagnóstico de depresión y que presentan síntomas de este trastorno emocional. También es importante tener en cuenta que el método que vayamos a utilizar para identificar la depresión puede afectar a la prevalencia de la misma. Se debe usar en estos pacientes también el CDI (Cognitive Depression Index). Este índice se creó para determinar que síntomas predominan en el cuadro depresivo ya que tan sólo es capaz de detectar los síntomas cognitivos del cuadro depresivo. La depresión se diagnostica en función de la conveniencia de la persona encargada del estudio. No se basaban en el momento en que se diagnosticaba esta enfermedad o en factores estresantes en la vida del paciente (25).

La ansiedad es una patología que también se encuentra relacionada con la enfermedad renal crónica, pero al contrario de como ocurre con la depresión, hay pocos estudios que nos ilustren la relación entre ambas. La prevalencia de ansiedad en estos pacientes varía del 12 al 52%. De la misma manera que hemos visto antes, la ansiedad se puede identificar de diversas maneras, pero también utilizaremos las escalas auto o heteroaplicadas. Un ejemplo de estas escalas puede ser la Escala de Ansiedad Clínica (Clinical Anxiety Scale- CAS). Otros ejemplos de escalas van a ser la escala de Beck para la ansiedad (BAI scale) y la GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder 7 Inventory). Al igual que con la depresión, el método que empleemos para su detección va a afectar la prevalencia (5,6).

Para poder utilizar las escalas para identificar a los pacientes que sufran de ansiedad o depresión, debemos verificar que éstas se encuentran validadas al castellano, en caso contrario no podrán ser utilizadas. En cualquier caso, aunque la prevalencia de estas enfermedades varíe en pacientes con ERC, se

ha demostrado que se encuentran elevadas en estos pacientes y esto hace necesaria la investigación (5,6).

Una revisión de estudios realizada en España, en la cual se evalúa el papel de la depresión, la ansiedad, el estrés y la calidad de vida en pacientes en diálisis, sitúa la prevalencia de la depresión en estos pacientes entre un 25,8-68,1%. El tiempo en el que el paciente se mantiene en diálisis se relaciona con la depresión de manera directa. La prevalencia de ansiedad en estos individuos se sitúa en un rango entre 21-35,3%. La depresión en los enfermos renales disminuye la calidad de vida relacionada con la salud. Como consecuencia se van a afectar diversas funciones como la calidad del sueño (duermen menos, se levantan más cansados, se levantan pronto y no consiguen volver a dormirse...), función sexual (disfunción sexual en ambos sexos), etc (26).

En pacientes que no requieren tratamiento sustitutivo renal, la depresión se va a asociar con la progresión a enfermedad renal en estadio final, es decir aquellos que se encuentran en ERC y que además presentan depresión van a acelerar la progresión a enfermedad renal crónica en estadio terminal, como consecuencia, el tiempo para el inicio de la diálisis se hace más corto y se asocia a mayor muerte y hospitalización (5).

Aproximadamente el 70% de los pacientes en diálisis a los que se les pasa la escala de BDI, van a mostrar algún grado de depresión. Los pacientes en tratamiento con hemodiálisis (HD) van a presentar más síntomas de depresión y ansiedad que aquellos pacientes que se encuentran en diálisis peritoneal (DP). Además presentan mayores tasas de hospitalización. La hospitalización por depresión en enfermos con enfermedad renal crónica en estadio final tratados con diálisis va a ser un evento tardío. Es más frecuente en pacientes que llevan siendo tratados durante más de dos años, no se trata por tanto de una característica inicial de respuesta a las TSR. El estrés que presentan los pacientes en HD se puede deber a la necesidad que tienen de pasar la mayor parte del tiempo en entornos sanitarios, conectados a máquinas, fuera de su entorno social. También padecen angustia ante la incertidumbre del curso de la enfermedad, el pronóstico, los efectos secundarios, los síntomas relacionados con la diálisis (26).

En contraposición a lo que se acaba de comentar y aunque la DP parezca un método más cómodo para los pacientes, ya que aumenta el control por parte de los pacientes de su enfermedad, de su autonomía, estudios sugieren niveles elevados de depresión en aquellos pacientes en los que se mantiene este tipo de diálisis. Otros estudios sugieren que los pacientes que se encuentran en régimen de DP tienen más depresión que los que están con HD. Esto puede ser debido a la angustia que les supone a estos pacientes el ser responsables de su propia salud y del funcionamiento de la diálisis. Además, van a contar con menos apoyo social que los pacientes que acuden semanalmente al centro hospitalario donde disponen de personal que les intenta proporcionar bienestar. Estos pacientes con el tiempo pueden llegar a presentar el síndrome del quemado (burn-out). Por otra parte, estos enfermos en DP tienen mayor riesgo de inflamación y de enfermedades cardiovasculares y de muerte, según se ha podido demostrar. La prevalencia de la depresión en la DP varía en función de los criterios para el diagnóstico (18,7-51.5%). También se observan diferencias

entre los distintos tipos de diálisis peritoneal. La DPA tiene una menor prevalencia de depresión que la CAPD, los pacientes al tener que hacer el intercambio de líquido de diálisis tres veces al día, tienen menos tiempo para sus actividades cotidianas y esto les supone una interrupción en la vida (5).

Como ya se ha comentado anteriormente, el hecho de que los pacientes en ERC tengan asociadas enfermedades psiquiátricas, en este caso depresión, se va a traducir en un aumento de las complicaciones: mayores tasas de hospitalización, más días de hospitalización, más mortalidad (aumenta un 50% el riesgo), mayor abandono de diálisis... También se ha estudiado que la depresión persistente o recurrente se asocia a mortalidad cardiovascular, mientras que la resuelta no se asocia a implicaciones pronósticas. Un 8,9% de los pacientes que sufren enfermedad renal crónica van a ser hospitalizados por causas del ámbito psiquiátrico. El 26% de ellos sufría trastornos emocionales, el más común la depresión. El suicidio es uno de los graves resultados de la depresión. Éste es más frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica que en la población general. La coexistencia de estas dos enfermedades aumenta los riesgos de suicidios. Este aumento se expresa en la no adherencia a la HD, al incumplimiento de las restricciones dietéticas y también a los intentos suicidas directos. Además, la no adhesión al tratamiento se traduce en deterioro de la calidad de vida del enfermo (5).

La ansiedad en estos pacientes está menos estudiada como ya se comentado y al igual que la depresión, su existencia se va a traducir en un empeoramiento de la calidad de vida. En pacientes que todavía no han comenzado la diálisis, los síntomas ansiosos van a llevar a una iniciación más precoz de las TSR (5).

4. PREVALENCIA DE LA ANSIEDAD Y LA DEPRESIÓN EN EL PACIENTE TRASPLANTADO DE RIÑÓN

El trasplante renal es el último tratamiento del paciente con enfermedad renal crónica. También se trata de la opción preferida de terapia renal sustitutiva ya que es la que mejor resultados clínicos tiene y mejor calidad de vida aporta al paciente. Esta técnica ofrece a los pacientes mayor libertad que las otras TSR; sin embargo no está exenta de problemas ya que los trasplantados van a tener que enfrentar nuevos retos como se verá más adelante (27).

El paciente trasplantado renal va a presentar depresión. Esta enfermedad va a encontrarse en niveles más elevados que en la población general, pero menos que aquellos enfermos que se encuentran en otro tipo de terapias sustitutivas renales. La ansiedad también va a ser más elevada que en sujetos normales pero menos que en aquellos casos que se encuentren sometidos a otras técnicas sustitutivas renales, de la misma forma que ocurre con la depresión. El trasplante renal puede ser, por tanto, percibido como un riesgo para el equilibrio psicológico de los pacientes. El gran problema en este caso va a ser la disponibilidad de donación de órganos, en nuestro caso riñones. Sin embargo, un aspecto positivo, es que nuestro país es líder mundial en

donación de órganos. El bienestar de los pacientes va a ser un aspecto muy importante a tener en cuenta (28,29).

Supone un gran estrés verse sometido a la lista de espera para un trasplante renal. Por un lado está la ilusión de una nueva oportunidad, esperanza; pero por otra parte a los pacientes les inundan sentimientos negativos como vulnerabilidad, ansiedad, desilusión... Estos sentimientos negativos no desaparecen tras el trasplante ya que el paciente se encuentra ante un nuevo reto: medicación inmunosupresora, restricciones dietéticas que implica este proceso, la incertidumbre de un posible rechazo del órgano, vigilancia constante mediante controles médicos exhaustivos... Por eso, aunque suponga una mejora del funcionamiento del organismo, el paciente va a presentar alteraciones psicológicas. Van a ser muchos los síntomas que se pueden manifestar, desde un ánimo bajo hasta ideas suicidas... En aquellos pacientes en los que ya se ha producido un rechazo previo van a existir niveles más elevados de depresión y de ansiedad, ya que ven un futuro aterrador ante la posibilidad de otro rechazo, tienen sentimientos negativos y de desilusión y pánico ante la idea de otro trasplante (30).

Los pacientes que se encuentran en lista de espera se van a encontrar con un estrecho control médico para poder ser trasplantados en cualquier momento, esto hace que presenten menos depresión. Se requiere un estrecho control ya no sólo médico, sino de aspectos psicológicos porque se ha podido comprobar que la depresión en estos pacientes puede afectar a los resultados clínicos del trasplante. Aquellos enfermos que presenten síntomas psiquiátricos pueden ver dificultado su acceso a la lista de espera para su trasplante renal (30).

La prevalencia de depresión en el paciente trasplantado de riñón varía del 22% al 39% según la escala de Beck (BDI) y entre el 10% y el 22% van a presentar depresión moderada o grave. Esta escala no sólo va a detectar los síntomas somáticos de la depresión, sino también los cognitivos. Además la presencia de depresión se va a asociar con peores consecuencias. Se han desarrollado escalas que permiten diagnosticar la enfermedad renal terminal en pacientes con depresión mayor grave (31).

Los problemas emocionales en el primer año después del trasplante se van a correlacionar con la preocupación por el posible rechazo que pueden experimentar, con infecciones, con la toma de la medicación inmunosupresora y los posibles efectos adversos que puedan aparecer... Debemos destacar el uso de corticoides en el tratamiento del posttrasplante inicial. El uso de este medicamento sirve para inmunosuprimir al paciente en este periodo crucial del proceso. Se usa a dosis elevadas y puede provocar cambios de humor, depresión... Es muy importante el apoyo social y la situación basal del paciente, ya que afectan a la manera en la que el individuo afronta la enfermedad. También van a intervenir factores emocionales como el ser soltero, el poco apoyo familiar... Además se debe prestar especial atención a aquellos pacientes con rechazos de órgano previos y a pacientes jóvenes con trasplante renal, ya que son más propensos a padecer depresión. Se ha observado que hay una serie de factores (clínicos, demográficos y psicológicos) que se encuentran asociados con la depresión después de recibir el trasplante renal (tabla 5) (32).

En los factores demográficos vemos como influyen la edad, el género femenino, la situación social y económica, la educación... En cuanto a los factores clínicos vemos que existe una asociación negativa en la función renal, es decir entre el filtrado glomerular y la depresión en estos individuos. Además en aquellos trasplantados que se encuentran deprimidos se va a ver un menor aclaramiento de creatinina y mayor proteinuria. También vamos a encontrar menores niveles de albúmina sérica y hemoglobina. Mediadores de inflamación como son la PCR y la interleuquina 6 (IL-6), cuando se encuentran en niveles elevados, van a aumentar la intensidad de los síntomas depresivos. La obesidad y otras comorbilidades también aumentan la intensidad de la depresión. Por último nos encontramos con los factores psicológicos. El hecho de haber tenido depresión en el pasado te hace más propenso a sufrirla después de recibir el nuevo órgano. Llevar una vida estresante también influye. Cómo el paciente afronte la enfermedad influye en que padezca este trastorno emocional. De la misma manera una buena red de apoyo disminuye esta enfermedad en el individuo trasplantado (32).

Tabla 5. Resumen de los factores demográficos, clínicos y psicosociales comunes de la depresión en los pacientes trasplantados de riñón. (Tomado de "Depression and Kidney Transplantation"; Chilcot et al.; 2014) (32)

Demographic	Clinical	Psychological
Age (25, 31)	Renal function (17, 29, 32)	Past history of depression (20)
Marital Status (17, 29)	Inflammation (20)	Perceived stress (82)
Lower income/employment (18, 29, 31, 32)	Comorbidity (17, 25, 29, 32)	Coping style (40)
Gender (17, 25, 32, 33)	Serum hemoglobin (18, 32)	Illness beliefs (39)
White race (25), Education (17, 32)	Serum albumin (17, 20)	Social support (39)

La depresión en estos pacientes puede provocar un peor resultado del proceso de trasplante. Pero también es verdad, que aquellos pacientes que tienen un peor curso, con rechazo y complicaciones, tienen más probabilidades de deprimirse. Se va a generar un círculo vicioso: los pacientes trasplantados que presentan depresión tienden a dejar la medicación más fácilmente, ya que se va a ver afectada su autoestima. Al no llevar a cabo la correcta pauta de inmunosupresión, van a incrementarse las posibilidades de rechazo de riñón y en último término se ve comprometida la vida de nuestro enfermo renal. En ocasiones, estos pacientes, se pueden volver a ver en situación de diálisis y no son casos raros de ver. Volver a la situación de diálisis también les crea depresión. Además es obvio que aquellos pacientes que presentan mayores complicaciones durante un periodo de tiempo más largo, presentan menos depresión ya que les cuesta menos adaptarse a la situación. En cambio aquellos trasplantados que lo pierdan en un periodo de tiempo más corto, se

sienten más abrumados y presentarán como consecuencia, síntomas depresivos (32).

Van a existir además diferencias en función del tipo de donante de órgano. Si el riñón proviene de un donante que ha fallecido, los pacientes van a presentar más riesgo de ansiedad y de depresión grave. Esta depresión va a ser menor que en aquellos en los que se produce rechazo del órgano. Como ocurría con las otras terapias sustitutivas, la depresión en estos pacientes causa una inflamación sistémica. La causa cardiovascular va a ser la principal causa de muerte en estos pacientes (32).

Ya hablamos anteriormente de que una de las principales causas de enfermedad renal va a ser la diabetes. Pues se ha podido observar que los diabéticos que se han visto sometidos a un proceso como éste van a presentar un 51% más de posibilidades de ser diagnosticados de depresión. Posiblemente esto sea debido a un mecanismo biológico que haga que los cambios metabólicos que se producen en la diabetes provoquen un cambio en la estructura cerebral y sus funciones y como resultado pueden aparecer síntomas depresivos. Otras situaciones que aumentan el riesgo de depresión en nuestro paciente con trasplante renal son las siguientes: haber sido tratado con diálisis durante un periodo mayor de 3 años antes de recibir el trasplante renal, tener un IMC mayor de 35 kg/m², uso de rifampicina como tratamiento inmunosupresor, tener entre 18 y 34 años... Un dato curioso lo aporta un estudio que señala que haber sido sometido a trasplante renal entre 1999 y 2003 tiene mayor riesgo de depresión que entre 1995 y 1998. Cuanto menor duración del injerto, es decir, más rápido se llega al rechazo del órgano, mayor riesgo de depresión (32).

Como resumen podemos concluir que la depresión se asocia con un riesgo dos veces mayor de padecer un fracaso o muerte del órgano trasplantado y con volver a terapia de diálisis. Además este trastorno emocional provoca una mayor no-adherencia al tratamiento y como consecuencia peores resultados clínicos. Si el paciente está deprimido rechazará la medicación y eso llevará a un fracaso del órgano trasplantado. El problema en estos casos, es que se necesita algún tipo de experiencia en la detección de los síntomas depresivos, por eso es necesario instaurar un equipo multidisciplinar, entre ellos psicólogos y psiquiatras. Estos pacientes deben ser subsidiarios de algún tipo de tratamiento para la depresión, si bien son pocos los estudios en este ámbito y por tanto se requiere más investigación.

5. FACTORES PSICOSOCIALES DE LA DEPRESIÓN EN EL PACIENTE RENAL

Los síntomas depresivos y ansiosos van a fluctuar durante el curso de la enfermedad renal crónica debido a las circunstancias que rodean al paciente renal; es decir estos estados emocionales van a ser crónicos, pero van a oscilar durante la ERC. Los aspectos psicológicos, circunstancias sociales,

consecuencias farmacológicas, el estado de la enfermedad renal crónica...Van a influir en el estado emocional del paciente. La ansiedad está menos estudiada y por ello hacemos más énfasis en la depresión. Aunque estas alteraciones emocionales sean percibidas por muchos como algo inherente a la enfermedad renal crónica, es algo que requiere intervención (5,13).

Se ha podido comprobar que el **apoyo social** es muy importante en estos pacientes. Aquellos que cuentan con un menor apoyo social van a tener niveles más elevados de estrés, ansiedad y depresión. Por el contrario, los que cuentan con una amplia red de apoyo van a utilizar más los recursos que se ponen a su disposición y menor prevalencia de depresión van a experimentar. Se ha comprobado que los pacientes que se encuentran en diálisis peritoneal continua ambulatoria (CAPD) y HD domiciliaria van a presentar menores niveles de depresión y esto es debido a que al estar en su ambiente habitual están rodeados por su red de soporte. Además estos pacientes van a experimentar menos aumento de peso y mejores resultados analíticos. El fósforo sanguíneo o las variaciones de peso entre sesiones de diálisis se ven alterados por la depresión. Se tratan de medidores de adherencia. Un estudio estadounidense señala que el apoyo por parte de los amigos disminuye el riesgo de depresión y aumenta la supervivencia. También se ha podido observar que aquellos pacientes que viven con alguien y no se encuentran solos ante su enfermedad van a mantener los tratamientos de diálisis el tiempo que sea necesario, en cambio los segundos tienden a acortar los tratamientos y ser muy anárquicos en sus medicaciones. Otro factor llamativo en el desarrollo de estos estados emocionales es el hecho de estar divorciado o viudo. En aquellos pacientes que cuentan con problemas de pareja, mayores van a ser los niveles de IL-6 y TNF- α (citoquinas proinflamatorias) y mayores niveles de depresión. Por tanto, se puede deducir, que problemas en la pareja van a afectar la manera en que el enfermo percibe su enfermedad e interferir con las terapias sustitutivas renales. Hay además, cambios de rol en la pareja ya que las parejas de los enfermos pasan a ser cuidadores y en éstos también se pueden observar niveles elevados de ansiedad y depresión. Los enfermos que están satisfechos con el equipo médico, incluyendo en éste a todos aquellos que trabajan para cuidar de su salud, van a llevar a cabo mejor las recomendaciones médicas y van a experimentar menores niveles de depresión. En pacientes pediátricos con ERC final se ha visto que son los padres y no las madres los que presentan mayores niveles de depresión, ansiedad y estrés. Además el cumplimiento terapéutico en esta población está determinado por el grado de cumplimiento de los padres. En las mujeres, los síntomas depresivos, el estrés y las respuestas inflamatorias van a ser más intensas en los hombres. Esto puede ser debido a las respuestas mediadas por la hormona estradiol o por la activación del complejo HPA (33,34).

La enfermedad renal crónica y la depresión también van a afectar a la **esfera sexual**, produciéndose una disrupción. Existe una excepción a esto. En las parejas de aquellos pacientes que llevan a cabo la diálisis en su hogar, se van a ver menores niveles de ansiedad, depresión y problemas de pareja. Sólo en las mujeres se ha podido comprobar que niveles altos de depresión o percepción de la carga que supone la enfermedad se asocian con un aumento de la gravedad de la enfermedad y con niveles plasmáticos mayores de IL-1 y

β -endorfinas. También en mujeres se ha visto que aquellas que viven en hogares complejos (donde viven muchos familiares) experimentan mayor riesgo de mortalidad. Tan sólo va a ser evidente en mujeres que el ánimo depresivo y la carga de enfermedad se van a relacionar con niveles elevados de IL-1 y β -endorfina (33,34).

La **nutrición** juega también un papel fundamental en los pacientes en HD ya que contribuye a la supervivencia. La determinación de albúmina sérica es un indicador del estado nutricional del paciente (33,34).

De todo esto se puede llegar a la conclusión de que una **personalidad** optimista afronta mejor su situación y por tanto menor riesgo de padecer depresión y/o los síntomas depresivos van a ser menos intensos. La percepción de los pacientes sobre su enfermedad renal se encuentra estrechamente relacionada con la depresión. La idea que tiene el enfermo sobre su enfermedad y la amenaza que supone para la salud se traducen en unas emociones que el paciente tiene para afrontar su situación y que afectan a la salud física y emocional del sujeto. En los pacientes con ERC que no requieren diálisis se ha visto que la depresión y ansiedad que padecen está más relacionada con la percepción que tienen sobre su enfermedad que con la situación real de su estado de salud. En cambio en aquellos que ya están con algún tipo de terapia sustitutiva renal, la depresión se va a asociar con la percepción que tienen los pacientes de pérdida de control de su estado de salud y el intrusismo por parte del personal médico. Aquellos pacientes que consideran que tienen una buena salud mental, se adaptan mejor a la situación de la enfermedad y a los tratamientos. En un estudio realizado se encontró que los pacientes sometidos a DP que se encontraban deprimidos, atribuían esa tristeza a razones emocionales más que a físicas. Los pacientes en diálisis van a ser los más propensos a ser hospitalizados por una enfermedad psiquiátrica durante su enfermedad. De esto deducimos que no se va a deber sólo a las pérdidas iniciales de la enfermedad, sino además a las técnicas de afrontamiento y al efecto de los fármacos (33,34).

En los individuos que se están viendo sometidos al proceso de **trasplante renal** se han identificado diversos factores de riesgo para el desarrollo de depresión (género, nivel socio-económico, calidad del sueño, empleo...). Como ya se ha comentado anteriormente, aquellos pacientes que han sufrido algún tipo de enfermedad psiquiátrica previo al trasplante, van a tener mayor riesgo de desarrollar depresión en el periodo postrasplante. El hecho de tener eventos adversos en el trasplante, también supone un riesgo. El rechazo de órgano, en este caso riñón, desencadena sentimientos en el paciente de duelo, ansiedad y depresión. Los enfermos sienten desesperanza al imaginar el futuro por venir. Además aquellos que se encuentran en lista de espera, sufren miedo por la continua pérdida de salud y esto les baja el ánimo. Se ha comprobado que los que mayores tasas de depresión presentan son aquellos que ya han recibido el trasplante y ante el rechazo del mismo se vuelven a encontrar en situación de HD, ya comentado en el capítulo de trasplante renal. También se encuentran diferencias en factores sociodemográficos. El sexo, la raza o la cultura tienen influencia en el desarrollo de enfermedades emocionales en estos pacientes. Ser hombre o mujer también es un factor de riesgo. Las mujeres desarrollan más ansiedad y los hombres son más propensos a

desarrollar depresión. Los pacientes mayores mantienen elevados los niveles de depresión, mientras que los jóvenes lo reducen a lo largo del tiempo, lo que significa que estos últimos se adaptan mejor. Se ha comprobado además, que los pacientes de raza blanca van a desarrollar más depresión que aquellos pacientes de raza negra. Otro dato llamativo es que hay menores tasas de trasplante en comunidades formadas por individuos de raza negra. Además en aquellos lugares donde hay una desigualdad económica se van a ver peores resultados clínicos y como consecuencia aparecerán trastornos emocionales. Estos casos se van a ver sobre todo en aquellos países donde no existe Sanidad Pública como en Estados Unidos (33,34).

La **cultura** también puede llevar a más tasas de depresión y peores resultados clínicos. Existen minorías culturales cuya mentalidad es diferente a la científica, a la que tienen los médicos. Esta minoría discrepa con las técnicas sustitutivas renales y la medicación actual y tienen la creencia de que con técnicas ancestrales y homeopatía se puede llegar a curar ciertas enfermedades, en nuestro caso, renal. Esto se traduce en peores resultados como menor adhesión a la diálisis y medicación con los consecuentes problemas que ello conlleva (33,34).

La **educación y el empleo** se ha visto que también influye ya que aquellos con menor nivel educativo o en aquellos pacientes que se encuentran en el paro, se va a ver aumentado el riesgo de ansiedad y depresión. Casi siempre se va a ver que mayor nivel socioeconómico va a llevar asociado mayor supervivencia y menos depresión (33,34).

Debemos introducir un concepto muy importante: **calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)**. Este concepto se introduce para evaluar la interferencia que supone la enfermedad y sus tratamientos en el funcionamiento adaptativo del enfermo renal y en él se incluyen factores físicos, psicológicos y sociales. La depresión en los enfermos renales se asocia con una menor CVRS. La ansiedad también va a disminuir la CVRS, sobre todo en los pacientes de mayor edad y en los primeros meses de tratamiento con hemodiálisis. La depresión como ya se ha comentado anteriormente, tiene un impacto negativo en la calidad de vida del paciente, en el estado nutricional, en el deterioro no sólo físico sino también mental y en la morbilidad y mortalidad del enfermo (35).

La **tasa de mortalidad** en los deprimidos es del 34 % más alta que los no deprimidos, después de haber controlado los distintos factores de riesgo. Se demostró que cuando se controlaban los factores de riesgo, aumentos en la desviación estándar en niveles de depresión se relacionaban con un aumento en el riesgo de fallecer de entre el 18-32% (33,34).

6. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE ESTE ENFERMO

Los pacientes que sufren una enfermedad renal crónica y requieren de terapias renales sustitutivas van a tener una peor calidad de vida que la población

general. Esta peor calidad se va a ver determinada por diversos factores, algunos de los cuales son los siguientes: carga de enfermedad, compromiso de régimen terapéutico, fatiga tras las sesiones de terapia renal sustitutiva, mala calidad del sueño, la anemia y síntomas atribuibles a la uremia (síndrome de las piernas inquietas, prurito, dolor crónico...). Todos estos factores suponen que el paciente renal tienda a tener un ánimo depresivo (21,22, 36, 37).

La carga de enfermedad es interpretada por los pacientes como la manera en que la enfermedad irrumpe en su vida cotidiana y las relaciones con su entorno. Existen diferentes puntos de vista, tantos como pacientes, en función de la edad, sexo, raza, personalidad... Los pacientes afroamericanos experimentan menos síntomas y están más satisfechos con su vida que aquellos en diálisis de raza blanca. La anemia en estos pacientes se caracteriza por ser normocítica y normocrómica. A medida que va disminuyendo el filtrado glomerular se va haciendo cada vez más severa y se puede detectar con un FG menor de 60. Ésta puede ser la causa de que los pacientes presenten síntomas como fatiga, astenia, entre otros. Los trastornos del sueño son prevalentes en la población general y se presentan con mayor frecuencia en aquellos pacientes que siguen terapias de HD, hasta un 60% de los pacientes presentan problemas en el descanso. El sueño es un estado en el que se producen las necesarias modificaciones para un buen funcionamiento del organismo. Lo que ocurre en los pacientes con HD es que tienen un descanso insuficiente o una mala calidad del sueño. Esto puede ser causa o consecuencia de ánimo depresivo o ansioso y se encuentra infradiagnosticado e infratratado (21,22, 37).

Según un estudio realizado por el servicio de Nefrología del Hospital del Mar en Barcelona, los pacientes mostraban los siguientes problemas en el descanso (figura 5):

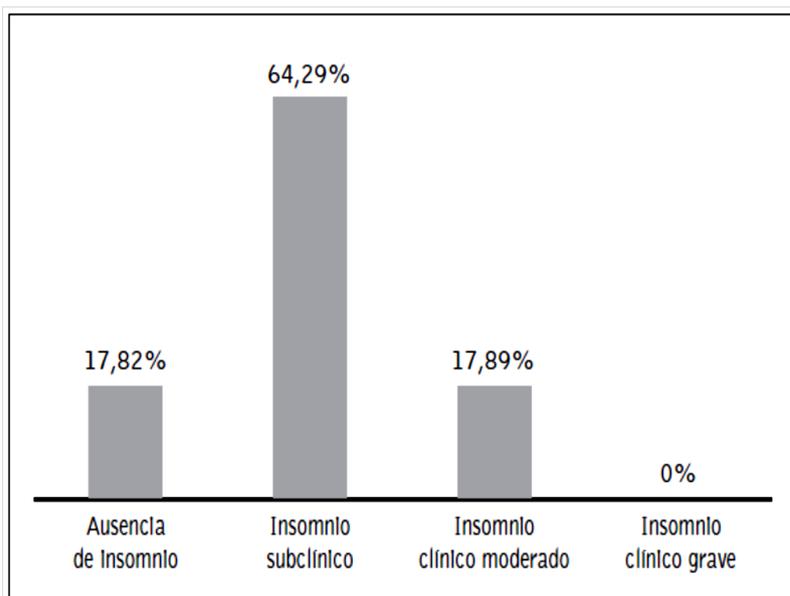


Figura 5. Resultados del Cuestionario Pittsburg de Calidad de Sueño. (Tomado de "Relación entre calidad del sueño, ansiedad y depresión en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis; 2018) (38)

De entre todos los participantes se observó que el 82,14% presentan algún grado de insomnio utilizando el test de Pittsburg (38).

Diversos estudios han podido demostrar que la calidad de vida en los pacientes que reciben hemodiálisis se puede ver modificada en función del número de sesiones de HD. Así se ha visto que aquellos que siguen un régimen de HD con mayores sesiones semanales van a tener mayor CVRS y recuperaciones interdialíticas más cortas (21,22, 35).

Otro factor que altera la calidad de vida de los pacientes es el dolor. El dolor es una manifestación clínica prevalente en la ERC y más prevalente aún es en pacientes en régimen de HD. Este síntoma varía en función de los casos estudiados y tiene una prevalencia desde 37% hasta un 50%. Las causas del dolor ordenadas de mayor a menor frecuencia son las siguientes: dolor musculoesquelético secundario a osteoporosis principalmente; dolor neuropático, en el que destaca el síndrome del túnel carpiano; cefalea, la cual forma parte del síndrome del desequilibrio, asociado a alcalosis metabólica secundario a concentraciones elevadas de bicarbonato o cambios rápidos en la osmolaridad durante la diálisis; enfermedad vascular periférica; y por último dolor asociado a isquemia. Los pacientes de raza blanca y que presentan hipertensión van a sufrir un dolor más severo. Además sufren más dolor el día que tienen diálisis (39).

Muy asociado a la depresión en los pacientes sometidos a diálisis, se encuentra el deterioro cognitivo. A mayor depresión, más riesgo de desarrollar algún tipo de deterioro cognitivo, disfunción ejecutiva o deterioro de la memoria. La edad es un factor de riesgo para desarrollar deterioro cognitivo, es decir, los pacientes mayores en diálisis y que además sufren depresión, son más propensos a desarrollar este deterioro. El deterioro cognitivo se relaciona con la edad pero no con la función renal. Al comenzar HD o DP los pacientes experimentan mejorías en la función ejecutiva y la atención después de un año. La DP además presentan resultados clínicos mejores ya que la función de la misma es más fisiológica. El trasplante renal es una solución que muestra mejorías en el pensamiento abstracto, atención, función ejecutiva y la memoria (21,22).

El paciente renal presenta fragilidad. La fragilidad se caracteriza por una pérdida de fuerza, resistencia y función de los distintos sistemas fisiológicos. Se puede medir a través de dos métodos: a través del rendimiento que observamos y aquella que nos informan los pacientes. Ambas tienen un riesgo de mortalidad muy elevado. Se debe prestar también atención a la sarcopenia. Se trata de una pérdida progresiva de masa muscular y de fuerza que se puede encontrar en los pacientes en diálisis y que contribuye a una pérdida de función física. No se va a asociar con mortalidad en estos pacientes. El ejercicio físico en estos pacientes puede promover una mejora en la calidad de vida. Tan sólo el incremento de 40 metros en el paseo del paciente va a reducir el riesgo de mortalidad en un 23% y el de hospitalización en un 8%. En los pacientes jóvenes y no en los ancianos se ha comprobado que el riesgo de mortalidad se asocia con el estado funcional; es decir, aquellos que tienen un mal estado funcional son más propensos a la retirada de diálisis y de hospitalización (36).

El síndrome de las piernas inquietas es un fenómeno que preocupa a estos pacientes en diálisis y cuyos efectos afectan a la calidad de vida. Este síndrome se caracteriza por una sensación desagradable en las piernas y la necesidad irreversible de moverlas. Suele tener lugar especialmente por la noche y provoca insomnio (21,22).

Otro factor que contribuye al ánimo depresivo de estos pacientes es el prurito. Este síntoma es frecuente en los pacientes renales y supone un impacto negativo en su calidad de vida. Se suele infraestimar su prevalencia ya que muchos pacientes no consultan el tema con su médico. Además supone un verdadero reto para el médico ya que es muy difícil de controlar. No se ha encontrado ninguna relación entre el prurito y algún marcador en los análisis clínicos. Tampoco se sabe por qué en función de qué tipo de diálisis se aplique al enfermo, la prevalencia de prurito varía. En la DP un 28,6% lo presenta, mientras que en HD lo sufre un 38,2% (21,22).

7. TRATAMIENTO

El tratamiento de la depresión en los pacientes renales supone un verdadero reto para el médico dada la complejidad de la enfermedad renal crónica. En todos aquellos pacientes renales deben buscarse síntomas de depresión y tratarse si existiesen, ya que suponen un deterioro en la calidad de vida de los pacientes y tienen efecto en el curso y pronóstico de la enfermedad. Es importante insistir en que el tratamiento de estos trastornos debe ser individualizado, basándose en las características clínicas y en los hechos vitales y sociales de cada paciente. El manejo óptimo de la depresión en el paciente renal incluye terapia farmacológica, psicoterapia o una combinación de ambas. A todo paciente que vaya a ser sometido a una terapia renal sustitutiva se le debe hacer una evaluación inicial psicológica y reevaluar al menos cada dos años, buscando síntomas que nos hagan pensar en depresión y/o ansiedad. El manejo de los trastornos psiquiátricos en la enfermedad renal es necesario y muy importante. Existe una tendencia a no diagnosticar ni tratar estas enfermedades psiquiátricas con los consecuentes efectos adversos que de ellas se derivan. Tan sólo el 34,9% de los pacientes en HD con diagnóstico de depresión van a ser tratados con antidepresivos. Siempre que se tenga en mente iniciar un tratamiento para la depresión en estos pacientes se debe tener en cuenta la necesidad de ajustar la dosis al FG (33,36,40).

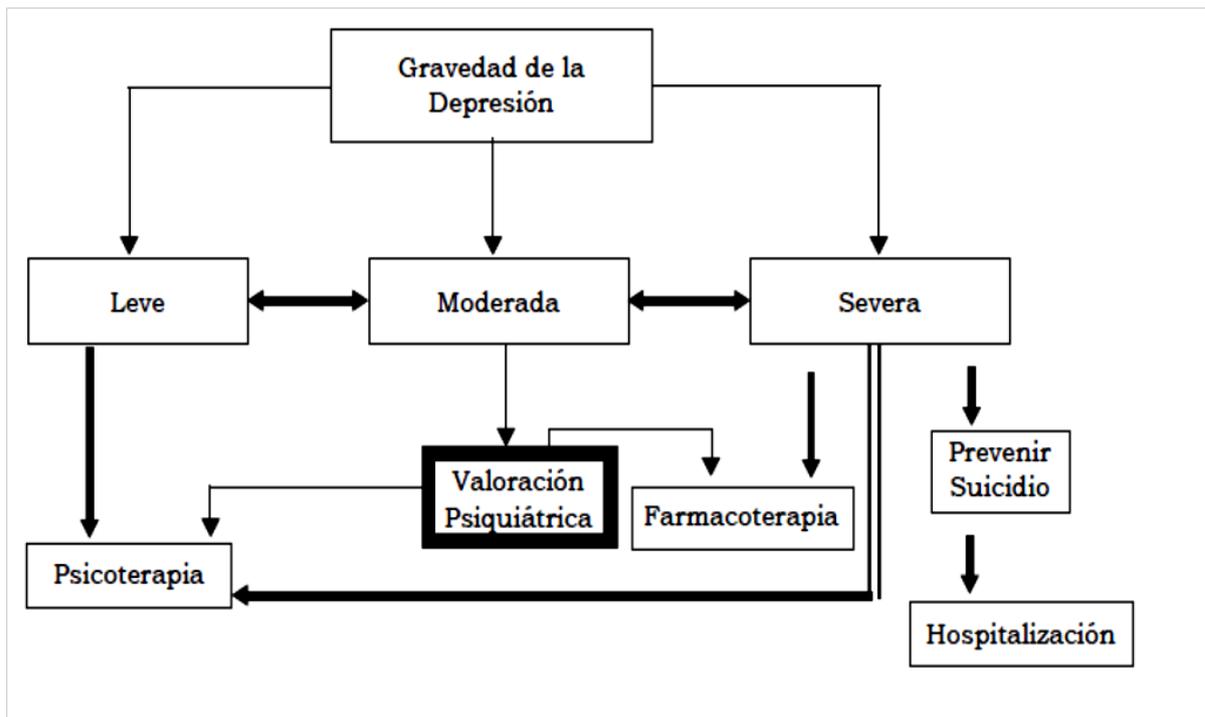


Figura 6. Tratamiento de la depresión mayor en la IRC. (Tomado de “La depresión en el paciente renal”; Ariel Alarcón Prada, 2004) (16)

Según el gráfico que se muestra (figura 6), lo primero que se debe hacer con los pacientes es determinar la gravedad de la depresión para así poder instaurar el tratamiento idóneo para cada caso (16).

- Depresión leve: en estas situaciones los síntomas, al no ser graves, no van a poder ser detectados ni van a suponer un problema en el funcionamiento social o laboral del enfermo. Estos pacientes van a responder bien, la mayoría, a la psicoterapia. Además de tratar el sufrimiento del paciente, la psicoterapia sirve para identificar un agravamiento de la depresión. No requieren fármacos ni otras técnicas más agresivas.
- Depresión moderada: en estos casos, los síntomas depresivos van a ser más intensos e interfieren con el normal funcionamiento del individuo, pero no de manera muy intensa. A este grupo también pertenecen aquellos pacientes con depresión leve en los cuales la psicoterapia no ha funcionado. Los pacientes que presentan esta intensidad de depresión requieren de la valoración por parte de un psiquiatra. En este caso se pueden empezar a emplear el uso de antidepresivos. El paciente también debe seguir una psicoterapia, la cual es más intensa que en el caso de la depresión leve, si con ésta es suficiente, no será necesario comenzar con el tratamiento antidepresivo.
- Depresión grave: en este caso se produce un deterioro significativo del funcionamiento normal del paciente en todos los ámbitos de su vida. Los pacientes con depresión grave pueden tener ideas de muerte o suicidio. Comenzaremos con un tratamiento farmacológico. La psicoterapia se debe intensificar para que resulte eficaz. Además debido a esas ideas

autolíticas que presenta el paciente, puede ser necesaria la hospitalización psiquiátrica.

La principal terapia farmacológica que se utiliza para la depresión van a ser los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Se ha demostrado que los ISRS mejoran los síntomas, sin embargo también producen efectos secundarios que quizás no sean bien tolerados. Dentro de los ISRS, el más utilizado va a ser la fluoxetina, ya que es eficaz y ha probado no ser tóxico. La sertralina también se utiliza en estos pacientes; además previene la hipotensión en pacientes en diálisis. La paroxetina no es tan usada ya que se debe ajustar la dosis. Evitaremos además los siguientes fármacos: nefazodona, venlafaxina y el bupropión. Durante la administración inicial de los ISRS, se puede ver un riesgo aumentado de suicidio. Además estos antidepresivos pueden provocar sangrado y náuseas. Los antidepresivos duales también son ampliamente utilizados. Otros antidepresivos que también se utilizan van a ser los tricíclicos, conservándose éstos para aquellas depresiones refractarias. Tanto con los antidepresivos tricíclicos como los IMAOs (inhibidores de la monoamino-oxidasa) hay que tener especial cuidado debido a las exacerbaciones de los efectos secundarios de la diálisis, arritmias, interacciones farmacológicas y la hipotensión ortostática. La adherencia a los tratamientos farmacológicos por parte de estos pacientes supone un problema. Los pacientes van a rechazar los tratamientos o terapias para la depresión por las siguientes razones: consideran que la diálisis va a ser la causa de la depresión, consideran la depresión una enfermedad crónica o un evento agudo reciente, finalmente se oponen a cambios de medicación y a evaluaciones adicionales (15).

Otra técnica para tratar la depresión va a ser la terapia cognitiva-conductual (psicoterapia). En estas terapias se enseña a los pacientes a modificar su conducta, enseñándoles técnicas para afrontar los sentimientos negativos, y cambiando los comportamientos que no se sustentan en evidencias. Pero se trata de programas que son difíciles de aplicar en la práctica clínica. Según un estudio, cuando se aplica esta técnica, el índice de depresión disminuye de 28,9 a 18,5 puntos (según la escala BDI) tras 15 semanas de tratamiento con sesiones de una hora a la semana. También se puede aplicar la terapia de manejo del estrés, el conocido mindfulness y facilitar la comunicación entre el personal sanitario y los pacientes. Se trata de un primer paso hacia modelos de cuidados integrales. La meditación resulta en beneficios subjetivos pero no hay datos que indique que mejora los niveles de depresión o ansiedad. Como opción de tratamiento en casos refractarios y graves se puede utilizar la terapia electroconvulsiva (TEC) (41,42).

Se debe recordar que aquellos factores que contribuyen al ánimo depresivo en los pacientes renales también deben ser tratados. Ejemplo de ellos van a ser el prurito y el síndrome de las piernas inquietas. Para el prurito se usa la nalbufina, un antagonista μ -opioide y agonista κ -opioide. Este medicamento puede provocar náuseas y vómitos, razón para interrumpir su toma. Sin embargo, mejora los síntomas del prurito en los pacientes en diálisis. En el caso del síndrome de las piernas inquietas el tratamiento varía en función de la gravedad del cuadro. Así, en los casos leves, basta con ejercicio y tratamiento de la anemia. En cambio, en los casos grave se requieren terapias más

agresivas. La rotigotina va a ser el fármaco que se utilice. Se trata de un agonista dopaminérgico que produce una reducción significativa de los síntomas que se experimentan en esta enfermedad. La ventaja de este fármaco es que no requiere un ajuste de dosis en función del FG, sin embargo, los efectos adversos van a ser muchos: náusea, vómitos, disnea, cefalea, hipertensión y diarrea (21,22).

El tratamiento de la ansiedad es similar al de la depresión. Siempre que se vaya a administrar un nuevo fármaco a estos pacientes se debe ajustar al FG. Antiguamente se utilizaban para la ansiedad las benzodiazepinas y los barbitúricos, pero hoy en día no se usan por sus graves efectos adversos. Se usa la buspirona (agonista parcial del receptor 5HT_{1A}), un ansiolítico que carece de efectos hipnóticos y no produce depresión respiratoria. También se pueden emplear antidepresivos ya que la ansiedad muchas veces aparece asociada a la depresión (15).

La ansiedad y depresión en el trasplante renal, van a ser comorbilidades frecuentes y su detección y tratamiento suponen un reto médico. Se ha comprobado que 12 semanas de psicoterapia, reducen los síntomas de la depresión. En estos pacientes, a la hora de iniciar una terapia farmacológica con antidepresivos, se debe tener en cuenta no sólo la función renal que presenta el enfermo, sino también las comorbilidades y el tratamiento inmunosupresor que está llevando a cabo. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) van a tener que ser usados con mucha precaución en estos enfermos ya que tienen un efecto antiplaquetario. En el trasplantado renal existe un riesgo aumentado de sangrado digestivo por el uso de inmunosupresores (corticoides), fármacos con efectos antiplaquetarios, además al no haber un correcto funcionamiento renal, la función plaquetaria que lleva a cabo el riñón, se va a ver deteriorada. Por tanto los ISRS deben ser administrados junto con un protector gástrico con especial precaución por existir casos de síndrome de QT largo. La psicoterapia, tanto individual como grupal, también resulta beneficiosa. Mejora el estado emocional, la calidad de vida y por tanto, la duración del órgano trasplantado (32).

En todo caso, debemos recordar que la detección y el manejo de la depresión y ansiedad en el paciente renal no deja de ser un trabajo multidisciplinar en el que intervienen todos los trabajadores del ámbito de la sanidad: médicos, enfermeras, psicólogos...

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Hall JE et al. El sistema urinario: anatomía funcional y formación de orina en los riñones. En Guyton y Hall. Fisiología Médica. 13a ed. Barcelona: ELSEVIER EDITORIAL S.L.U.; 2016. p. 803-811.
2. Vargas-Hitos JA, Jiménez-Alonso JF. Insuficiencia Renal Agua. En: Riancho Moral JA, et al., editores. Introducción a la práctica clínica. Barcelona: Elsevier España; 2014. p. 223-228.
3. Hernando Avendaño L, et al. Insuficiencia renal crónica. En Nefrología clínica. 3a ed. Madrid: Panamericana; 2008. p. 799-805.
4. Galcerán JM, Felip Á, Tovillas X. Documento de consenso sobre atención a la enfermedad renal crónica. Hipertens y Riesgo Vasc. 2013;30(3):107-14. <https://www.elsevier.es/es-revista-hipertension-riesgo-vascular-67-articulo-documento-consenso-sobre-atencion-enfermedad-S1889183713000330>
5. Goh ZS, Griva K. Anxiety and depression in patients with end-stage renal disease: Impact and management challenges – A narrative review. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2018;11:93-102.
6. Paez AE, Jofre MJ, Azpiroz CR, Angel De Bortoli M. Anxiety and Depression in Patients with Chronic Renal Insufficiency Undergoing Dialysis Treatment. Univ Psychol. 2009;8(1):117-24. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-92672009000100009
7. Hernando Avendaño L, et al. Diálisis. En: Nefrología clínica. 3a ed. Madrid: Panamericana; 2008. p. 887-962.
8. Lorenzo Sellarés V, Torres Ramírez A, Hernández Marrero D, et al. Manual de Nefrología. Nefrología Clínica. Hipertensión arterial. Diálisis. Trasplante. 2nd ed. Madrid: HARCOURT S.A.; 2002. p. 323-334.
9. Daugirdas JT, Ing TD. Hemodiálisis. En: Manual de diálisis. Barcelona: MASSON, S.A.; 1996. p. 13-28.
10. Daugirdas JT, Ing TD. Diálisis peritoneal. En: Manual de diálisis. Barcelona: MASSON, S.A.; 1996. p. 231-258.
11. Carmen D, Campos T. Tema 4 B Tipos de diálisis peritoneal: 63-71. <https://es.scribd.com/document/370909419/Dialisis-peritoneal>
12. Documento de consenso sobre la enfermedad renal crónica. La Enfermedad Renal Crónica en España. Sen. 2018;21. <http://secardiologia.es/images/publicaciones/documentos->

13. Cukor D, Cohen SD, Peterson RA, Kimmel PL. Psychosocial Aspects of Chronic Disease: ESRD as a Paradigmatic Illness. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(12):3042-55.
14. Meuwese CL, Carrero JJ, Stenvinkel P. Recent insights in inflammation-associated wasting in patients with chronic kidney disease. *Hemodialysis*. 2011;171:120-6.
15. Orellana M, Munguía A. Insuficiencia Renal y depresión. *Rev del Postgrado Psiquiatr*. 2016;1(10):10-2.
<https://es.scribd.com/document/373117574/Insuficiencia-Renal-y-Depresion>
16. Alarcón Prada A. La depresión en el paciente renal. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2004;XXXIII(3):298-320.
http://www.scielo.unal.edu.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-74502004000300005&lng=en
17. Machowska A, Carrero JJ, Lindholm B, Stenvinkel P. Therapeutics targeting persistent inflammation in chronic kidney disease. *Transl Res*. 2016;167(1):204-13.
18. Cobo G, Lindholm B, Stenvinkel P. Chronic inflammation in end-stage renal disease and dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2018; 33(3):35-40.
19. Taraz M, Taraz S, Dashti-Khavidaki S. Association between depression and inflammatory/anti-inflammatory cytokines in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: A review of literature. *Hemodial Int*. 2015;19(1):11-22.
20. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre el manejo de la depresión en el adulto. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalía-t);2014. Guías de Práctica clínica en el SNS: Avalía-t 2013/06.
http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_534_Depresion_Adulto_Avaliat_compl.pdf
21. Puigvert Barcelona F, et al. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vascular*. 2004;10(1):8-76.
<https://es.scribd.com/document/273526338/Fisiopatologia-de-La-Insuficiencia-Renal-Cronica>
22. Gutiérrez Sánchez D, Leiva-Santos JP, Sánchez-Hernández R, Gómez García R. Prevalencia y evaluación de síntomas en enfermedad renal crónica avanzada. *Enfermería Nefrológica*. 2015;18(3):228-36.
http://scielo.isciii.es/pdf/enfro/v18n3/10_revision2.pdf

23. Jhee JH, Lee E, Cha MU, Lee M, Kim H, Park S, et al. Prevalence of depression and suicidal ideation increases proportionally with renal function decline, beginning from early stages of chronic kidney disease. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(44):e8476.
24. Hedayati SS, Minhajuddin AT, Toto RD, Morris DW, Rush AJ. Prevalence of Major Depressive Episode in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2009;54(3):424-32.
25. Bautovich A, Katz I, Loo CK, Harvey SB. Beck Depression Inventory as a screening tool for depression in chronic haemodialysis patients. *Australas Psychiatry*. 2018;26(3):281-4.
26. Gómez Vilaseca L, Pac Gracia N, Manresa Traguany M, Lozano Ramírez S, Chevarria Montesinos JL. Prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes de hemodiálisis. *Enfermería Nefrológica*. 2015;18(2):112-7. <http://scielo.isciii.es/pdf/enefro/v18n2/original5.pdf>
27. Moreno Rubio F, Mora Villarroel SL, Castelblanco Toro C, Molina López C, Ortiz Varela LA. Emotional disorder in renal transplant patients. *Enfermería Nefrol*. 2016; 19(2): 147-53. http://scielo.isciii.es/pdf/enefro/v19n2/07_original6.pdf
28. Akman B, Özdemir FN, Sezer S, Miçozkadioğlu H, Haberal M. Depression levels before and after renal transplantation. *Transplant Proc*. 2004;36(1):111-3.
29. Karaminia R, Tavallai SA, Lorgard-Dezfuli-Nejad M, Moghani Lankarani M, Hadavand Mirzaie H, Einollahi B, et al. Anxiety and Depression: A Comparison Between Renal Transplant Recipients and Hemodialysis Patients. *Transplant Proc*. 2007;39(4):1082-4.
30. Terán-Escandón D, Ruiz-Ornelas J, Estrada-Castillo JG, Barajas-Juárez L, Díaz-Martínez A. Ansiedad y depresión en candidatos a trasplante renal: Impacto de la disponibilidad de donador. *Actas Esp Psiquiatr*. 2001;29(2):91-4.
31. Dobbels F, Skeans MA, Snyder JJ, Tuomari A V., Maclean JR, Kasiske BL. Depressive Disorder in Renal Transplantation: An Analysis of Medicare Claims. *Am J Kidney Dis*. 2008;51(5):819-28.
32. Chilcot J, Spencer BWJ, Maple H, Mamode N. Depression and kidney transplantation. *Transplantation*. 2014;97(7):717-21
33. Kimmel PL., Levy N., Vassalotti J., Christensen, A., Friend, R., Veis, J., Peterson, R., Devins, G., Lew, SQ., Star, R., Reiss D. Psychosocial factors in dialysis patients. *Kidney Int*. 2001;59(4):1599-613.
34. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Alleyne S, Cruz I,

- Veis JH. Psychosocial factors, behavioral compliance and survival in urban hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1998; 54: 245-254.
35. Perales-Montilla CM, García-León A, Reyes-del Paso GA. Predictores psicosociales de la calidad de vida en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento de hemodiálisis. *Nefrología.* 2012;32(5):622-30.
36. Lehrich RW, Middleton JP, et al. Quality of life in ESRD therapies and conservative management. *Nephrology Self-Assessment Program.* 2018; 17(5):347-357.
37. Rebollo P, Mon C, Álvarez-Ude F, et al. Síntomas físicos y trastornos emocionales en pacientes en programa de hemodiálisis periódicas. *Nefrología.* 2001;21:191-9.
<https://es.scribd.com/document/3275840/Sintomas-fisicos-y-trastornos-emocionales-en-pacientes-en-programa-de-hemodialisis-periodicas>
38. Gómez AV, Morales CH, Delgado YM, Iglesias EJ, Robles GP. Relación entre calidad del sueño, ansiedad y depresión en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. *Enfermería Nefrológica.* 2018;21(4):369-76.
<http://dx.doi.org/10.4321/S2254-28842018000400006>
39. Villate S, Ledesma MJ, Martín JJ. Dolor neuropático en pacientes renales crónicos: revisión de la literatura. *Rev la Soc Española del Dolor.* 2014;21(3):175-81.
40. Davison S, Levin A, Moss A, et al. Executive summary of the KDIGO controversies conference on supportive care in chronic kidney disease: developing a roadmap to improving quality care. *Kidney International* 2015.
<https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-Supportive-Care-conf-report-AOP.pdf>
41. Baines LS, Joseph JT, Jindal RM. Prospective randomized study of individual and group psychotherapy versus controls in recipients of renal transplants. *Kidney Int.* 2004;65(5):1937-42.
42. Muscat P, Chilcot J, Weinman J, Hudson J. Exploring the relationship between illness perceptions and depression in patients with chronic kidney disease: A systematic literature review. *J Ren Care.* 2018;44(3):174-85.

9. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero dar las gracias a los directores de este trabajo, Don Álvaro Díaz Martínez y Don Emilio Garro-Martínez, por su orientación y su inestimable ayuda sin la cual este trabajo no podría haberse llevado a cabo.

También quería agradecer al Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla la ayuda prestada y en especial al Dr. Emilio Rodrigo Calabia por su colaboración y dedicación desinteresada.