# Original

M. Martín-Carrasco<sup>1</sup>
L. Agüera-Ortiz<sup>2</sup>
L. Caballero-Martínez<sup>3</sup>
J. Cervilla-Ballesteros<sup>4</sup>
J.M. Menchón-Magriñá<sup>5</sup>
A.L. Montejo-González<sup>6</sup>
A. Moríñigo-Dominguez<sup>7</sup>
F. Caballero-Martínez<sup>8</sup>

# Consenso de la SEPG sobre la depresión en el anciano

<sup>1</sup>Clínica Psiquiátrica Padre Menni Pamplona

<sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre Madrid

<sup>3</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (Madrid) <sup>4</sup>CIBERSAM Hospital Universitario San Cecilo. Granada

<sup>5</sup>Hospital Universitario de Bellvitge Hospitalet de Llobregat Barcelona

<sup>6</sup>Hospital Universitario Salamanca <sup>7</sup>Departamento de psiquiatria Universidad de Sevilla

<sup>8</sup>Unidad de investigación Dirección Académica de Medicina Universidad Francisco de Vitoria Madrid

Antecedentes. La limitación del conocimiento clínicoepidemiológico y de la evidencia sobre efectividad terapéutica en la depresión en los pacientes ancianos y muy ancianos genera una excesiva variabilidad de prácticas en la atención clínica a estos pacientes en nuestro sistema sanitario. La Sociedad Española de Psicogeriatría (SEPG) se plantea la necesidad de unificar criterios mediante un método estructurado de consenso profesional.

**Objetivos.** Desarrollar un consenso experto de recomendaciones clínicas para optimizar el abordaje clínico de la depresión en el paciente anciano en España, bajo auspicio de la Sociedad Española de Psicogeriatría (SEPG).

Métodos. Consenso Delphi modificado en dos rondas. El estudio se efectuó en cuatro fases: 1) constitución de un comité científico, impulsor del proyecto y responsable de la revisión bibliográfica y de la formulación de las recomendaciones a debate; 2) constitución de un panel experto multicéntrico con representantes de la especialidad; 3) encuesta postal en dos rondas con procesamiento intermedio de opiniones e informe a los panelistas; y 4) discusión de resultados en sesión presencial del comité científico.

Resultados. 61 expertos consultados completaron las dos rondas de evaluación del cuestionario. En la primera ronda se logran consensuar 39 de las 54 cuestiones analizadas. Tras la interacción del panel se aumenta el consenso hasta un total de 46 ítems de la encuesta (85% de los contenidos propuestos). En las 8 cuestiones restantes no se consigue un consenso suficientemente unánime, bien por disparidad de opiniones entre los profesionales, bien por falta de criterio establecido en la mayoría de los expertos.

**Conclusiones.** Se presenta un amplio listado de criterios profesionales y recomendaciones clínicas que pretenden ra-

Correspondencia:
Manuel Martín Carrasco
Clínica Psiquiátrica Padre Menni
Avda. Marcelo Celayeta, 10
31014 Pamplona (Navarra)
Correo electrónico: manuelmartin@intersep.org

20

cionalizar el manejo de la depresión en el paciente anciano y reducir el exceso de variabilidad en la práctica clínica. Las recomendaciones se cualifican según el grado de acuerdo profesional en que se sustentan y pueden considerarse vigentes hasta la aparición de nueva información científica que justifique su revisión.

Palabras claves: depresión, anciano, consenso, psiquiatría

Actas Esp Psiquiatr 2011;39(1):20-31

# Consensus of the SEPG on depression in the elderly

Background. The limitation of clinical-epidemiological know-how and evidence regarding therapeutic efficiency in depression among the elderly and extremely elderly patients has given rise to an excessive variety of practices in clinical care of these patients in the Spanish health system. The Spanish Society of Psychogeriatrics (SEPG) has raised the question of the need to unify criteria through a structured approach based on professional consensus.

Objectives. To develop an expert consensus of clinical recommendations to improve the clinical treatment of depression in elderly patients in Spain, sponsored by the Spanish Society of Psychogeriatrics (SEPG).

Methods. Modified Delphi Consensus, in two rounds. The study was conducted in four phases: 1) constitution of a Scientific Committee, project promoter and responsible for bibliographic review and formulation of recommendations for discussion 2) constitution of a multicenter Panel of Experts with representatives from this specialist field 3) postal survey comprised of two rounds, with interim processing of opinions and a report for the experts and 4) discussion of results during an onsite meeting of the Scientific Committee.

Results. The survey evaluation was completed by 61 experts consulted, in two rounds. In the first round, consensus was reached in 39 of the 54 questions analyzed. Following interaction by the panel, this consensus was increased to a total of 46 survey items (85% of the proposed contents). It was impossible to obtain a sufficiently unanimous consensus on the remaining 8 questions, either due to differences of opinion among the professionals or a lack of established criterion in most of the experts.

Conclusions. A full list of criteria and clinical recommendations for the purpose of rationalizing the treatment of depression in elderly patients and reducing excessive variability in clinical practice is presented. The recommendations are qualified in accordance with the degree of consensus of the professionals endorsing them and can be considered valid until new scientific information becomes available that justifies their review.

**Key words:**Depression, elderly, consensus, psychiatry

## INTRODUCCIÓN

La investigación clínica experimental en psiquiatría tiene dificultades metodológicas intrínsecas que condicionan específicamente la calidad del diseño y limitan la validez de muchos de los estudios publicados (adecuación de los criterios y de los instrumentos diagnósticos empleados el reclutamiento y clasificación de los sujetos de estudio, disponibilidad de escalas de valoración clínica bien validadas y suficientemente sensibles al cambio, complejidad para estandarizar y enmascarar las intervenciones ensayadas, en especial si son procedimientos psicoterapéuticos, restricción ética para la obtención de un consentimiento válido del paciente con un trastorno mental, etc.).

Estos problemas explican, al menos en parte, las frecuentes controversias bibliográficas sobre la efectividad de los psicofármacos y la variabilidad de criterio profesional y de hábitos clínicos en la utilización de estas sustancias, tanto entre psiquiatras como en otras especialidades médicas<sup>1</sup>.

En el caso concreto de las poblaciones geriátricas y de la depresión, además, la frecuente exclusión específica de los ancianos en los ensayos clínicos farmacoterapéuticos con antidepresivos, y la práctica inexistencia de información disponible referida a la subpoblación deprimida muy anciana, obligan al psiquiatra a la continua toma de decisiones clínicas en condiciones de alta incertidumbre, habitualmente empleando información extrapolada de estudios en poblaciones no geriátricas, integrada con la experiencia personal previa del cada profesional.

Con este proyecto, la Sociedad Española de Psicogeriatría (SEPG) pretende consensuar una propuesta de criterios profesionales y recomendaciones clínicas que facilite el manejo de la incertidumbre clínica en el tratamiento de los pacientes ancianos con trastornos depresivos. Para ello se solicita y analiza el criterio experto de profesionales con un especial interés y dedicación al manejo de estos pacientes, intentando dilucidar las controversias científicas mediante las mejores pruebas disponibles y la experiencia clínica atesorada por los profesionales con mayor dedicación a este problema en nuestro país.

Para ello, bajo el impulso y supervisión institucional de la sociedad científica, se ha convocado a un panel experto multicéntrico formado por psiquiatras de ámbito clínico y académico, expertos de reconocido prestigio por su trayectoria previa en el campo de la depresión y la psicogeriatría. Los participantes en este proyecto han valorado, contrastado y consensuado sus opiniones profesionales sobre una amplia batería de cuestiones en torno a la depresión del anciano, objeto de distinto grado de debate profesional. Para unificar su criterio, se les ha pedido tomar en consideración tanto las evidencias científicas conocidas y disponibles, como la propia experiencia clínico-epidemiológica personal sobre cada cuestión.

Este proyecto se ha desarrollado mediante un procedimiento de consenso experto fiable y de larga tradición de uso en biomedicina, como es la técnica Delphi modificada en dos rondas². Este método permite a los participantes conocer las opiniones previas de todos los participantes y aproximar sus posturas divergentes, evitando las dificultades e inconvenientes de los procedimientos de discusión presencial (como la necesidad de desplazamiento físico, la larga duración de las deliberaciones, los frecuentes bloqueos de la negociación, los sesgos incontrolados en la influencia de los líderes, la interacción no confidencial entre los panelistas, etc.).

El presente estudio recoge las conclusiones finales de este proceso de consenso, que la SEPG somete a la consideración del colectivo psiquiátrico y de la restante comunidad clínica implicada en la atención habitual al paciente anciano (atención primaria, geriatría, neurología, cuidados paliativos, servicios de atención domiciliaria y residencial, etc.), en la confianza de que la propuesta ayude a unificar las decisiones clínicas en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes ancianos con trastornos depresivos y reduzca la variabilidad injustificada de prácticas en el abordaje de este relevante problema.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio ha empleado el método Delphi modificado, técnica no presencial desarrollada originalmente

en la RAND Corporation (Santa Mónica, California) por Helmer y Dalkey2 para lograr el consenso de un grupo heterogéneo de expertos sobre un tema de interés sometido a variabilidad de criterio o a controversia profesional. Para ello se solicita la opinión individual y anónima de cada experto mediante la respuesta a una encuesta escrita. La repetición individual de una segunda ronda de encuesta sobre las cuestiones no consensuadas en el primer intento, informando a los participantes de los resultados obtenidos por el grupo en el primer cuestionario, permite la reconsideración y aproximación de posturas divergentes, lográndose el máximo consenso posible en el grupo. El grado de dispersión en las respuestas se analiza estadísticamente para determinar en qué cuestiones se ha logrado el consenso del panel experto, bien sea en el acuerdo o en el desacuerdo con los temas propuestos en la encuesta.

El proyecto se efectuó en cuatro fases: 1) constitución de un comité científico, a propuesta de la SEPG, responsable de la revisión bibliográfica preliminar y de la formulación de los ítems de encuesta; 2) selección de un panel experto de especialistas en psiquiatría con especial interés y/o experiencia en el tratamiento de la depresión en pacientes ancianos; 3) encuesta escrita (vía correo electrónico) en dos rondas con procesamiento intermedio de opiniones e informe a los panelistas; y 4) recopilación, análisis final de resultados y discusión de conclusiones en sesión presencial con el comité científico.

El comité científico impulsor del proyecto, tras una revisión bibliográfica del tema efectuada independientemente por cada uno de sus componentes, inició las tareas de elaboración del cuestionario a partir de una libre propuesta inicial de contenidos aportada por cada miembro. Tras un proceso de revisión y agrupación temática, efectuado por dos consultores externos, se elaboró un primer borrador de encuesta que se hizo circular para su revisión por el comité en tres ocasiones. La formulación de cada ítem en la versión final de la encuesta se decidió por unanimidad o, en su defecto, consenso simple de los miembros del comité (aprobación por mayoría simple, sin veto expreso de ningún miembro).

El cuestionario definitivo se compuso de 54 cuestiones (tabla 1), agrupadas en las siguientes áreas temáticas: epidemiología y etiopatogenia de la depresión en el anciano (8 ítems), características clínicas (7 ítems), diagnóstico (4 ítems), pronóstico (3 ítems), tratamiento (20 ítems), manejo de situaciones especiales y de comorbilidad en ancianos deprimidos (9 ítems) y criterios sobre la competencia profesional necesaria para abordar la depresión en el anciano (3 ítems).

Cada ítem del cuestionario se formuló como una aseveración (afirmativa o negativa) que recoge un criterio profesional o una recomendación clínica sobre algún aspecto de interés o controversia en el abordaje de la depresión en el anciano (en especial, sobre los aspectos singulares que la diferencian de la población deprimida no anciana). Se recopiló también el material bibliográfico empleado por cada miembro del comité en la redacción de sus propuestas, para ponerlo a disposición del panel de expertos posteriormente encuestados<sup>3-13</sup>.

Para la puntuación de la encuesta se empleó un único tipo de escala valorativa en todas las cuestiones, ordinal de tipo Likert con cinco categorías de respuesta descritas mediante cualificadores lingüísticos y puntuaciones numéricas: 1 = total acuerdo con el ítem, 2 = más bien de acuerdo, 3 = ni acuerdo ni desacuerdo (no tengo un criterio definido), 4 = más bien en desacuerdo, 5 = total desacuerdo con el ítem. Tras cada cuestión la encuesta ofreció la posibilidad de añadir observaciones libres a los panelistas y se completó con un apartado final para la aportación de nuevas propuestas de ítems.

El panel de expertos se conformó bajo la dirección del comité científico mediante la selección de un grupo multicéntrico de psiquiatras con experiencia clínica y reconocimiento profesional específico en el abordaje de la depresión en el paciente anciano, tanto del ámbito de la psicogeriatría como de la psiquiatría general. Para su identificación se empleó una estrategia en "bola de nieve" a partir de los contactos profesionales de los miembros del comité, quienes propusieron a su vez nuevos candidatos de su entorno profesional, de prestigio en este ámbito. Finalmente se invitó mediante carta a 63 psiquiatras de la mayoría de comunidades autónomas españolas, de los que aceptaron participar 61 panelistas.

El trabajo de campo del proyecto se desarrolló durante seis semanas, entre los meses de abril y junio del año 2008, empleándose el correo electrónico como vía de distribución y recogida de formularios.

El análisis de las encuestas y la interpretación de resultados se efectuó como sique: se describieron las respuestas del panel en la primera ronda del cuestionario mediante el cálculo de los valores promedio de puntuaciones de cada ítem y su correspondiente intervalo de confianza al 95% (IC 95%), considerándose consensuados los ítems en los que el límite superior del IC 95% resultó inferior a 3 (acuerdo del panel con la afirmación) y en los que el límite inferior del IC 95% resultó superior a 3 (desacuerdo con la afirmación). Los ítems restantes en los que el IC 95% incluyó el valor 3 se seleccionaron para ser propuestos a reconsideración del panel en la segunda ronda Delphi. Las cuestiones que no se contestaron por considerarse el panelista incompetente en la materia analizada se manejaron como datos perdidos a efectos estadísticos. Tras ello, se informó a los panelistas de la distribución de respuestas obtenida en la primera ronda para cada ítem no consensuado mediante los correspondientes gráficos de barras (con el porcentaje de respondedores a

Tabla 1	Resultados tras dos rondas de encuesta Delphi. Para cada consenso mediante la puntuación promedio grupal en la 2 = De acuerdo, 3 = Ni acuerdo ni desacuerdo, 4 = En de	escala 1-5	5 (1 = Acu	erdo total	l,
	EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOPATOGENIA DE LA DEPRESIO	ÓN EN ANCI	ANOS		
		Media	LI-IC	LS-IC	% en contra
1. La depresión mayor es más frecuente en el anciano que en el adulto más joven.		2,52	2,27	2,77	(*) No consenso
	2. Los factores genéticos y familiares juegan un papel más importante en la depresión del anciano conforme ésta se inicia a una edad más avanzada.		3,70	4,15	5,9
	3. Los procesos degenerativos tienen un papel importante en la etiología de la depresión en el anciano.		1,56	1,91	1,9
4. Los factores de estrés psicosocial –por ejemplo, duelo, soledad, pobreza– juegan un papel importante como desencadenantes de la depresión en el anciano.		1,39	1,24	1,53	0
	5. El ingreso en una Residencia de Ancianos determina frecuentemente la aparición de una depresión.		1,92	2,46	11,5
6. La comorbilidad somática, especialmente los procesos de tipo cardiovascular, dolorosos o incapacitantes, se asocian frecuentemente a depresión en el anciano.		1,46	1,31	1,62	0
7. El concepto de	e depresión vascular tiene una clara utilidad clínica.	2,55	2,28	2,82	(*) No consenso
8. El concepto de	e pseudodemencia depresiva es útil en la práctica clínica	2,38	2,08	2,67	17,8
	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA DEPRESIÓN	EN ANCIAN	0S		
		Media	LI-IC	LS-IC	% en contra
9. La depresión	delirante es más frecuente en el anciano que en el adulto joven	1,75	1,55	1,96	5,7
10. La depresión joven.	10. La depresión con melancolía es menos frecuente en ancianos que en el adulto		3,39	3,94	17
	11. La distimia es igual de frecuente en el anciano que en poblaciones más jóvenes.		3,26	3,76	20,8
adultos jóve	12. Los ancianos tienden a presentar depresión subclínica con menos frecuencia que adultos jóvenes.		3,26	3,95	20,7
	13. Las quejas somáticas son un síntoma más frecuente en la depresión del anciano que en sujetos más jóvenes.		1,30	1,59	0
14. Los estudios clínicos deberían diferenciar entre las personas ancianas y las muy ancianas (mayores de 80 años) porque las causas de la depresión y/o su expre- sión clínica es diferente entre estos dos grupos.		1,93	1,66	2,19	9,3
15. La disfunción del anciano.	ejecutiva es la alteración cognitiva más relevante en la depresión	2,39	2,18	2,61	16,1
	DIAGNÓSTICO DE LA DEPRESIÓN EN ANO	CIANOS			
		Media	LI-IC	LS-IC	% en contra
	stico de la depresión en el anciano, es imprescindible realizar una ognitiva del paciente.	1,37	1,18	1,56	3,7
17. En toda depr analítico bás	esión de inicio en ancianos es necesario realizar al menos un estudio ico.	1,23	1,08	1,38	1,9
	esión de inicio en ancianos es necesario realizar un estudio de neu- omo por ejemplo, TAC craneal).	2,28	1,96	2,60	22,2
19. Los criterios o sión en ancia	diagnósticos estándar DSM/CIE son útiles para diagnosticar depre- anos.	3,21	2,95	3,48	(*) No consenso
	PRONÓSTICO DE LA DEPRESIÓN EN ANC	IANOS			
		Media	LI-IC	LS-IC	% en contra
	s mayores de 60 años responden peor a los tratamientos farmacoló- rmacos antidepresivos que en el resto de las edades.	3,15	2,86	3,45	(*) No consenso
21. La edad avanzada es un factor de riesgo para el suicidio consumado en pacientes		1,87	1,53	2,21	15,4

con depresión

Tabla 1	Continuación				
	a demencia es una complicación frecuente de la depresión, espelos cuadros con afectación cognitiva importante.	2,15	1,83	2,48	15,4
	TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN EN AN	CIANOS			
		Media	LI-IC	LS-IC	% en contra
23. Los antidepresivos ISRS son fármacos de primera línea en el tratamiento de la depresión mayor en el anciano.		2,00	1,78	2,22	7,4
24. Los antidepresivos ISRNS son fármacos de primera línea en el tratamiento de la depresión mayor en el anciano.		2,17	1,94	2,39	11,1
25. Los antidepresivos tricíclicos son fármacos de primera línea en el tratamiento de la depresión mayor en el anciano.		4,31	4,12	4,51	1,9
26. Otros antidepresivos son los fármacos de primera línea en el tratamiento de la depresión en el anciano (si se elige "Total acuerdo" o "Acuerdo" en este ítem, especificar el/los agente/s antidepresivo/s)		3,55	3,33	3,76	9,1
27. Los fármacos	ISRNS logran mayor eficacia en el tratamiento de la depresión en el parados con los ISRS.	2,62	2,36	2,88	(*) No consenso
28. Los agonistas depresión en	dopaminérgicos tienen un papel destacado en el tratamiento de la el anciano.	2,38	2,08	2,67	21,4
	troducción de fármacos como duloxetina o bupropion puede mejo- sta terapéutica de la depresión en el anciano.	2,02	1,82	2,21	3,7
30. La informació	0. La información clínica y biológica disponible -incluyendo los resultados de los ECCs- permite hacer una indicación terapéutica selectiva de los antidepresivos		2,68	3,25	(*) No consenso
	31. En general, no es necesario hacer un ajuste inicial de dosis al tratar la depresión del anciano con fármacos antidepresivos.		3,57	4,10	11,2
	2. En caso de resistencia o respuesta insuficiente a un fármaco antidepresivo en pacientes ancianos, se debe aumentar la dosis máxima recomendada para cada agente.		1,95	2,45	13,3
	33. En caso de resistencia o respuesta insuficiente con un solo fármaco antide- presivo, la asociación de antidepresivos es una opción adecuada en pacientes		1,80	2,38	15,6
	34. En caso de resistencia o respuesta insuficiente a un ISRS en ancianos, resulta adecuado cambiar el tratamiento a un antidepresivo dual.		1,65	2,00	2,2
	5. La causa más frecuente de falta de eficacia de los antidepresivos es la administración de una dosis inadecuada.		2,16	2,65	19,0
	36. La disfunción sexual provocada por antidepresivos no supone un problema en los ancianos que se mantienen sexualmente activos.		3,73	4,20	7,5
37. En la depresión del anciano pueden emplearse tratamientos concomitantes como hipnóticos y ansiolíticos benzodiacepínicos sin tomar ninguna precaución especial.		4,26	4,02	4,50	5,6
	ia puede ser especialmente útil cuando existen factores psicosocia- dos en el origen o mantenimiento de la depresión.	1,87	1,73	2,01	0
39. La psicoterap eficaces o ma	ia puede ser especialmente útil cuando los fármacos son poco al tolerados.	2,96	2,68	3,24	(*) No consenso
40. El ejercicio fí	sico mejora la depresión en los pacientes geriátricos.	2,02	1,84	2.20	1,9
41. La terapia electroconvulsiva está indicada en ancianos con depresión refractaria o grave riesgo de suicidio.		1,66	1,53	1,79	0
42. La terapia ele miento por s	ctroconvulsiva no se puede utilizar como tratamiento de manteni- us riesgos.	3,63	3,33	3,93	16,3
	TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN EN ANC	CIANOS			
		Media	LI-IC	LS-IC	% en contra
	ida entre depresión y pseudodemencia depresiva nunca debe ini- iento y esperar a establecer el diagnóstico definitivo.	4,24	3,94	4,55	9,3

Tabla 1	Continuación						
44. La depresión acompañada de importantes alteraciones cognoscitivas indica una mayor gravedad, con recuperación más lenta y dificultosa.			1,74	2,26	11,2		
45. No es necesario tratar de forma específica la depresión que complica el curso de una demencia (p. ej. enfermedad de Alzheimer).		4,13	3,84	4,43	11,3		
46. Las depresiones vasculares responden peor al tratamiento antidepresivo estándar.		1,98	1,71	2,25	8,9		
47. El caso particular de las depresiones psicóticas, requiere un tratamiento con anti- depresivos y antipsicóticos asociados, cuando no terapia electroconvulsiva.		1,54	1,30	1,77	3,7		
48. En caso de varios episodios depresivos previos, está aconsejado el tratamiento de mantenimiento con una duración indefinida.		1,33	1,19	1,47	0		
49. En caso de resistencia o respuesta insuficiente con un solo fármaco antidepresivo, la adición de sales de litio es una opción adecuada en pacientes ancianos.		3,51	3,27	3,75	21,3		
50. En la depresión asociada a la enfermedad de Parkinson los ISRS no son agentes de primera elección por el posible empeoramiento de los síntomas parkinsonianos.		2,93	2,66	3,20	(*) No consenso		
51. En los pacientes ancianos que toman anticoagulantes no es preciso adoptar precauciones especiales al prescribir un fármaco antidepresivo.		3,91	3,67	4,15	9,1		
TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN EN ANCIANOS							
		Media	LI-IC	LS-IC	% en contra		
52. La mayoría Atención P	de las depresiones en el anciano pueden diagnosticarse y tratarse en rimaria.	2,50	2,28	2,75	25,0		
53. El abordaje mente inap	actual de los ancianos deprimidos en Atención Primaria es frecuente- propiado.	2,26	2,00	2,52	14,9		
54. El psiquiatra precisa una formación específica para abordar con solvencia los trastornos depresivos en el anciano.		2,20	1,98	2,42	13,0		

<sup>(\*)</sup> Item no consensuado según los criterios estadísticos propuestos.

cada categoría de respuesta). Asimismo se distribuyeron los comentarios libres y aclaraciones aportados por los panelistas de forma anónima.

Tras la segunda ronda de encuesta se aplicaron idénticos criterios para discriminar los ítems definitivamente consensuados de aquéllos en los que no fue posible lograr consenso del panel. A efectos comparativos, cuanto más extremo resulta el promedio de puntuaciones de un ítem (más próximo a 1 o a 5), más manifiesto se considera el consenso logrado, bien en el acuerdo o en el desacuerdo, respectivamente, sobre la propuesta planteada. Cuanto más estrecho resulta el intervalo de confianza, mayor unanimidad de opinión existe en el grupo. Los ítems en los que no se logró un consenso tras completar el proceso descrito se analizaron descriptivamente para distinguir aquéllos en los que existían opiniones marcadamente diferentes entre los panelistas de aquéllos en los que una mayoría del grupo expresó no tener un criterio definitivo al respecto (voto = 3).

Aunque esta metodología de análisis está ampliamente difundida en estudios previos<sup>14-16</sup>, se verificó el consenso

resultante bajo otros criterios estadísticos alternativos más exigentes empleados por otros autores en estudios con similares escalas de evaluación<sup>17-19</sup>, a saber: coeficiente de variación menor de 0,3; promedio de las puntuaciones inferior a 2,5 o superior a 3,5; suma de los porcentajes de los valores extremos (1+2 o 4+5) superior al 70% de la respuestas (respectivamente para el acuerdo y el desacuerdo); mediana distinta al punto central (3).

#### **RESULTADOS**

Los 61 expertos consultados completaron las dos rondas de evaluación. En la primera ronda de encuesta se consensuaron 39 de las 54 cuestiones analizadas según los criterios de evaluación preestablecidos (27 de ellas en términos de acuerdo grupal con las cuestiones planteadas y 12 en términos de desacuerdo grupal). De los 15 ítems restantes propuestos a la reconsideración de los expertos en la segunda ronda se lograron consensuar 7 más (5 de ellos en acuerdo grupal con el ítem planteado y 2 en términos de desacuerdo grupal unánime con el ítem planteado).

LI-IC y LS-IC: límite inferior y superior, respectivamente, del intervalo de confianza al 95% del promedio.

<sup>%</sup> en contra: porcentaje de panelistas con opiniones contrarias al consenso grupal logrado  $\Sigma$  de opciones 4 y 5 en caso de acuerdo grupal,  $\Sigma$  de opciones 1 y 2 en caso de desacuerdo grupal.

Globalmente considerado, el panel logró un consenso suficiente en el 85,18% de los contenidos propuestos. En 8 ítems (14,81% del cuestionario) no se consiguió suficiente unanimidad de criterio en el panel, bien por disparidad de opinión profesional, bien por falta de criterio establecido en una mayoría de los expertos.

En la tabla 1 se detallan los resultados globales con sus estadísticos correspondientes, especificándose en cada caso la distribución de opiniones de los panelistas (% que aceptan o rechazan el contenido del ítem). La interpretación de consenso logrado o fallido (recogido en la última columna de la tabla 1) se ha efectuado exigiendo en cada caso todos los criterios estadísticos descritos anteriormente. Se señala que, según las especificaciones de la técnica, parte de los ítems se redactaron en forma negativa, lo que debe ser cuidadosamente considerado al valorar la orientación de la opinión grupal (acuerdo o desacuerdo) con cada recomendación evaluada. La tabla 2 recoge de manera sinóptica los ítems consensuados y no consensuados.

#### DISCUSIÓN

En términos generales, pese a la limitada evidencia disponible sobre buena parte de los temas sometidos a la consideración del panel, el criterio profesional de los expertos participantes en este proyecto es bastante uniforme, habiéndose alcanzado el consenso pretendido en más de cuatro quintas partes de las cuestiones evaluadas.

Sobre la epidemiología del problema, no existe opinión unánime, aunque resulta mayoritaria, sobre si la depresión mayor es más frecuente en el anciano que en el adulto más joven. Ni los escasos datos epidemiológicos disponibles (aún más deficientes en nuestro medio), ni la experiencia personal de los clínicos (que atienden poblaciones sesgadas procedentes de la derivación de pacientes por otros médicos) resultan fuentes de información fiables al respecto.

Respecto a la etiopatogenia de la depresión de inicio en el anciano, aunque el panel otorga menos importancia a los factores genéticos que en la edad adulta-joven, los genes que median neurodegeneración pueden conferir riesgo de depresión. En este sentido, determinados síndromes depresivos del anciano, sobre todo los menos productivos o apáticos, parecen asociados a cuadros neurodegenerativos, particularmente aquéllos que implican la disrupción de circuitos frontosubcorticales. Otra hipótesis patogénica derivada de la frecuente comorbilidad entre dolor y depresión en el anciano identificada por los expertos sería la disfunción compartida de las vías nerviosas de transmisión del dolor y de las zonas emocionales en ambos procesos.

Existe un amplio consenso profesional acerca de la participación de factores psicosociales (duelo, soledad, pobreza,

etc.) como desencadenantes de la depresión en el anciano, así como se identifica el ingreso en una residencia geriátrica como un factor claramente asociado a la aparición de depresión, aunque persisten dudas sobre si esta relación se debe a una reacción psicológica al nuevo entorno o si, por el contrario, los pacientes que requieren cuidados institucionales pueden sufrir otros trastornos determinantes de depresión, aunque no medie el ingreso residencial.

Sin alcanzar el pleno consenso, la mayoría del panel experto considera que el concepto de "depresión vascular" resulta de utilidad clínica (menos de una cuarta parte de ellos duda de ello). Quizá los especialistas más familiarizados con la literatura psicogeriátrica sigan más de cerca la evolución de este concepto (de reciente introducción y no exento de controversia) y su posible aplicación al trabajo clínico cotidiano.

Respecto al concepto de "pseudodemencia depresiva", de 25 años de antigüedad, los expertos lo consideran de clara utilidad clínica, en especial entre los médicos no psiquiatras (generalistas y neurólogos), como alerta de la posibilidad de que los síntomas cognitivos inherentes a la depresión del anciano pudieran confundirse y producir falsos positivos en el diagnóstico de demencia. No obstante, se puede criticar la imprecisión terminológica del prefijo "pseudo", que no debería mantenerse una vez efectuado el diagnóstico de depresión atendiendo a criterios operativos. Además, el concepto incide en una dualidad diagnóstica demencia/depresión restrictiva e irreal, pues existen otros trastornos confundibles con la demencia, como la "pseudodemencia histérica".

Respecto a la expresión clínica propia de la depresión geriátrica, la forma delirante se considera más frecuente que en el adulto joven. En el mismo sentido, el panel rechaza que las depresiones graves y melancólicas sean menos frecuentes en el anciano, aunque no parece existir una clara evidencia epidemiológica al respecto. También resulta unánime el desacuerdo respecto a que la depresión subclínica sea un trastorno menos prevalente en los ancianos (entre quienes, además, parece causar un mayor impacto en la calidad de vida que el apreciado en poblaciones más jóvenes), y a que la distimia resulte tan frecuente en la población anciana como en etapas anteriores de la vida. Estos criterios quizá dependan de asociar el concepto de distimia a depresión en jóvenes y a desajustes de personalidad, mientras que en el anciano los cuadros de evolución distímica se conceptualicen como depresiones menores o trastornos adaptativos.

Un criterio claramente compartido por los expertos es que la depresión en el anciano se manifiesta típicamente con quejas somáticas. Además, se considera que la depresión en personas muy ancianas (mayores de 80 años) es un cuadro diferente en su expresión y/o causas, por lo que se estima necesario incluir esta subpoblación de manera específica en los estudios clínicos sobre depresión, para generar conocimiento al respecto.

### Tabla 2 Ítems consensuados y no consensuados

#### A. EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOPATOGENIA DE LA DEPRESIÓN EN ANCIANOS

#### **CONSENSO**

Se consideran factores implicados en la etiología de la depresión en el anciano:

Los procesos degenerativos.

La comorbilidad somática, sobre todo trastorno cardiovascular, doloroso o incapacitante.

Las circunstancias de estrés psicosocial –duelo, soledad, pobreza, etc.–, en especial, el ingreso en institución geriátrica, como desencadenantes.

La condición genética no es un factor determinante de depresión del anciano, en especial si el debut es en edades avanzadas.

La "pseudodemencia depresiva" es un concepto de utilidad en la práctica clínica.

#### NO CONSENSO

La prevalencia de depresión mayor es mayor en el anciano que en el adulto joven.

La "depresión vascular" es un concepto de utilidad en la práctica clínica.

#### B. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA DEPRESIÓN EN ANCIANOS

#### CONSENSO

Se consideran características clínicas más frecuentes de la depresión del anciano que del adulto joven:

La depresión delirante.

La depresión con melancolía.

La depresión subclínica.

La presentación mediante síntomas somáticos.

La disfunción ejecutiva como alteración cognitiva.

Por el contrario, la distimia se considera un trastorno menos frecuente en la población anciana.

La investigación clínica debe separar poblaciones ancianas y muy ancianas (> 80 años) por sus peculiaridades etiológicas y sintomáticas.

#### C. DIAGNÓSTICO DE LA DEPRESIÓN EN ANCIANOS

#### CONSENSO

En el diagnóstico de la depresión en el anciano resulta imprescindible realizar:

Valoración cognitiva.

Analítica básica.

Un estudio de neuroimagen (v.g., TAC craneal).

#### NO CONSENSO

Los criterios diagnósticos estándar DSM/CIE son útiles para diagnosticar depresión en ancianos.

#### D. PRONÓSTICO DE LA DEPRESIÓN EN ANCIANOS

#### **CONSENSO**

La edad avanzada es un factor de riesgo para el suicidio consumado.

La evolución a demencia es una complicación frecuente de la depresión, en especial si existe afectación cognitiva importante.

#### NO CONSENSO

Los pacientes ancianos (mayores de 60 años) responden peor al tratamiento con fármacos antidepresivos que otras edades.

Tabla 2 Continuación

#### E. TRATAMIENTOS DE LA DEPRESIÓN EN ANCIANOS

#### **CONSENSO**

ISRS e ISRNS se consideran alternativas antidepresivas de 1º línea en el anciano. No así los tricíclicos u otros agentes, aunque los agonistas dopaminérgicos tienen un papel destacado.

Nuevos agentes como duloxetina o bupropion puede mejorar la respuesta terapéutica de la depresión en el anciano.

Se recomienda un ajuste inicial de dosis de los fármacos antidepresivos en el anciano.

En caso de resistencia o respuesta insuficiente a un fármaco antidepresivo en ancianos se puede:

Alcanzar las dosis máximas recomendadas para cada agente (las dosis insuficientes son la causa más frecuente de ineficacia).

Asociar un segundo agente antidepresivo si fracasa la monoterapia.

Sustituir el 1er agente, si era un ISRS, por un antidepresivo dual.

En el anciano deprimido, requiere especial precaución:

El uso concomitante de hipnóticos o ansiolíticos benzodiacepínicos.

La posible disfunción sexual por antidepresivos en ancianos sexualmente activos.

Son alternativas terapéuticas útiles en la depresión del anciano:

La psicoterapia, en especial si existen factores psicosociales identificados.

El ejercicio físico.

La terapia electroconvulsiva en caso de depresión refractaria o grave riesgo de suicidio, útil incluso como tratamiento de mantenimiento.

#### NO CONSENSO

Los fármacos ISRNS resultan más eficaces que los ISRS en la depresión del anciano.

Existe suficiente información clínica y biológica para hacer una indicación terapéutica selectiva de los antidepresivos en ancianos. La psicoterapia es especialmente útil cuando fracasa el tratamiento farmacológico.

#### F. MANEJO DE SITUACIONES ESPECIALES Y DE COMORBILIDAD EN ANCIANOS DEPRIMIDOS

#### **CONSENSO**

Deben tratarse con fármacos antidepresivos la depresión que complica el curso de una demencia y los casos de duda diagnóstica entre ambos procesos.

Son factores pronósticos desfavorables en la depresión del anciano:

Las alteraciones cognoscitivas importantes (recuperación más dificultosa).

Las depresiones vasculares (peor respuesta al tratamiento antidepresivo).

Las depresiones psicóticas (requieren asociación de antidepresivos y antipsicóticos, o TEC).

El antecedente de varios episodios depresivos previos (requieren tratamiento de mantenimiento indefinido).

En caso de resistencia o respuesta insuficiente a la monoterapia antidepresiva, las sales de litio no son una opción razonable en ancianos. El consumo de anticoagulantes requiere precaución en el uso de fármacos antidepresivos.

#### NO CONSENSO

En la depresión asociada al Parkinson, los ISRS no son agentes de 1º elección por el posible empeoramiento de los síntomas parkinsonianos.

#### G. ALGUNOS CRITERIOS SOBRE LA COMPETENCIA PROFESIONAL PARA ABORDAR LA DEPRESIÓN EN EL ANCIANO

#### CONSENSO

La mayoría de las depresiones en el anciano pueden diagnosticarse y tratarse en atención primaria, aunque su abordaje actual es frecuentemente inapropiado.

El psiquiatra también precisa una formación específica para abordar con solvencia los trastornos depresivos en el anciano.

La disfunción ejecutiva se valora como la alteración cognitiva más relevante de la depresión del anciano. Además, su presencia se relaciona con peor pronóstico y menor respuesta al tratamiento, por lo que es conveniente explorarla específicamente, actuación poco realizada rutinariamente. Aunque la afectación de procesos atencionales o mnésicos también es común en los estados depresivos geriátricos, el déficit ejecutivo por afectación frontal y de circuitos frontosubcorticales resulta especialmente característico en la depresión geriátrica de inicio tardío.

Sobre el diagnóstico, existe un amplio consenso experto sobre la utilidad de realizar una valoración cognitiva sistemática dentro del protocolo de diagnóstico de la depresión del anciano. La literatura científica y la experiencia clínica avalan la conveniencia de esta actuación, por sus implicaciones diagnósticas y pronósticas. La valoración ayuda a realizar el diagnóstico diferencial entre depresión y demencia, y a establecer el funcionamiento cognitivo basal del paciente en ese momento (según su evaluación posterior muestre mejoría/estabilidad/empeoramiento durante la evolución de la depresión, representará una alarma de posible evolución hacia la demencia). La extensión de la evaluación cognitiva, adaptada a cada caso concreto, debería incluir al menos un test de screening estándar, como el examen cognoscitivo minimental.

Asimismo, se aconseja investigar el estado físico del paciente deprimido anciano mediante una analítica básica, que aporta información tanto para descartar factores orgánicos subyacentes como para la elección de los tratamientos que se puedan instaurar. El panel aconseja también la realización de un estudio de neuroimagen (por ejemplo una TAC craneal) como parte del estudio rutinario, una opinión sólo rechazada por la quinta parte de los encuestados. Factores como el coste económico o las dificultades de acceso a la prueba pueden influir en esta opinión contraria a la mayoría.

El panel no logra consensuar su criterio sobre la utilidad diagnóstica de los criterios DSM/CIE para la detección de la depresión del anciano. Contra estas clasificaciones, se ha criticado el infradiagnóstico que inducen del síndrome en ancianos, entre quienes las manifestaciones depresivas son frecuentemente atípicas. Parece clara la necesidad de adecuar estos criterios para uno o más subtipos de depresión tardía, como los ya existentes para depresión en Alzheimer.

Sobre las peculiaridades pronósticas de la depresión en el anciano, no existe un claro consenso respecto a si los pacientes ancianos responden peor a los tratamientos farmacológicos antidepresivos que el resto de las edades (un 50% de los panelistas opina en contra). La escasez de ensayos clínicos específicos para la población anciana explica la variabilidad del criterio experto, basado fundamentalmente en la experiencia personal. Lo que se acepta sin duda es que el suicidio consumado es más frecuente en los ancianos deprimidos, especialmente si se asocia dolor y depresión. Iqualmente

se acepta como probable que las depresiones en el anciano puedan evolucionar con frecuencia hacia una demencia, sobre todo cuando existe afectación cognitiva.

Respecto al tratamiento farmacológico de la depresión en el anciano, tanto los antidepresivos del tipo ISRS, como los ISRNS se aconsejan como fármacos de primera línea en el tratamiento de las depresiones en el anciano. No así los antidepresivos tricíclicos, ni otros agentes específicos. Aunque es opinión mayoritaria del panel que los agentes ISRNS resultan más eficaces que los ISRS en el tratamiento del paciente anciano deprimido, y que los fármacos antidepresivos con acción dopaminérgica tienen un papel en el tratamiento de las depresiones geriátricas, ambos criterios no alcanzan un consenso manifiesto. Sin embargo, la reciente introducción de agentes antidepresivos duales como la duloxetina (acción serotoninérgica y noradrenérgica) y el bupropión (acción dopaminérgica y noradrenérgica) es considerada por el panel como un factor importante para mejorar la respuesta terapéutica de la depresión en los mayores.

En general, los expertos consideran necesario hacer un ajuste inicial de dosis al tratar una depresión en un anciano con antidepresivos, aunque si la respuesta terapéutica es insuficiente se recomienda llegar a la dosis máxima recomendada para cada sustancia, ya que la administración de dosis inadecuadas es la causa más frecuente de falta de eficacia. Si el fármaco no logra la respuesta esperada, la asociación de otro antidepresivo se considera una opción válida, también en el caso del paciente anciano. Si la resistencia ocurre con un agente ISRS, el panel considera buena praxis ensayar el cambio terapéutico a un agente dual.

Contra el criterio habitual, los expertos rechazan que la disfunción sexual provocada por los antidepresivos no sea un problema relevante en los pacientes mayores, muchos de ellos sexualmente activos, ya que afecta a su calidad de vida y a la adherencia terapéutica. De igual forma se manifiestan en desacuerdo con que la asociación de hipnóticos y benzodiacepinas a los antidepresivos esté exenta de riesgos específicos en el paciente anciano.

Se recomienda considerar la psicoterapia en el tratamiento de la depresión en los mayores, especialmente cuando hay factores psicosociales identificados en su origen o mantenimiento, así como valorar la prescripción expresa de ejercicio físico, ya que puede mejorar claramente los síntomas de depresión geriátrica. El panel divide sus opiniones sobre la utilidad de la psicoterapia como alternativa en los pacientes en los que ha fracasado un intento terapéutico farmacológico previo.

Por último, la terapia electroconvulsiva (TEC) se considera indicada en los pacientes ancianos que no responden a los tratamientos estándar, pudiéndose incluso utilizar como tratamiento de mantenimiento, si resultase preciso.

Respecto al manejo de la frecuente situación de comorbilidad propia del anciano deprimido, incluso cuando haya dudas razonables en el diagnóstico diferencial entre depresión y demencia con síntomas depresivos, se recomienda tratar específicamente la sintomatología depresiva. Asimismo, hay que tratar la depresión que complique el curso de una demencia. En general, los expertos consideran que la presencia de alteraciones cognitivas relevantes en una depresión en la edad geriátrica implica una mayor gravedad y peor pronóstico.

Son criterios expertos mayoritarios que las depresiones vasculares responden peor a los tratamientos antidepresivos habituales, que la depresión psicótica del anciano suele requerir un tratamiento con antidepresivos y antipsicóticos asociados (y eventualmente TEC) y que las depresiones recurrentes con varios episodios previos en un paciente mayor legitiman la decisión de plantear un tratamiento de mantenimiento de duración indefinida. La asociación de antidepresivos, o el cambio de ISRS a duales, también se consideran pautas adecuadas en caso de respuesta terapéutica insuficiente.

Por el contrario, el panel se manifiesta en contra de que en casos de depresión resistente en ancianos se considere la asociación de sales de litio a los antidepresivos como una opción generalizadamente indicada, y recuerda que se deben tomar especiales precauciones (p. ej. ajuste de dosis, monitorización estrecha) en los pacientes mayores en tratamiento anticoagulante a quienes se tengan que prescribir antidepresivos. El manejo de la depresión asociada a la enfermedad de Parkinson es una cuestión en la que se muestra una gran disparidad de criterio experto: la mitad de los panelistas se muestran favorables o en contra del uso de ISRS por el posible empeoramiento de los síntomas parkinsonianos.

Por último, aunque el panel considera que el manejo de la depresión del anciano resulta perfectamente asumible en los centros asistenciales de Atención Primaria, también destaca que el abordaje terapéutico de la mayoría de estos pacientes resulta inapropiado. En opinión de los expertos, los psiquiatras tampoco escapan a la necesidad de formación específica en psicogeriatría para mejorar su solvencia en el tratamiento de la depresión del anciano.

Concluyendo, los expertos en depresión geriátrica han mostrado un alto grado de unanimidad en la aprobación o rechazo de la mayoría de los contenidos sometidos a su consideración. Los criterios profesionales que han resultado consensuados en este proyecto, en ausencia de nuevas evidencias que los contradigan, pueden ser considerados justificación suficiente de recomendaciones clínicas avaladas por el criterio profesional unánime de los expertos españoles y deberían resultar de aplicación sistemática en la práctica habitual para reducir la variabilidad injustificada de prácticas en el tratamiento de la depresión del anciano.

Los ítems no consensuados en este proyecto permiten evidenciar algunos aspectos de la práctica en los que existe mayor disparidad de opinión entre los profesionales expertos. En estas cuestiones pueden identificarse posibles necesidades de investigación que aporten respuestas aún hoy no disponibles.

#### **AGRADECIMIENTOS**

A los panelistas encuestados, por su participación como expertos en la encuesta Delphi.

Baca, Enrique Brenilla, Julio Bousoño, Manuel Bulbena, Antonio Catalán, Rosa Claver, Dolores De Azpiazu, Pilar De Blas, José De Dios, Consuelo De la Fe, Inmaculada De la Gándara, Jesús Fernández, Olga Franco, Blanca Franco, Manuel Galindo, Alfredo Gamo, Beatriz García Balado, Beatriz García López, Aurelio García Mellado, Juan García Montañes, Bianca García Parajua, Pedro García Santos, Luis María Giner, Lucas González, Víctor Gómez del Barrio, Andrés Guerro, Delio Gurpequi, Manuel Iglesias, Celso Mateos, Raimundo Martín, Tomás

Osorio, Ricardo Otero, José Pascual, Jesús Pelegrín, Carmelo Pérez, Francisco Pla, Jorge Pérez Bravo, Avelina Pérez Solá, Víctor Pozo, Jorge Pujol, Joaquín Ramos, Isabel Roca, Ernesto Roca, Miquel Rojo, José Emilio Ros, Salvador Royuela, Ángel Ruiz, Óscar Ruiz, Francisco Sánchez Pérez, Manuel Sánchez Sevilla, Juan Sanjuán, Julio Sanz, Olga Sáez. Cristina Seguí Montesinos, Joan Soto, Antonio Taboada, Óscar

Urretavizcaya, Miquel

Navarro, Rafael

Olivera, Javier

Guerro, Delio Gurpegui, Manu Gurpegui, Manu Mateos, Raimun Martín, Tomás Mirón, Eduardo Monforte, Jesús

> A la Unidad de Investigación Clínico- Epidemiológica Luzán 5 (Madrid), por la asistencia al comité científico en las tareas de diseño del proyecto, análisis estadístico y redacción del borrador de este original.

#### **CONFLICTO DE INTERESES**

SEPG ha desarrollado el presente proyecto con una ayuda económica de Laboratorios Lilly para el desarrollo de las

encuestas de estudio. El financiador no ha participado en el diseño, análisis de datos, ni en la redacción del presente artículo.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- Pincus HA, Tanielian TL, Marcus SC, Olfson M, Zarin DA, Thompson J, Magno Zito J. Prescribing trends in psychotropic medications: primary care, psychiatry, and other medical specialties. JAMA 1998;280:132-3.
- Dalkey N, Brown B, Cochran S. The Delphi Method, III: Use of Self Ratings to Improve Group Estimates. Santa Monica, Calif: Rand Corp; November 1969. Publication RM-6115-PR.
- Alexopoulos GS. Depression in the elderly. Lancet 2005;365:1961-70.
- Baldwin RC. Recent understandings in geriatric affective disorder. Curr Opin Psychiatry 2007;20:539-43.
- Berra C, Torta R. Therapeutic rationale of antidepressant use in the elderly. Arch Gerontol Geriatr 2007;44:83-90. Review. PMID: 17317438.
- Buckley MR, Lachman VD. Depression in older patients: recognition and treatment. JAAPA 2007;20(8):34-41. Review. PMID: 17847649.
- Charney DS, Reynolds CF, Lewis L, et al. Depression and bipolar support alliance consensus statement on the unmet needs in diagnosis and treatment of mood disorders in late life. Archives of General Psychiatry 2003;60:664-72.
- Copeland JRM. Prevalence and risk factors on depression in the elderly: A European research project. European Psychiatry 2004;19:6S-7S.

- Das B, Greenspan M, Muralee S, Choe CJ, Tampi RR. Late-life depression: A review. Clinical Geriatrics 2007;15:35-44.
- 10. Mottram P, et al. Antidepressants for depressed elderly. Cochrane Database of Systematics Reviews. 2007(2).
- 11. Schultz S. Depression in the older adult: the challenge of medical comorbidity. Am J Psychiatry 2007;164:847-8.
- Unützer J. Clinical practice. Late-life depression. N Engl J Med 2007;357:2269-76. Review. PMID: 18046030.
- Vannoy SD, Duberstein P, Cukrowicz K, Lin E, Fan MY, Unützer J. The relationship between suicide ideation and late-life depression. Am J Geriatr Psychiatry 2007;15:1024–33.
- Figueras J, López J, Medrano C, et al. Consenso multidisciplinar español sobre la profilaxis de la infección respiratoria pediátrica por virus respiratorio sincitial. An Pediatr (Barc) 2008;69(1):63-71.
- 15. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. Arch Intern Med 1997;157:1531-6.
- Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Results of a US Consensus Panel of Experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.
- Almansa C, Rey E, Bolaños E, Palma M, Álvarez A, Díaz-Rubio M.
   Opinión de los médicos españoles sobre el síndrome de intestino irritable: resultados de un estudio utilizando el método Delphi.

   Rev Esp Enferm Dig 2007;99:210-7.
- Dago A, Arcos P, Álvarez de Toledo F, Baena MI, Martínez J, Gorostiza I. Indicadores de riesgo de morbilidad prevenible causada por medicamentos. Gac Sanit 2007;21:29–36.
- Holey EA, Feeley JL, Dixon J, Whittaker VJ. An exploration of the use of simple statistics to measure consensus and stability in Delphi studies. BMC Med Res Methodol 2007;7:52.