

**DETECCIÓ I SEGUIMENT  
D'ALTERACIONS  
NEUROPSIQUIÀTRIQUES DURANT  
EL TRACTAMENT DE LA  
HEPATITIS C.**

Montserrat Masip Torné  
Genma M<sup>a</sup> Silva Riádigos

# ALTERACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS

- Depresión
- Insomnio
- Ansiedad
- Agresividad
- Irritabilidad
- Disminución de la concentración
- Labilidad emocional
- Ideas de suicidio
- Manía

# INCIDENCIA

- Se estima que de un 20-40% de los pacientes con Hepatitis C en tratamiento con IFN $\alpha$  en combinación con ribavirina presentan depresión durante el tratamiento.

Hunt et al.(1997)

Mchutchison et al.(1998)

Michael R. Kraus et al. 2002)

Raison et al.(2005)

# INCIDENCIA

- Comienza generalmente entre la semana cuatro y ocho de tratamiento aunque su incidencia acumulada continúa aumentando durante los seis primeros meses de terapia. Raison CL et al (2005).
- Los efectos neuropsiquiátricos son reversibles, una vez que finalizado el tratamiento. Lisa et al(2006), Michael R. et al (2003)

# MECANISMO

- Se cree que el  $\text{INF}\alpha$  produce depresión por :
  - el aumento de citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6,  $\text{TNF } \alpha$ ) en el sistema nervioso central.
  - Inhibición en la síntesis de serotonina.

Cai W.et al.(2005)

# FACTORES DE RIESGO

- Edad
- Sexo (mujer)
- Antecedentes de depresión o abuso de drogas
- Estado basal de depresión
- Duración del tratamiento
- Dosis de IFN $\alpha$  y ribavirina.

Charles L. et al. (2005)

# ¿POR QUÉ TRATAR Y PREVENIR?

- La depresión combinada con los síntomas de fatiga representan la primera causa de interrupción del tratamiento y de una peor adherencia. Charles L. et al.(2005).
- Es el efecto con mayor impacto en la calidad de vida en los pacientes con hepatitis crónica C. Dan AA et al. (2006).
- La presencia de depresión está asociada a una peor respuesta del INF, aunque haya completado correctamente el tratamiento. Raison CL et al .(2005), Maddock C et al.(2005)

# ¿CÓMO PREVENIR?

- Valoración previa al tratamiento de su estado psicológico.
- Información al paciente.
- Seguimiento durante el tratamiento con INF $\alpha$  y ribavirina.
- Soporte facultativo especializado.
- Tratamiento.



# CRIBAJE

- CUESTIONARIOS:

**HAD:** Hospital Anxiety and Depression Scale (Zigmond Snaitz, 1983).

**GHQ:** General Health Questionnaire (Goldberg, 1972)

# ¿POR QUÉ ESTOS CUESTIONARIOS?

- **Breves, sencillos** y de **rápido** manejo(10-15 min).
- **Apropiados** para el medio Hospitalario
- **Sirven de guía** en la entrevista.
- Son **indicadores de la prevalencia, gravedad y evolución** de los posibles trastornos psíquicos.
- Valoran el **estado emocional** específico en situaciones ansiosas-depresivas:baja autoestima, ideas de muerte

# ¿POR QUÉ ESTOS CUESTIONARIOS?

- **No** valoran los **síntomas somáticos** como la pérdida de apetito o el insomnio que podrían ser causados por la propia patología médica o por el propio tratamiento.
- **No** sirven como **diagnóstico**, sólo sirven como orientación.

# INSTRUCCIONES DE MANEJO:

## HAD

Presenta dos subescalas, la de **ANSIEDAD(A)** y la de **DEPRESIÓN(D)**. Cada una de ellas consta de siete preguntas que se puntúan por separado en una escala de 1-4:

0-7:NORMALIDAD

8-10:DUDOSO

>10:POSIBLE PATOLOGÍA

# INSTRUCCIONES DE MANEJO:

## GHQ

Diferencia personas sanas de personas con disturbios psiquiátricos, evaluando la salud autopercebida.

Existen diferentes versiones, nosotros utilizamos la que está validada en castellano y que consta de 28 preguntas.

Está dividido en cuatro subapartados: SÍNTOMAS SOMÁTICOS, ANSIEDAD, DISFUNCIÓN SOCIAL Y DEPRESIÓN.

En el recuento sólo se tienen en cuentas las dos columnas de la derecha:

<8:NORMALIDAD

≥8:POSIBLE PATOLOGÍA

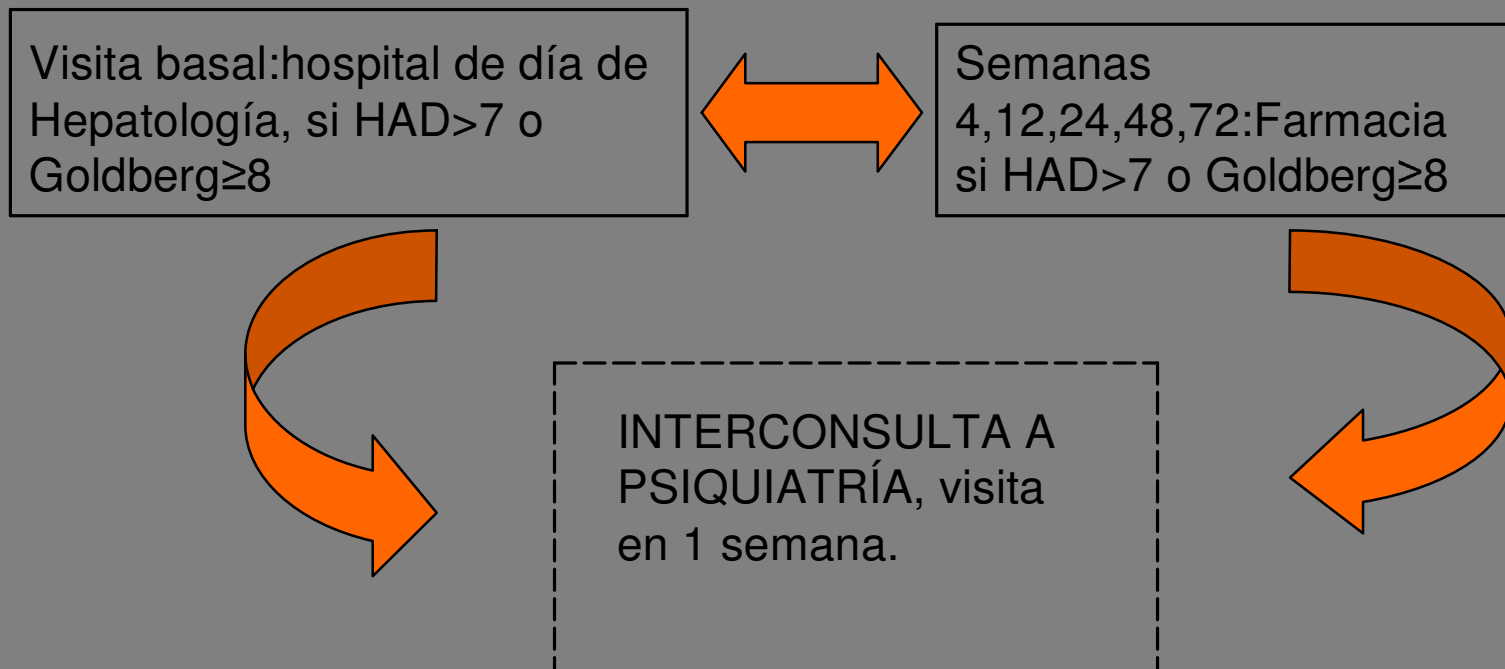
# OTROS TEST:

- **HAMILTON**
- **BECK DEPRESSION INVENTORY (BDI)**
- **SYMPTOM CHECKLIST-90 REVISED**

Son muy utilizados y ampliamente validados, pero presentan el inconveniente de que valoran la sintomatología física pudiéndose confundir con la patología médica o con el tratamiento con INF.

# PLAN DE ACTUACIÓN EN EL PARC TAULI

- A TODOS LOS PACIENTES CON HEPATITIS C QUE INICIAN TRATAMIENTO CON INTERFERON  $\alpha$ + RIVABIRINA.



# TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- El objetivo del tratamiento antidepresivo a parte de aliviar los síntomas ansioso /depresivos es permitir completar la terapia antiviral sin interrupciones ni descenso de la dosis.
- Se elige según los efectos adversos y el tipo de paciente.



# TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- El tratamiento está reservado a pacientes que ya están recibiendo medicación antidepresiva o que tienen síntomas de ansiedad o de depresión previa al tratamiento. En los demás casos se iniciará a demanda. Raison CL, Demetrashevili M, Capuron I, Miller H.(2005)

# TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- Fluoxetina: acción activadora
- Paroxetina: acción sedativa, puede incrementar el peso.
- Citalopram: acción neutra, no administrar en pacientes con IR.
- Escitalopram: misma eficacia que el citalopram.
- Sertralina: acción activadora.  
Asociados a menudo con disfunción sexual.

# TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- Bupropion: acción activadora, puede provocar insomnio y náuseas. Pocos efectos secundarios a nivel sexual.
- Venlafaxina: acción activadora. Puede provocar hipertensión.
- Mirtazapina: sedativa y aumenta el apetito.

# CAS CLÍNIC

Alteracions neuropsiquiàtriques  
durant el tractament amb  
interferon i ribavirina

## 23-09-2005 Hepatologia

- Dona de 36 anys. No AMC. 1 cesària. No HTA, no DLP, no DM.
- Coneix VHC des de l'Agost del 2005.
- Derivació del Cap Sant Fèlix de Sabadell.
- Ecografia abdominal 06-2005: Augment de l'ecogenicitat hepàtica (esteatosis i/o hepatopatia crònica) sense imatges focals. Resta normal.
- No consum d'alcohol, hàbit tabàquic: 20 cigarrets/dia, transfusió en la infància.
- HBsAg-, anti-VHC+, anti-HBc-.



# 18-01-2006 HEPATOLOGIA

- RNA VHC 525000UI/ml, genotip 1b.  
Hb 14.6g/dL, Neutròfils  $5.94 \times 10^9/L$ ,  
Plaquetes  $324 \times 10^9/L$ . TSH  $1.89 \mu U/ml$ .  
Transaminases normals.
- Pla: inici tractament Interferó alfa-  
2a+Ribavirina.
- Es sol.licita l'autorització al SCS.

# 20-02-2006 HEPATOLOGIA

## VISITA BASAL

- Autorització del SCS, pacient molt decidida a seguir el tractament.
- Pes 55kg, talla: 1.49m, IMC 25, transaminases normals.
- Peginterferó alfa-2a 180mcg/setmana, Ribavirina 200mg 2-0-2.
- Resultats tests HAD A9D4, Goldberg=9.
- Tractament profilàctic amb Citalopram 20mg/dia.



# 31-03-2006 HOSPITAL DE DIA

- Educació d'inici de tractament per part d'infermeria, explicació de possibles efectes adversos, forma d'administració.
- Analítica d'inici, es programa la propera visita mèdica i a farmàcia.
- La pacient s'autoadministra la primera dosi!.

**Farmàcia  
Ambulatòria**

# 26-04-2006 FARMÀCIA

## SETMANA 4

- Primera visita a farmàcia ambulatoria:
  - Presentació del farmacèutic, explicació del funcionament de la farmàcia ambulatoria:
    - Citació mensual per recollir la medicació.
    - Seguiment del tractament.
  - Entrevista clínica:
    - Informació bàsica dels objectius del tractament.
    - Reforç de com ha d'administrar-se la medicació.
    - Insistir en la importància de l'adherència.
    - Explicació dels possibles efectes adversos i el seu maneig.
    - Consells per evitar els efectes adversos i recomanacions dietètiques.
    - Generar la confiança perquè la pacient pregunti dubtes i expliqui possibles problemes amb el tractament.

# 26-04-2006 FARMÀCIA SETMANA 4

- Primera visita a farmàcia ambulatoria:
  - Detecció dels problemes relacionats amb el tractament durant aquestes 4 setmanes:
    - Síndrome pseudogripal, astènia intensa, anorèxia.
  - Entrega de díptics informatius.
- Resultats tests **HAD A4D3 Goldberg:4.**
- S'informa dels resultats dels tests a hepatologia.

# 26-04-2006 HEPATOLOGIA

## SETMANA 4

- RNA VHC no mesurat. Hb 14.1g/dL, Neutròfils  $2.44 \times 10^9/L$ , Plaquetes  $175 \times 10^9/L$ . AST 48U/L ALT63U/L. TSH 2.1 $\mu$ U/ml.
- Astènia intensa, nàusees i malestar epigàstric. Anorèxia amb pèrdua de 2 kg de pes.
- Estat anímic alternant. Demana la baixa laboral. HAD A4D3 Goldberg:4.
- Citalopram 30mg/24h.

## 22-05-2006 HOSPITAL DE DIA

- Consulta per nàusees, algún vòmit i síndrome diarreic.
- Es cursa analítica i coprocultius.
- Probable gastro-enteritis aguda enfront a efectes adversos pel tractament amb Interferó i Ribavirina.
- Metoclopramida 1 cull/8h, Omeprazol 20mg/24h.



# 16-06-2006 FARMÀCIA

## SETMANA 12

- Molt decaiguda, astènia i anorèxia important.
- Realitzant els tests, comenta que està molt deprimida, pensa en la mort.
- Resultats tests **HAD A11D20 Goldberg: 27.**
- S'informa via telefònica a hepatologia.



# 29-06-2006 HEPATOLOGIA

## SETMANA 12

- RNA VHC <600 còpies. Hb 12.6g/dL, Neutròfils  $2.39 \times 10^9/L$ , Plaquetes  $156 \times 10^9/L$ . AST/ALT normals. TSH  $1.69 \mu U/ml$ . 50Kg.
- Astènia intensa, mala tolerància al tractament.
- Pèrdua de pes, desanimada segons el dia, insomni de conciliació.
- HAD A11D20 Goldberg: 27!!!!.  
Citalopram 30mg 1-0.5-0, Diazepam 5mg/nit.

# 17-08-2006 HEPATOLOGIA

- Continua molt desanimada, anhedonia completa.
- Citalopram 30mg 1-0.5-0, Diazepam 5mg 1-0-1.
- Interconsulta a Psiquiatria.

# 25-08-2006 PSIQUIATRIA

- Antecedents personals:

- VHC, 2 embarassos: 1 cessària i 1 part vaginal, hàbits tòxics: tabac 10cig/dia. Treballa en una empresa de neteja però està de baixa.
- Relació de parella durant 18 anys. Ruptura 2003. Té la tutela dels 2 fills: 15 i 8 anys, viuen amb l'àvia. Fa 2 anys, nova parella.
- Problemes amb el fill gran. Problemes amb el marit drogodepenent. Intent d'autolisi als 17 anys per problemes amb el seu pare.
- Separació al 2003, va rebre amenaces, 3 mesos sense sortir de casa.
- Fa 2 mesos va fer una crisi d'ansietat per discussió amb la seva mare.
- No atribueix la depressió al tractament per l'hepatitis. Els últims 3 anys no ha estat bé més de 3mesos: DISTIMIA.

# 25-08-2006 PSIQUIATRIA

- Exploració física i psicopatològica:
- Humor depressiu però reactiu, no sentiments de culpa, pensaments sobre la mort fluctuants, insomni de conciliació i manteniment, pèrdua important de pes.
- Diagnòstic: depressió major sobre distímia.
- Origen de la depressió probablement no associada al tractament de l'hepatitis però empitjora el trastorn.
- Retirar Citalopram, Venlafaxina 150 retard/24h, Diazepam 5mg/nit.



# 25-09-2006 FARMÀCIA

## SETMANA 24

- Insomni global, astènia intensa, caiguda del cabell, anorèxia.
- Reforç de les recomanacions del maneig de reaccions adverses.
- Comenta que està millor però continua desanimada.
- Resultats tests **HAD A12H15 Goldberg: 22.**

# 02-10-2006 HEPATOLOGIA

## SETMANA 24

- RNA VHC negatiu. Hb 11g/dL, Neutròfils  $3.88 \times 10^9/L$ , Plaquetes  $130 \times 10^9/L$ . AST/ALT normals. TSH  $1.61 \mu U/ml$ .
- Ha estat millor però porta 3 dies malament per problemes personals. Astènia intensa. Caiguda del cabell.
- HAD A12H15 Goldberg: 22.
- Control psiquiatria.

# 20-10-2006 PSIQUIATRIA

- Es mantenen els problemes familiars: mala relació amb el seu ex-marit, l'ha denunciada per no deixar-li els fills, el fill gran no va a l'escola.
- Ànim decaïgut, insomni global, anorèxia, pèrdua de pes, idees de mort però no planificació autolítica.
- Davant els problemes socials i familiars, la resposta al tractament farmacològic és escassa.
- Afegir **Mirtazapina 15mg/nit.**





# 24-11-2006 PSIQUIATRIA

- Anímicament molt millor, també certa resolució de la situació familiar.
- Menja més però encara no ha recuperat el pes.
- Dorm bé. Queixes d'incontinència urinària nocturna.
- Mantenir Venlafaxina 150mg retard 0-1-0, Mirtazapina 15mg/nit, Diazepam 5mg/nit.

# 13-12-2006 HEPATOLOGIA

- RNA VHC no mesurat. Hb 10.7g/dL, Neutròfils  $3.65 \times 10^9/L$ , Plaquetes  $321 \times 10^9/L$ . AST/ALT normals. TSH  $1.84 \mu U/ml$ .
- Mal estat general. Inestabilitat cefàlica. Pèrdua de 13 Kg de pes de de l'inici del tractament.
- Venlafaxina retard 150mg 0-1-0, Mirtazapina 15mg/nit, Diazepam 5mg/nit, Metoclopramida 1cull/8h, Omeprazol 20mg/24h, Betahistina/8h.
- Segons evolució, plantejar l'abandonament del tractament.

# 21-12-2006 PSIQUIATRIA

- Refereix molt malestar físic amb anèrgia, cansament, dolors articulars. S'ha plantejat abandonar el tractament.
- Nivell afectiu millor, tot i mantenir labilitat emocional, plans de futur correctes i no ideació autolítica.
- Son fragmentada.
- Venlafaxina retard 75mg-150mg-0, resta igual.

# 19-01-2007 PSIQUIATRIA

- Ha empitjorat des de fa uns dies. Més desanimada, apàtica, son fragmentada.
- Han millorat les relacions amb el seu fill però no amb la mare. Se'n va 8 dies de vacances.
- Venlafaxina retard 150mg-150mg-0,  
Mirtazapina 15mg/nit, Lormetazepam  
2mg/nit.

# 27-02-2007 FARMÀCIA SETMANA 48

- Finalització del tractament.
- Resultats tests **HAD A8D10 Goldberg: 10.**
- Està molt cansada però contenta d'haver finalitzat el tractament. Dorm millor i ha recuperat la gana.



# 27-02-2007 HEPATOLOGIA

## SETMANA 48

- RNA VHC <30UI/ml. Hb 10.5g/dL,  
Neutròfils  $3.21 \times 10^9/L$ , Plaquetes  
 $248 \times 10^9/L$ . AST/ALT normals. TSH  
3.93 $\mu$ U/ml. 45Kg.
- Finalització del tractament.
- **CRITERIS DE RESPOSTA COMPLETA.**
- Venlafaxina retard 150mg-150mg-0,  
Mirtazapina 15mg/nit, Lormetazepam  
2mg/nit.



# 03-09-2007 FARMÀCIA

## SETMANA 72

- Recuperació del pes anterior a l'inici del tractament, millora física, recuperació dels cabells.
- Tot i que no s'han solucionat els problemes familiars, està més animada.
- Torna a treballar.
- Resultats tests **HAD A8D5 Goldberg: 8.**
- Nerviosa per la visita a hepatologia (saber si el tractament ha estat efectiu).
- Segueix controls de psiquiatria.



# 03-09-2007 HEPATOLOGIA

## SETMANA 72

- RNA VHC <600UI/ml. Hb 11.4g/dL, Neutròfils  $4.32 \times 10^9/L$ , Plaquetes  $297 \times 10^9/L$ . AST/ALT normals. TSH  $1.92 \mu U/ml$ . 54Kg.
- **RESPOSTA VIRAL SOSTINGUDA.**
- Continua assistint a les visites de psiquiatria.
- Venlafaxina retard 150mg/dia.

moltes gràcies!