M. Martín¹
E. Baca Baldomero²
E. Álvarez³
M. Bousoño⁴
I. Eguiluz⁵
M. Roca⁶
M. Urretavizcaya⁷

Depresión a largo plazo en pacientes geriátricos

¹ Clínica Padre Menni
Universidad de Navarra
Pamplona

² Clínica Puerta de Hierro
Universidad Autónoma de Madrid
Madrid

³ Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Universitat Autònoma de Barcelona
Barcelona

⁴ Facultad de Medicina
Universidad de Oviedo
Oviedo

⁵ Hospital de Cruces
Universidad del País Vasco
Bilbao

⁶ Hospital Juan March
Universitat de les Illes Balears
Palma de Mallorca

⁷ Ciutat Sanitària de Bellvitge
Universitat de Barcelona
Barcelona

Los ancianos constituyen un grupo de población en el que se encuentra especialmente indicado el tratamiento a largo plazo de la depresión. La tasa de recurrencia oscila entre el 50-90% de los casos en un período de 2 a 3 años. Los factores de riesgo son similares a los que se presentan en adultos más jóvenes, pero la comorbilidad somática, la presencia de afectación cerebrovascular y deterioro cognitivo o la presencia de circunstancias socioeconómicas adversas son especialmente frecuentes entre los ancianos. A pesar de que existen diferencias metodológicas muy notables entre los distintos trabajos en las características clínicas y socio-demográficas de las muestras, diversos estudios avalan el tratamiento de mantenimiento con antidepresivos en la depresión del anciano. La tasa media de recurrencia en los grupos con tratamiento farmacológico activo fue del 29%, mientras que con placebo se sitúa en el 57%. Se recomienda el mantenimiento del tratamiento antidepresivo con la misma sustancia y a la misma dosis de respuesta, con ajustes en función de la respuesta terapéutica, el perfil de tolerancia y las interacciones farmacológicas.

Palabras clave:

Depresión a largo plazo. Pacientes ancianos. Recurrencias. Tratamiento de mantenimiento. Comorbilidad.

Actas Esp Psiquiatr 2008;36(Suppl. 2):62-65

Long-term depression in geriatric patients

The elderly people are a population group for which long-term treatment of depression is especially indicated. The recurrence rate ranges between 50-90% of cases for a period of two or three years. Risk factors are similar to those of younger adults, but somatic comorbidity, presence of cerebrovascular damage and cognitive impairment, or the existence of adverse socioeconomic situations, are

especially frequent among the elderly. In spite of remarkable methodologic differences between the different publications regarding clinical and sociodemographic characteristics of the samples, various studies support the maintenance treatment of depression in the elderly. The mean recurrence rate in those groups with active pharmacological treatment was of 29%, whilst for placebo it was of 57%. Maintenance of the antidepressive treatment with the same substance and at the same response dose is recommended, adjusting it depending on the therapeutic response, tolerance profile and pharmacological interactions.

Key words:

Long-term depression. Geriatric patients. Recurrence. Maintenance treatment. Comorbidity.

INTRODUCCIÓN

Los ancianos constituyen un grupo de población en el que se encuentra especialmente indicado el tratamiento a largo plazo de la depresión. Ello es debido a las consecuencias especialmente graves de los trastornos depresivos en los ancianos y a la mayor tendencia a la recurrencia de los mismos en este grupo de edad¹. La depresión afecta al rendimiento cognitivo, social y físico de los ancianos, además de condicionar un aumento de las tasas de demencia, suicidio y mortalidad, especialmente en la asociada a factores cardiovasculares². La tasa de recurrencia oscila entre el 50-90% de los casos en un período de 2 a 3 años, por lo que, junto a la remisión de los síntomas, uno de los objetivos primarios del tratamiento es la prevención de la recurrencia³. Sin embargo, un número sustancial de ancianos con depresión no recibe un tratamiento de mantenimiento adecuado; por ejemplo, diversos estudios han mostrado que hasta un 60% de los ancianos deprimidos en la comunidad no recibe un tratamiento adecuado⁴, mientras que en residencias de ancianos hasta un tercio de los pacientes en tratamiento prolongado con fármacos antidepresivos reciben una dosis inferior a la recomendada⁵. Esta realidad contrasta con los datos que señalan que el tratamiento de mantenimiento reduce la tasa de recurrencia en más de un 50%⁶.

Correspondencia:

M. Roca
Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut
Universitat de les Illes Balears
Carretera de Valldemossa, km 7,5
07071 Palma de Mallorca
Correo electrónico: mroca@uib.es

FACTORES PREDICTORES DE LA RECURRENCIA EN ANCIANOS

La tabla 1 resume algunos de los factores comúnmente asociados a un aumento de la tasa de recurrencia de la depresión en el anciano. En general, los factores de riesgo son similares a los que se presentan en adultos más jóvenes, pero algunos de ellos (como la comorbilidad somática, la presencia de afectación cerebrovascular y deterioro cognitivo o la presencia de circunstancias socioeconómicas adversas) son especialmente frecuentes entre los ancianos.

ESTUDIOS SOBRE EL TRATAMIENTO A LARGO PLAZO DE LA DEPRESIÓN EN EL ANCIANO

Pese a la creciente importancia de la depresión en el anciano como un problema clínico de primera magnitud dada la evolución demográfica de la población mundial, existe un déficit notable de estudios acerca del tratamiento a largo plazo de la depresión tardía. Los ensayos doble ciego aleatorizados existentes se resumen en la tabla 2.

En conjunto, aunque existen diferencias metodológicas muy notables entre los distintos trabajos en cuanto a las características clínicas y sociodemográficas de las muestras, los estudios avalan el tratamiento de mantenimiento con antidepresivos en la depresión del anciano. La tasa media de recurrencia en los grupos con tratamiento farmacológico activo fue del 29%, mientras que con placebo se situaba en el 57% (tabla 3).

Al no existir estudios comparativos directos entre fármacos no pueden obtenerse conclusiones en cuanto al empleo de una clase determinada de fármacos. El único estudio¹⁵ en el que existían dos ramas con sustancia activa presentaba un número demasiado bajo de sujetos en cada una de ellas (fenelzina [n=15], nortriptilina [n=13]) como para sacar conclusiones fiables. Por otra parte, los fármacos inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) como la fenelzina deben emplearse con gran cautela en población anciana por su potencial de efectos adversos.

Tabla 1	Factores que predicen una mayor tasa de recurrencia de la depresión en ancianos
	Número de episodios previos, gravedad y duración de la depresión ⁷
	Cambios en la sustancia blanca ⁸
	Dilatación ventricular ⁹
	Ideación autolítica ¹⁰
	Disfunción ejecutiva u otros déficits cognitivos ¹¹
	Mal ajuste social ¹²
	Edad más avanzada en el primer episodio ¹³
	Presencia de síntomas psicóticos ¹⁴
	Falta de respuesta al primer tratamiento antidepresivo ¹⁴

Tabla 2	Estudios doble ciego aleatorizados sobre el tratamiento a largo plazo de la depresión en el anciano	
Autores	Tasas de recurrencia	
Georgotas et al., 1988 ¹⁵	Placebo	65,2%
	Fenelzina	13%
	Nortriptilina	53,8%
Reynolds et al., 1999 ¹⁶	Placebo	90%
	Nortriptilina	43%
	TIP	64%
	Nortriptilina + TIP	20%
Klysner et al., 2002 ¹⁷	Placebo	67,2%
	Citalopram	31,6%
Wilson et al., 2003 ¹⁸	Placebo	31%
	Sertralina	25%
Reynolds et al., 2006 ¹⁹	Placebo	58%
	Paroxetina	37%
	TIP	68%
	Paroxetina + TIP	35%
Gorwood et al., 2007 ²⁰	Placebo	33%
	Escitalopram	9%

N: tamaño muestral. TIP: terapia interpersonal.

Existe otro estudio único en el que no se apreciaron diferencias significativas entre placebo y el fármaco antidepresivo: fue el realizado con sertralina¹⁸. Hay que destacar que

Tabla 3	Estudios doble ciego aleatorizados sobre el tratamiento a largo plazo de la depresión en el anciano			
Autores	N	Tiempo (meses)	Agentes terapéuticos	Resultado
Georgotas et al., 1988 ¹⁵	51	12	Fenelzina, nortriptilina, placebo	FNZ>NTP>PL
Reynolds et al., 1999 ¹⁶	107	36	Nortriptilina, TIP, placebo	(NTP, TIP)>PL
Klysner et al., 2002 ¹⁷	121	12	Citalopram, placebo	CTP>PL
Wilson et al., 2003 ¹⁸	254	24	Sertralina, placebo	STR=PL
Reynolds et al., 2006 ¹⁹	116	24	Paroxetina, TIP, placebo	PRX>(TIP=PL)
Gorwood et al., 2007 ²⁰	305	6	Escitalopram, placebo	ESCT>PL

N: tamaño muestral. TIP: terapia interpersonal.

la tasa de recurrencia con sertralina presentaba una cifra muy aceptable (25%), pero la tasa de recurrencia en el grupo tratado con placebo fue excepcionalmente baja (31%). Curiosamente en otro estudio que comparaba la eficacia de la sertralina en la prevención de la recurrencia entre adultos jóvenes y ancianos con depresión y diabetes se comprobó que la sertralina se mostraba eficaz en el grupo de jóvenes, mientras que en el de ancianos no se apreciaban diferencias significativas con placebo. Aunque también en este estudio se producía una respuesta a placebo excepcionalmente alta, estos resultados invitan a reflexionar sobre el papel de la sertralina en el tratamiento a largo plazo de la depresión en el anciano.

En general los fármacos fueron bien tolerados. Hay que destacar que el único antidepressivo tricíclico empleado en estos estudios, la nortriptilina, destaca por su buena tolerancia en población anciana y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) empleados (citalopram, escitalopram, sertralina y paroxetina) presentan una buena tolerancia en población anciana bien documentada. En cuanto a la duración del tratamiento de mantenimiento de la depresión en el anciano, los datos con que se cuenta permiten establecer que los efectos beneficiosos se mantienen al menos durante 3 años.

Se han realizado también diversos estudios abiertos²¹⁻²⁴ con resultados similares a los obtenidos en los ensayos controlados. Hay que destacar que en algunos de estos trabajos se han empleado antidepressivos duales con capacidad de inhibición sobre la recaptación de serotonina y noradrenalina, como venlafaxina²¹ y duloxetina²⁴. Dado que existen datos que avalan la eficacia de ambas sustancias en el tratamiento de mantenimiento de depresión en adultos jóvenes, sería de gran interés la realización de estudios similares en población anciana^{25,26}. Resulta de gran interés un estudio español multicéntrico, de atención primaria, en el que la venlafaxina se ha mostrado efectiva y con muy bajos efectos secundarios en el tratamiento a 24 semanas en una población de edad superior a los 80 años, un grupo etario no muy habitual en los ensayos clínicos publicados²⁷.

Dos de los estudios realizados por el mismo equipo de investigación analizaron la eficacia de la terapia interpersonal (TIP)²⁸ en el tratamiento a largo plazo de la depresión en el anciano. Los resultados son contradictorios entre sí, ya que en el primer estudio¹⁶ la TIP se mostraba como una alternativa eficaz, especialmente empleándola conjuntamente con nortriptilina, mientras que en el segundo no ofrecía ninguna ventaja adicional, tanto empleándola aisladamente como de forma conjunta con el fármaco antidepressivo, en este caso paroxetina¹⁹. Dado que los terapeutas implicados eran sustancialmente los mismos, es probable que las diferencias entre ambos estudios se deban a diferencias entre las muestras de estudios. En el primer caso se trataba de pacientes ancianos más jóvenes (67 frente a 77 años), con menor tasa de deterioro cognitivo y de enfermedades somáticas comórbidas y con cuadros depresivos que correspondían a trastornos depresivos recurrentes, de inicio más temprano. Por el contrario,

Tabla 4

Pautas en el tratamiento antidepressivo de mantenimiento en el anciano

Son criterios de indicación:

- Riesgo alto de recurrencia o recaída
- Presencia de tres episodios previos o más de depresión a lo largo de la vida
- Tasa de recurrencia alta (> dos episodios en 5 años)

No existen datos que permitan favorecer la elección de una sustancia sobre otra

No existen datos concluyentes que apoyen el empleo sistemático de psicoterapia en esta indicación, por lo que la prescripción de estas técnicas debe hacerse de forma individualizada

Duración mínima de 3 años, pero valorando la indicación de períodos más largos o incluso con carácter indefinido

Mantenimiento del tratamiento antidepressivo con la misma sustancia y a la misma dosis de respuesta, con ajustes en función de la respuesta terapéutica, el perfil de tolerancia y las interacciones farmacológicas

la muestra del estudio más reciente estaba integrada en su mayoría por pacientes con un primer cuadro depresivo de inicio tardío, una población más heterogénea en la que suelen registrarse numerosos casos de enfermedad de Alzheimer u otras demencias. En estos pacientes la presencia de disfunción ejecutiva puede afectar al desarrollo normal de la TIP.

RECOMENDACIONES CLÍNICAS

Las pautas más importantes para el tratamiento a largo plazo de la depresión en el anciano se resumen en la tabla 4^{29,30}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mueller TI, Kohn R, Leventhal N, León AC, Solomon D, Coryell W et al. The Course of Depression in Elderly Patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004;12:22-9.
2. Hayes D. Recent developments in antidepressant therapy in special populations. *Am J Manag Care* 2004;10(6 Suppl.):S179-85.
3. Charney DS, Reynolds CF, III, Lewis L, Lebowitz BD, Sunderland T, Alexopoulos GS, et al. Depression and Bipolar Support Alliance consensus statement on the unmet needs in diagnosis and treatment of mood disorders in late life. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:664-672.
4. Steffens DC, Skoog I, Norton MC, Hart AD, Tschanz JT, Plassman BL, et al. Prevalence of depression and its treatment in an elderly population: the Cache County study. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:601-7.
5. Brown MN, Lapane KL, Luisi AF. The management of depression in older nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:69-76.
6. Hirschfeld RM. Clinical importance of long-term antidepressant treatment. *Br J Psychiatry* 2001;179:s4-s8.

7. Ramana R, Paykel ES, Cooper Z, Hayhurst H, Saxty M, Surtees PG. Remission and relapse in major depression: a two-year prospective follow-up study. *Psychol Med* 1995;25:1161-70.
8. O'Brien J, Ames D, Chiu E, Schweitzer I, Desmond P, Tress B. Severe deep white matter lesions and outcome in elderly patients with major depressive disorder: follow up study. *BMJ* 1998; 317:982-984.
9. Cardoner N, Pujol J, Vallejo J, Urretavizcaya M, Deus J, López-Sala A, et al. Enlargement of brain cerebrospinal fluid spaces as a predictor of poor clinical outcome in melancholia. *J Clin Psychiatry* 2003;64:691-7.
10. Szanto K, Mulsant BH, Houck PR, Miller MD, Mazumdar S, Reynolds III CF. Treatment outcome in suicidal vs. non-suicidal elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001;9:261-8.
11. Baldwin R, Jeffries S, Jackson A, Sutcliffe C, Thacker N, Scott M, et al. Treatment response in late-onset depression: relationship to neuropsychological, neuroradiological and vascular risk factors. *Psychol Med* 2004;34:125-36.
12. Lenze EJ, Dew MA, Mazumdar S, Begley AE, Cornes C, Miller MD, et al. Combined pharmacotherapy and psychotherapy as maintenance treatment for late-life depression: effects on social adjustment. *Am J Psychiatry* 2002;159:466-8.
13. Flint AJ, Rifat SL. Recurrence of first-episode geriatric depression after discontinuation of maintenance antidepressants. *Am J Psychiatry* 1999;156:943-5.
14. Flint AJ, Rifat SL. Two-year outcome of psychotic depression in late life. *Am J Psychiatry* 1998;155:178-83.
15. Georgotas A, McCue RE, Cooper TB. A placebo-controlled comparison of nortriptyline and phenelzine in maintenance therapy of elderly depressed patients. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46:783-6.
16. Reynolds CF III, Frank E, Perel JM, Imber SD, Cornes C, Miller MD, et al. Nortriptyline and interpersonal psychotherapy as maintenance therapies for recurrent major depression: a randomized controlled trial in patients older than 59 years. *JAMA* 1999;281:39-45.
17. Klynsner R, Bent-Hansen J, Hansen HL, Lunde M, Pleidrup E, Poulsen DL, et al. Efficacy of citalopram in the prevention of recurrent depression in elderly patients: placebo-controlled study of maintenance therapy. *Br J Psychiatry* 2002;181:29-35.
18. Wilson KC, Mottram PG, Ashworth L, Abou-Saleh MT. Older community residents with depression: long-term treatment with sertraline. Randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Psychiatry* 2003;182:492-7.
19. Reynolds CF, III, Dew MA, Pollock BG, Mulsant BH, Frank E, Miller MD, et al. Maintenance treatment of major depression in old age. *N Engl J Med* 2006;354:1130-8.
20. Gorwood P, Weiller E, Lemming O, Katona C. Escitalopram Prevents Relapse in Older Patients With Major Depressive Disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15:581-93.
21. Amore M, Ricci M, Zanardi R, Perez J, Ferrari G. Long-term treatment of geropsychiatric depressed patients with venlafaxine. *J Affect Disord* 1997;46:293-6.
22. Bump GM, Mulsant BH, Pollock BG, Mazumdar S, Begley AE, Dew MA, et al. Paroxetine versus nortriptyline in the continuation and maintenance treatment of depression in the elderly. *Depress Anxiety* 2001;13:38-44.
23. Walters G, Reynolds CF, III, Mulsant BH, Pollock BG. Continuation and maintenance pharmacotherapy in geriatric depression: an open-trial comparison of paroxetine and nortriptyline in patients older than 70 years. *J Clin Psychiatry* 1999;60 Suppl. 20:21-5.
24. Wohlreich M, Mallinckrodt C, Watkin J, Hay D. Duloxetine for the long-term treatment of Major Depressive Disorder in patients aged 65 and older: an open-label study. *BMC Geriatrics* 2004;4:11.
25. Detke MJ, Wiltse CG, Mallinckrodt CH, McNamara RK, Demitrack MA, Bitter I. Duloxetine in the acute and long-term treatment of major depressive disorder: a placebo- and paroxetine-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2004;14:457-70.
26. Kocsis JH, Thase ME, Trivedi MH, Shelton RC, Kornstein SG, Nemeroff CB, et al. Prevention of recurrent episodes of depression with venlafaxine ER in a 1 year maintenance phase from the PREVENT Study. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1014-23.
27. Baca E, Roca M, García Calvo C, Prieto R. Venlafaxine extended-release in patients older than 80 years with depressive syndrome. *Int J Geriatric Psychiatry* 2006;21:337-43.
28. Klerman GL, Weissman MM, Chevron E. Interpersonal psychotherapy of depression. Nueva York: Basic Books, 1984.
29. Alexopoulos GS, Katz IR, Reynolds CF, III, Carpenter D, Docherty JP. The expert consensus guideline series. Pharmacotherapy of depressive disorders in older patients. *Postgrad Med* 2001(Spec No Pharmacotherapy:1-86).
30. Bauer M, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, Moller HJ. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 2: Maintenance treatment of major depressive disorder and treatment of chronic depressive disorders and subthreshold depressions. *World J Biol Psychiatry* 2002;3:69-86.