



# DEPRESIÓN EN ADULTOS MAYORES (Depresión Geriátrica)

**JAVIER OLIVERA PUEYO**

**Psiquiatra y Médico de Familia**

**Programa de Psicogeriatría - Hospital U. San Jorge de Huesca**

**Universidad de Zaragoza**



# DEPRESIÓN EN LOS ADULTOS MAYORES

- Introducción: prevalencia y repercusión
- Clínica de la depresión geriátrica
- Subtipos depresivos en adultos mayores
- Diagnóstico y diagnóstico diferencial
- Tratamiento de la depresión geriátrica
- Conclusiones

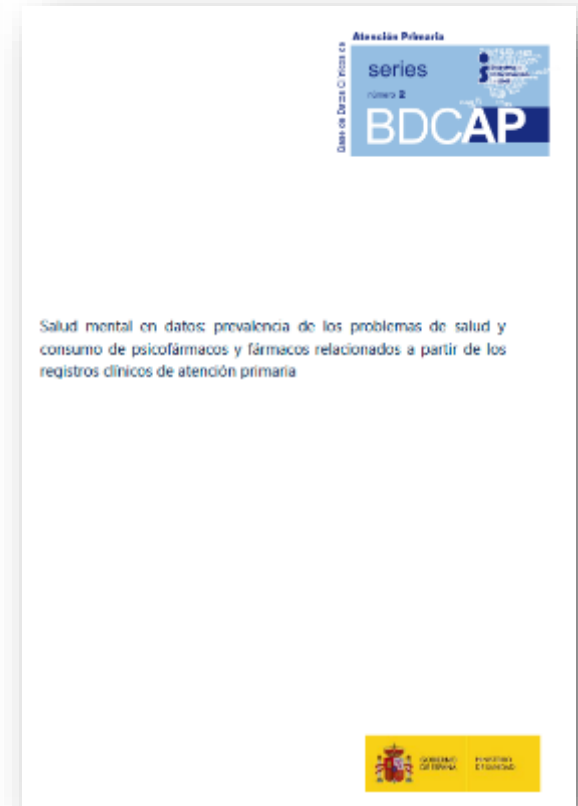
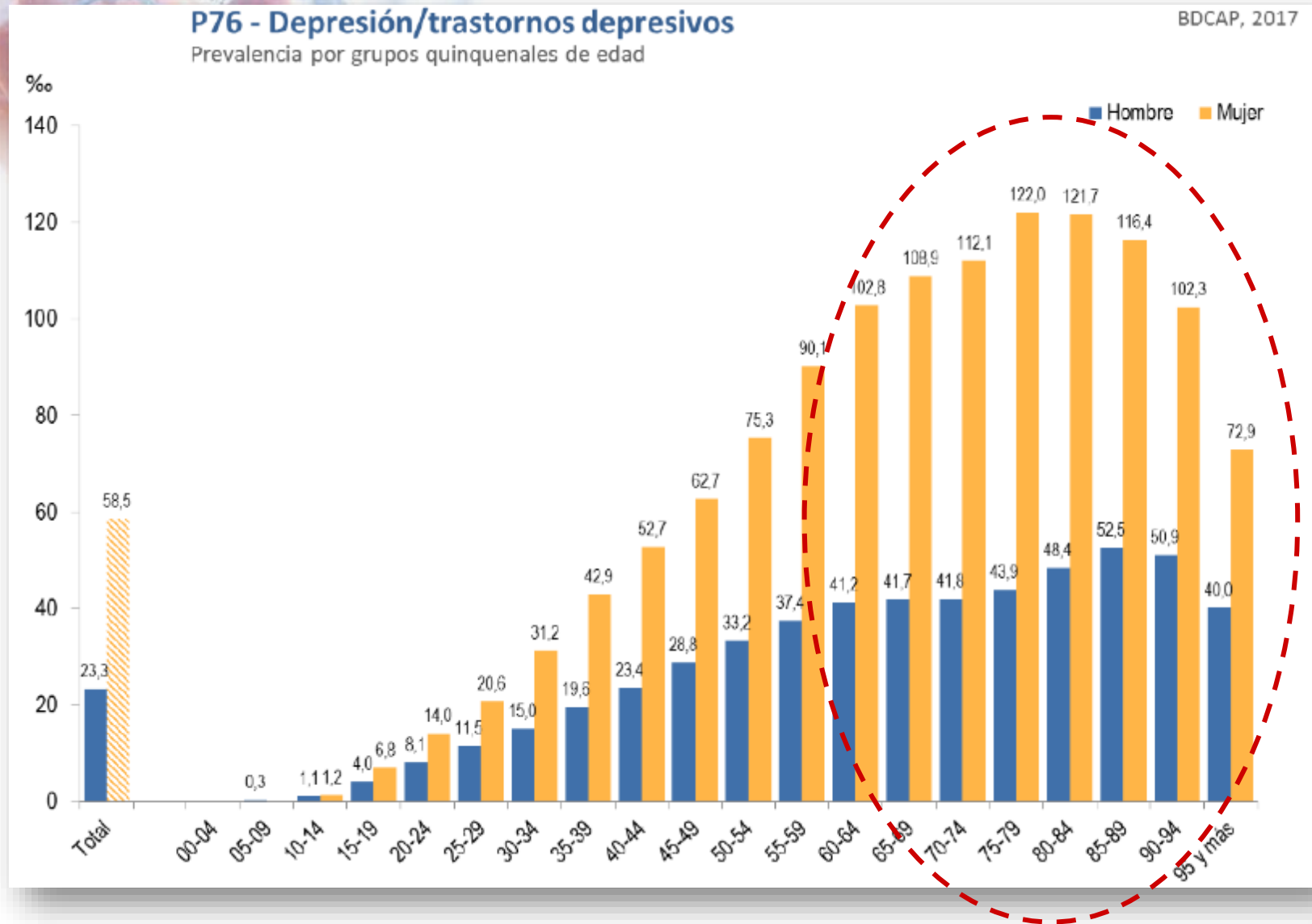


*“Qué oscuro es el envejecimiento.*

*No entiendes cuál es la base argumental del envejecimiento, no entiendes que las arrugas tomen tu piel y que tu memoria comience a desintegrarse.*

***El envejecimiento es la tarjeta de presentación de la Oscuridad”***

# DEPRESIÓN EN LOS ADULTOS MAYORES



Subdirección General de Información Sanitaria. Salud mental en datos: prevalencia de los problemas de salud y consumo de psicofármacos relacionados a partir de registros clínicos de atención primaria. BDCAP Series 2. Madrid: Ministerio de Sanidad. 2021.

# DEPRESIÓN EN LOS ADULTOS MAYORES

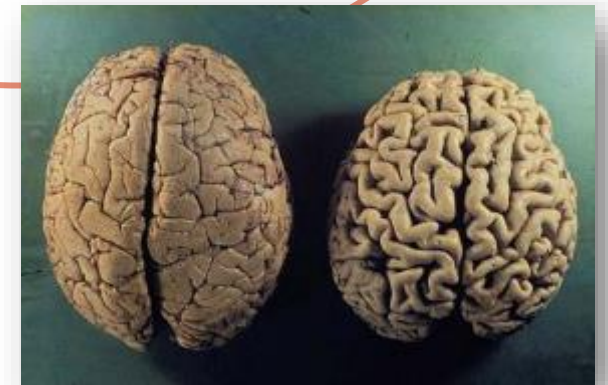
## PROCESOS PSÍQUICOS

Adaptación  
Crisis  
Duelos y pérdidas  
Evolución:  
Autoconcepto  
Autoimagen



## ENVEJECIMIENTO CEREBRAL

Oxidación  
Vascularización  
Neurotransmisión  
Funcionalidad general  
Funciones cognitivas



## SOCIEDAD

Representación social  
Cultura  
Economía  
Competitividad  
Ageismo  
Aislamiento



# DEPRESIÓN EN LOS ADULTOS MAYORES

## Factores físicos y biológicos

- **Factores vasculares cerebrales**
- **Sexo femenino**
- Deficiencias sensoriales
- **Dolor crónico**
- **Enfermedad crónica**
- Fragilidad
- Salud deficitaria
- **Discapacidad**
- Enfermedades neurológicas

## Factores psicológicos

- **Personalidad neurótica**
- Personalidad evitativa
- Personalidad dependiente
- **Deterioro cognitivo**
- **Depresiones previas**
- **Ansiedad**
- Trastornos del sueño
- Diagnóstico de enfermedades (demencia, oncológicas,...)

## Factores sociales

- **Pérdidas, duelos**
- **Soledad**
- Aislamiento
- Falta de apoyo
- Bajo nivel educativo
- Peor nivel económico
- **Ausencia de pareja**
- **Cambio de residencia**
- **Institucionalización**

Modificado de Pla J, Depresión. En: Psiquiatría Geriátrica 3ª Ed. Barcelon. Elsevier. 2021: 322 - 349



## Ancianos, blanco principal del coronavirus, discriminados y solos

Los aterra ser el siguiente, acusan como nadie la falta de recursos médicos, se sienten discriminados y, sobre todo, solos. Un cóctel que está provocando un aumento de la depresión y el deterioro cognitivo entre los mayores. El primer paso para combatirlo no es difícil: escucharlos. Por Raquel Peláez / Foto: Susana Girón

**SEPG** Sociedad Española  
de Psicogeriatría



# Poco, tarde y mal

El inaceptable desamparo de los mayores en las residencias durante la COVID-19 en España

## Recomendaciones

Esta labor presencial y de proximidad a los afectados, junto con la experiencia en situaciones epidémicas, nos ha permitido identificar una serie de lecciones aprendidas traducidas a recomendaciones.

Esta son las cinco principales recomendaciones que **se pueden encontrar completas y con más detalle en el informe:**

### 1. ELABORAR PLANES DE CONTINGENCIA FÁCILMENTE ADAPTABLES A CADA RESIDENCIA

El Gobierno central y las Administraciones autonómicas deberán proponer y garantizar los recursos para un plan de contingencia

**El gobierno Español y los Gobiernos autonómicos deberán proponer y garantizar los recursos para un plan de contingencia:**

Estos planes de contingencia serán el marco que deberá desarrollar cada residencia, siempre guiadas, acompañadas y supervisadas a nivel territorial, asegurando que las personas mayores y sus necesidades de cuidados y salud se pongan en el centro de atención. El plan deberá incluir una dotación de recursos (financieros, humanos y materiales) por parte de las CC. AA. para el fortalecimiento de los sistemas de salud, tanto de atención primaria como hospitalaria.

**Fundaciones, empresas, grupos corporativos, patronal, entidades privadas o de participación pública, que gestionan directamente, subcontratan o son propietarias de residencias de mayores:**

Cada centro de mayores, con independencia de su modelo de gestión o titularidad, tendrá que elaborar su plan de contingencia con especial énfasis en esto dos elementos claves:

Debe asegurarse el personal suficiente y necesario para garantizar un cuidado digno y adecuado

**Recursos humanos y materiales:** Asegurar una ratio de personal que garantice un cuidado digno y adecuado. Garantizar que las bajas son cubiertas, revisando al alza las ratios de personal de atención directa, además de otro personal clave, como limpieza y lavandería. Asegurar un aprovisionamiento de materiales de protección y fungibles, que incluya almacenamiento de reserva, identificación de proveedores y capacidad de compra, así como formaciones de uso prácticas.



© AP Photo/Emilio Morenatti



## MENTAL HEALTH

Living well for longer

### Management of Depression in Older People: Why this is Important in Primary Care

#### KEY LEARNING POINTS

- » One in four older people have symptoms of depression that require treatment.
- » Fewer than one in six older people with depression discuss their symptoms with their GP, and only half of these receive adequate treatment.
- » Physical illness increases the risk of depression.
- » Untreated depression is the leading cause of suicide among older people, with men living alone at particularly high risk.
- » There is good evidence for the effectiveness of both psychological interventions and antidepressants for the treatment of depression in older people.
- » Referral to a Mental Health Team for Older People or single point of entry should be considered if there is: diagnostic difficulty, risk of self-harm or suicide, neglect, or poor response to a course of 2 antidepressant treatments or psychological therapy.
- » Interventions to increase social participation, physical activity, continued learning, volunteering, and reduction of fuel poverty can prevent depression, particularly in older people.

Depression is under-detected in older people, with only one in six older people with depression discussing their symptoms with their GP, and less than half of these receiving adequate treatment.

- **1 de cada 4 personas** adultas mayores presentan síntomas de depresión que requieren tratamiento
- **Sólo 1 de cada 6 mayores con depresión comentan sus síntomas** con las/los médicos de Atención Primaria
- **Las enfermedades físicas aumentan el riesgo** de padecer depresión
- **La depresión es la causa principal del suicidio en los mayores,** especialmente en los **hombres que viven solos**
- Existen evidencias de la **eficacia de la combinación de intervenciones psicológicas y tratamiento farmacológico** en la depresión de las personas mayores
- La derivación a los equipos de salud mental se debe considerar en casos de **dificultad diagnóstica, riesgo de suicidio, conductas negligentes y no respuesta a tratamiento con 2 antidepresivos**
- Las intervenciones que incrementan **la participación social, la actividad física, el aprendizaje continuado y la mejora de la situación socioeconómica** pueden prevenir la depresión en los mayores

# CLÍNICA DE LA DEPRESIÓN GERIÁTRICA

1. **Mayores de 60 años con ánimo deprimido**
2. **Enlentecimiento** psicomotor
3. Dificultades y **alteración de la concentración**
4. **Quejas somáticas** (p. ej., estreñimiento, dolor)
5. Autopercepción de su **salud disminuida**
6. Se asocia con frecuencia a **deterioro cognitivo**
7. Se asocia con frecuencia a **enfermedades físicas**



Blazer D et al. J Affect Disord. 1989;16:11-20.

# CLÍNICA DE LA DEPRESIÓN GERIÁTRICA

- Expresión facial de tristeza
- Entrecejo fruncido, hombros caídos, cabeza abajo y adelante
- **Hipomimia y enlentecimiento psicomotor**
- Irritabilidad y disforia → *depresión hostil*
- Inquietud psicomotriz → *depresión agitada*
- Lenguaje enlentecido y escaso tono emocional (**disprosodia**)
- Sensación de **bloqueo cognitivo** general
- Ideación de culpa y pesimismo que puede ser **de intensidad delirante**
- **Quejas somáticas desproporcionadas**, somatizaciones, **hipocondría**
- **Disfunción en tareas instrumentales complejas y de planificación** (funciones ejecutivas)

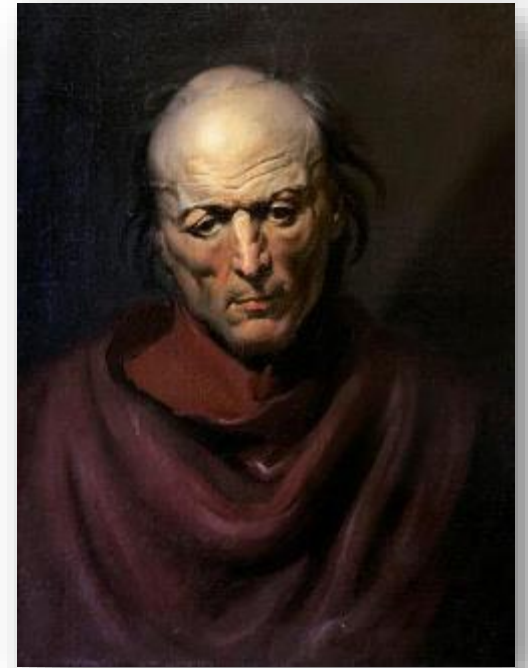
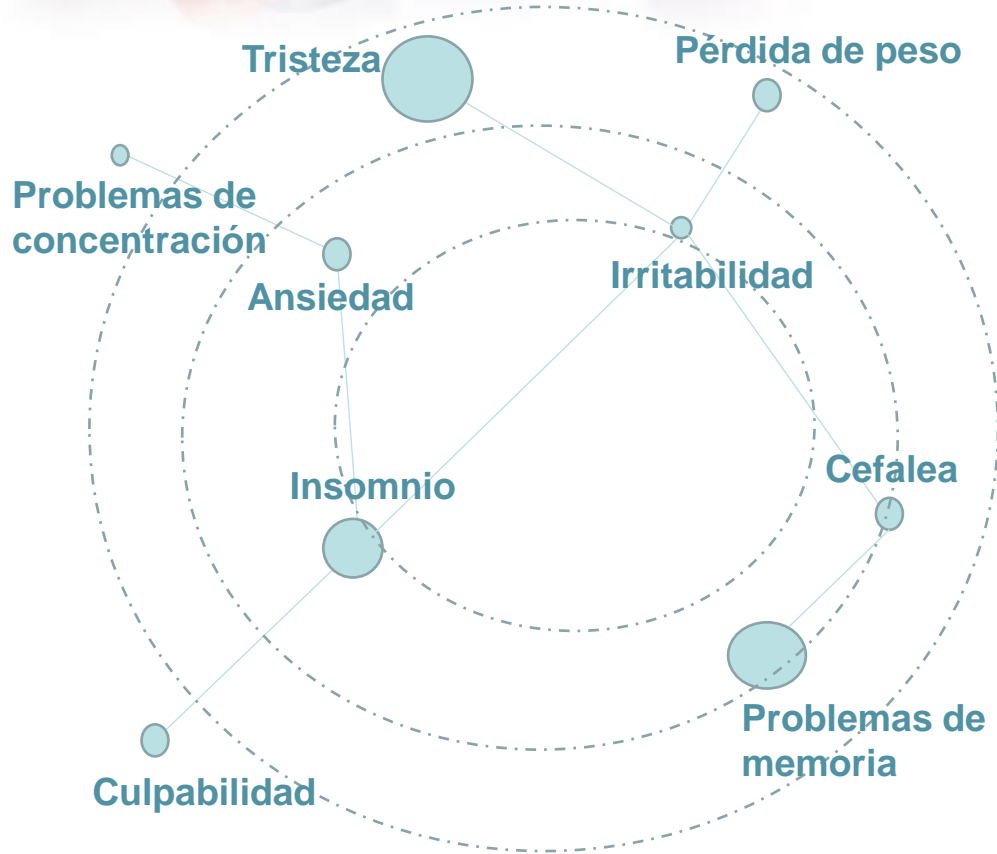


Figura: *Portrait of a man. Homo melancholicus*, de Théodore Géricault.  
Burgos JS. *Lancet Neurol.* 2021;20:90-1.

• Basado en: Cervilla J. Síndromes depresivos. En: Agüera L, Cervilla J, Martín Carrasco M. *Psiquiatría Geriátrica*. 2ª ed. Elsevier-Masson. 2006

• Fernández de la Puente EM et al. Alteraciones de la esfera mental: demencia y depresión en el anciano. *Medicine*. 2018; 12(62): 3637-49.

# Depresión: una constelación de síntomas

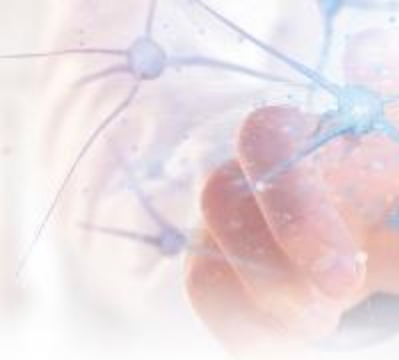


Fuente: <https://progress.im/en/content/constellation-symptoms-0>



- MEC-30 (MMSE)
- Test de las Fotos
- Reloj
- Fluencia Verbal (f y s)
- 7 – minutos
- T@M
- MoCA Test
- Test del Informador





9/2/04



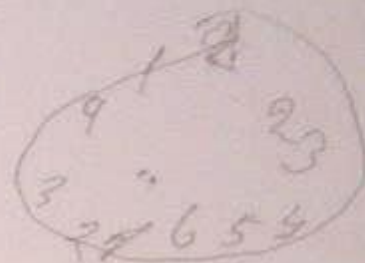
Carmen ~~Alvarez~~

**Gobierno de Aragón**

**salud**

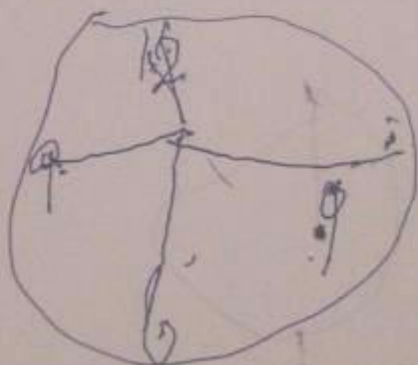
ATENCIÓN PRIMARIA  
HUESCA

27/7/04



Carmen ~~Alvarez~~

- 2/9/05 -



C. ~~Alvarez~~

# Depresión y Demencia

## TDM en personas con demencia: prevalencia

Tipo de demencia	Depresión
Enfermedad de Alzheimer	10-20%
Demencia vascular	20-30%
Demencia Parkinson y cuerpos de Lewy	40-50%
Demencia frontotemporal	10-20%
<b>Demencias mixtas</b>	<b>25-30%</b>

TDM: trastorno depresivo mayor.

Newman SC. J Affect Disord. 1999;52(1-3):169-76. Cummings JL, Masterman DL. Int J Geriatr Psychiatry. 1999;14(9):711-8. Ballard C, Bannister C, Solis M, Oyebode F, Wilcock G. J Affect Disord. 1996;36(3-4):135-44.

# Depresión geriátrica: depresión y demencia



- **DEPRESIÓN EN DEMENCIA**

- Reactiva (fases iniciales)
- Orgánica (afectación cerebral)
- Más en demencias subcorticales
- Difícil diagnóstico (escala Cornell)
- Hay que tratarla SIEMPRE

- **PSEUDODEMENENCIA DEPRESIVA**

- Depresión de inicio tardío
- Sin antecedentes
- Resistencia al tratamiento
- Deterioro cognitivo leve
- Síndrome disejecutivo
- Más apáticos

# Depresión y deterioro cognitivo: *pseudodemencia depresiva*

## Diagnóstico diferencial entre pseudodemencia depresiva y demencia

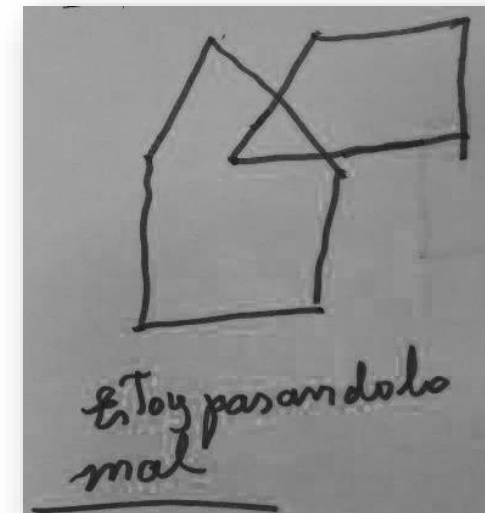
	Pseudodemencia depresiva	Demencia
<b>Inicio</b>	Agudo	Impreciso
<b>Progresión de los síntomas</b>	Rápido	Lento
<b>Antecedentes personales</b>	Frecuentes	Infrecuentes
<b>Quejas subjetivas de memoria</b>	Múltiples	Escasas
<b>Esfuerzo en tests cognitivos</b>	Mínimo	Grande
<b>Responder "no sé"</b>	Muy frecuentes	Raras
<b>Variación circadiana</b>	Sí (empeoramiento matutino)	No
<b>Síntomas neurológicos</b>	Poco frecuentes	Frecuentes
<b>Culpabilidad</b>	Frecuente (con autorreproches)	No
<b>Alteración de memoria</b>	Remota, reciente, inmediata...	Reciente

*“No sé... no me acuerdo...”*

*“No me pregunte nada...”*

*“Déjelo... yo no sé eso...”*

*“Estoy fatal de la memoria...”*



Olivera J, Pelegrín C, 2010.

# Depresión Vascular

## CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES

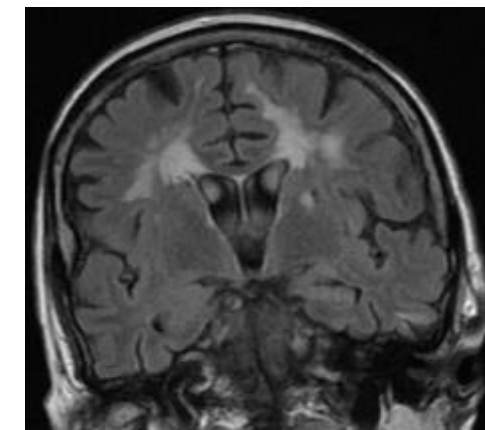
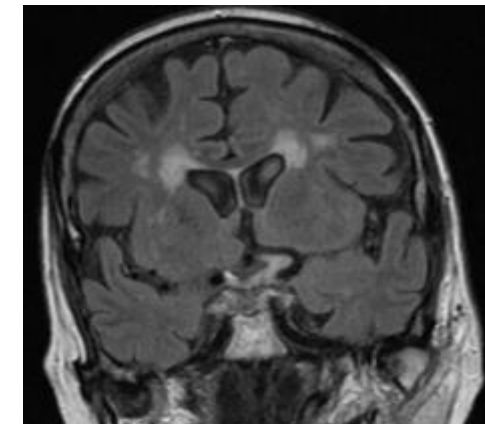
1. Depresión que comienza o cambia de curso y manifestaciones **en mayores de 65 años**
2. Evidencia clínica o de laboratorio de **enfermedad vascular o factores de riesgo vascular**: historia de ACV o AIT, fibrilación auricular, angina de pecho, IAM, soplo carotídeo, HTA e hiperlipidemia. La evidencia de laboratorio incluye lesiones hiperintensas en la sustancia blanca, infartos o evidencia de oclusión o estenosis de las arterias del polígono de Willis

## CARACTERÍSTICAS SECUNDARIAS

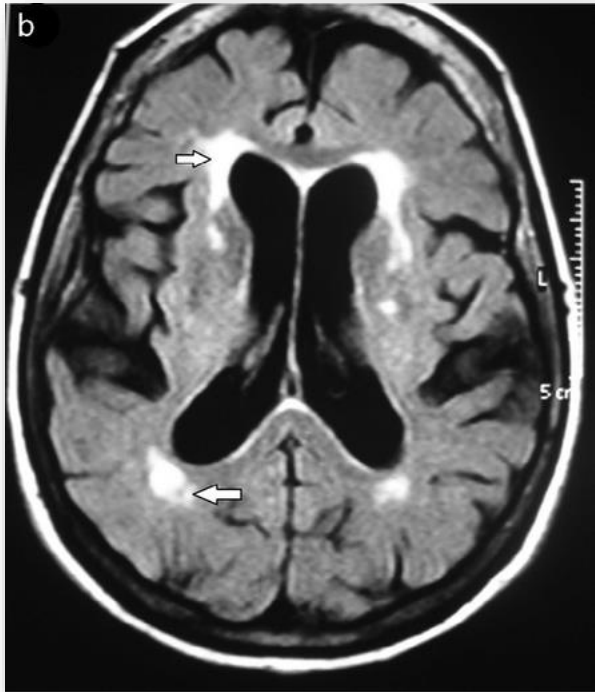
- Deterioro cognitivo que incluye alteración de las funciones ejecutivas
- Enlentecimiento psicomotor
- Ideación depresiva limitada (p. ej., culpabilidad, ideas suicidas)
- Baja conciencia de enfermedad
- Discapacidad
- Ausencia de historia familiar de trastornos afectivos

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio.

Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC et al. Am J Psychiatry. 1997;154(4):562-5.



# Depresiones vasculares



## Clínica

Inicio > 50 años. Sin antecedentes.  
FRV: HTA, dislipemia, diabetes, ictus  
 Apatía, abulia, bradipsiquia, hipomimia, bradicinesia

## Neuroimagen

Ictus, lesiones hipodensas  
 Hiperseñal periventricular  
 Leukoaraiosis – leucoencefalopatía vascular

## Neuropsicología

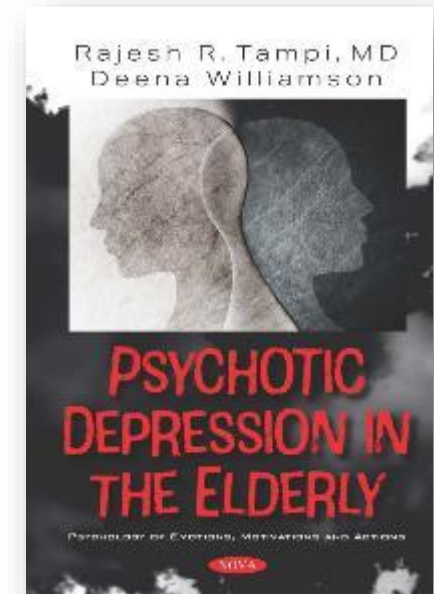
Disfunción ejecutiva  
 Atención, concentración, fluencia verbal fonémica y semántica, razonamiento

# Depresión Mayor – especificadores DSM-5

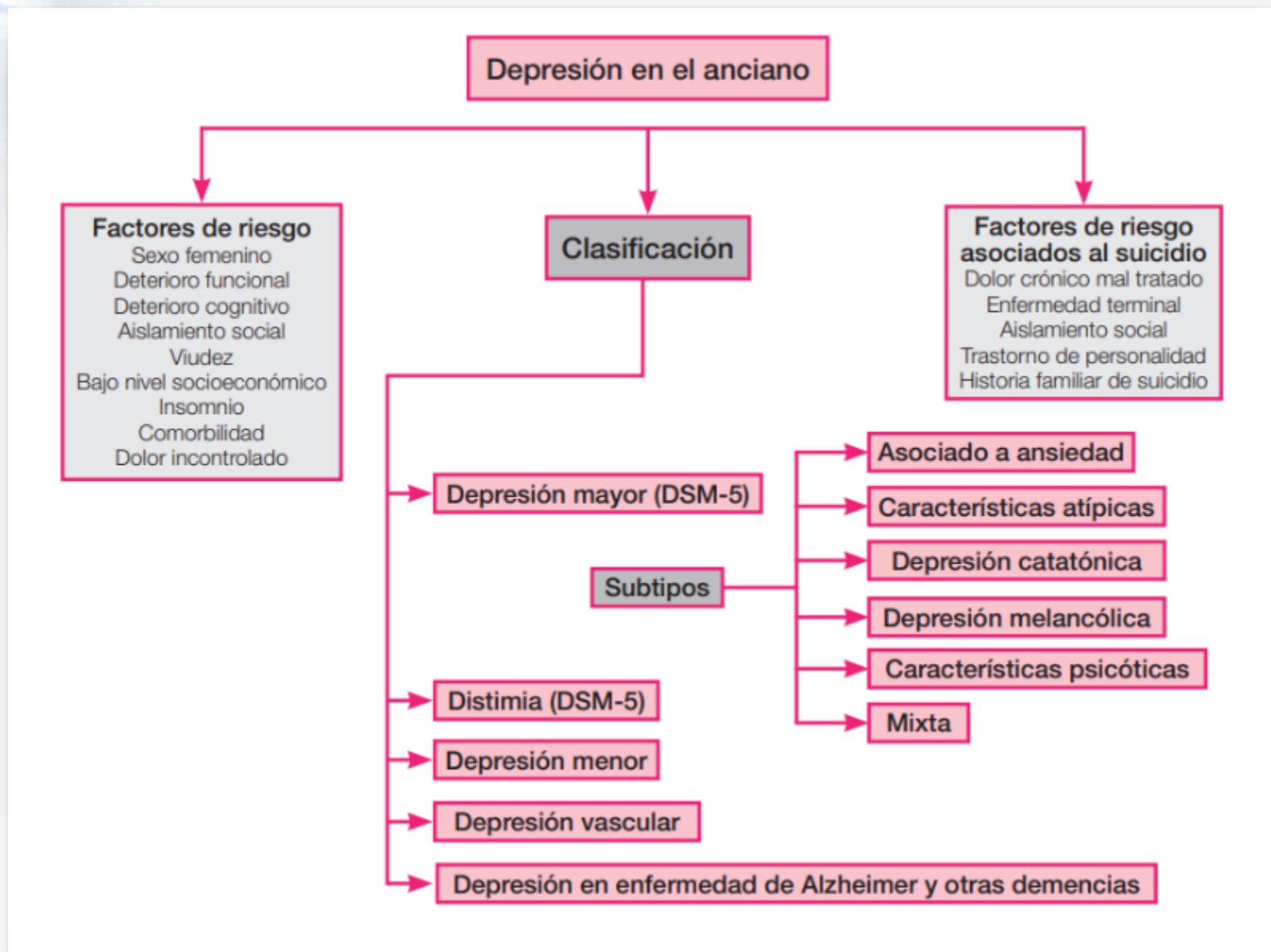
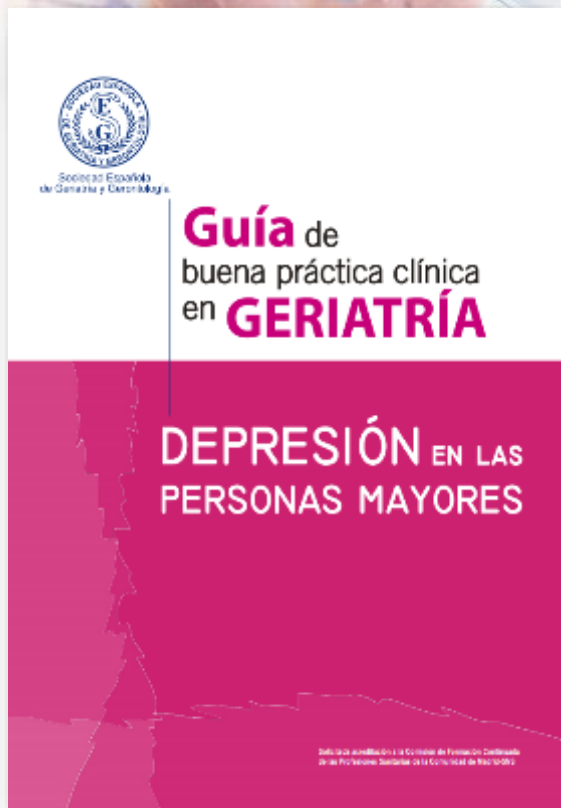
Especificadores	Características clínicas
TDM con <b>ansiedad</b>	Sentirse agitado o tenso, inquieto, preocupaciones y alteración de la concentración, temor a que ocurra algo horrible, sensación de pérdida de control
TDM atípico ( <b>depresión atípica</b> )	Reactividad a estímulos positivos, (2): aumento de peso / apetito, hipersomnía, <i>parálisis plomiza</i> (brazos y piernas), rechazo interpersonal que provoca deterioro social o laboral significativo
TDM con <b>características melancólicas</b>	Pérdida de placer, falta de reactividad, (3): profundo abatimiento, desesperación, <i>ánimo vacío</i> , empeoramiento matutino, despertar temprano, agitación motriz o enlentecimiento, anorexia, culpabilidad excesiva o inapropiada
TDM con <b>catatonía</b>	(3 ó más): estupor, catalepsia, flexibilidad cérea, mutismo, negativismo, manierismos, estereotipias, agitación, muecas, ecolalia, ecopraxia
TDM con características <b>psicóticas</b>	Congruentes (culpabilidad, enfermedad, muerte, nihilismo, castigo merecido) Incongruentes (no depresivos) – Mixtos (congruentes e incongruentes)

# Depresión Psicótica

- **Prevalencia** → 2% de todas las depresiones geriátricas
  - 35% de las depresiones de los mayores que requieren hospitalización
  - 2% de las depresiones de los adultos jóvenes que requieren hospitalización
- **Ideas delirantes (deliroides)**
  - Persecutorias, hipocondríacas, pobreza, culpa → **desesperación**
- **Síndrome de Cotard (diag diferencial con Tr Somatomorfo)**
- **Alucinaciones (poco frecuentes)**
  - Auditivas en segunda persona, pueden ser olfativas, corporales, gustativas... (somático-viscerales)
- **Comorbilidad física frecuente**



Gournellis R et al. Psychotic major depression in older people: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2014; 29: 784 – 796



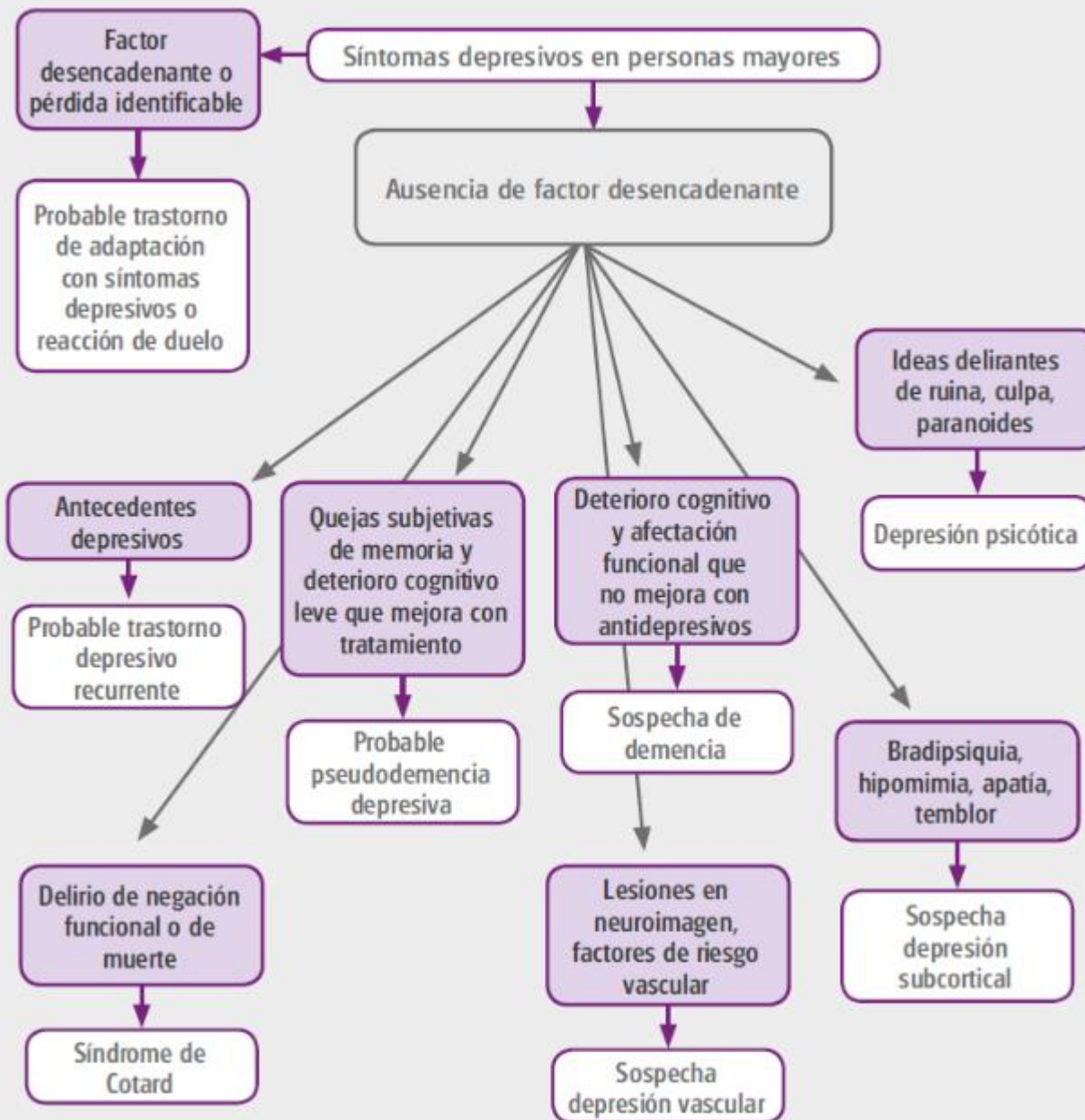
SEGG. Guía de buena práctica clínica en Geriatria. Depresión en las personas mayores. 2017



## Depresión

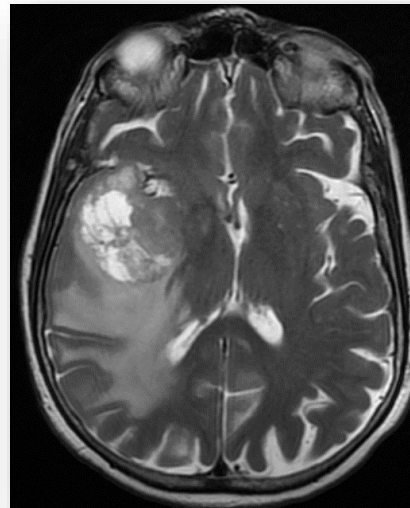
Declarado de interés científico y profesional por el Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos

Solicitud acreditación a SENFORMEC-UEMS



# Depresiones secundarias a enfermedades médicas

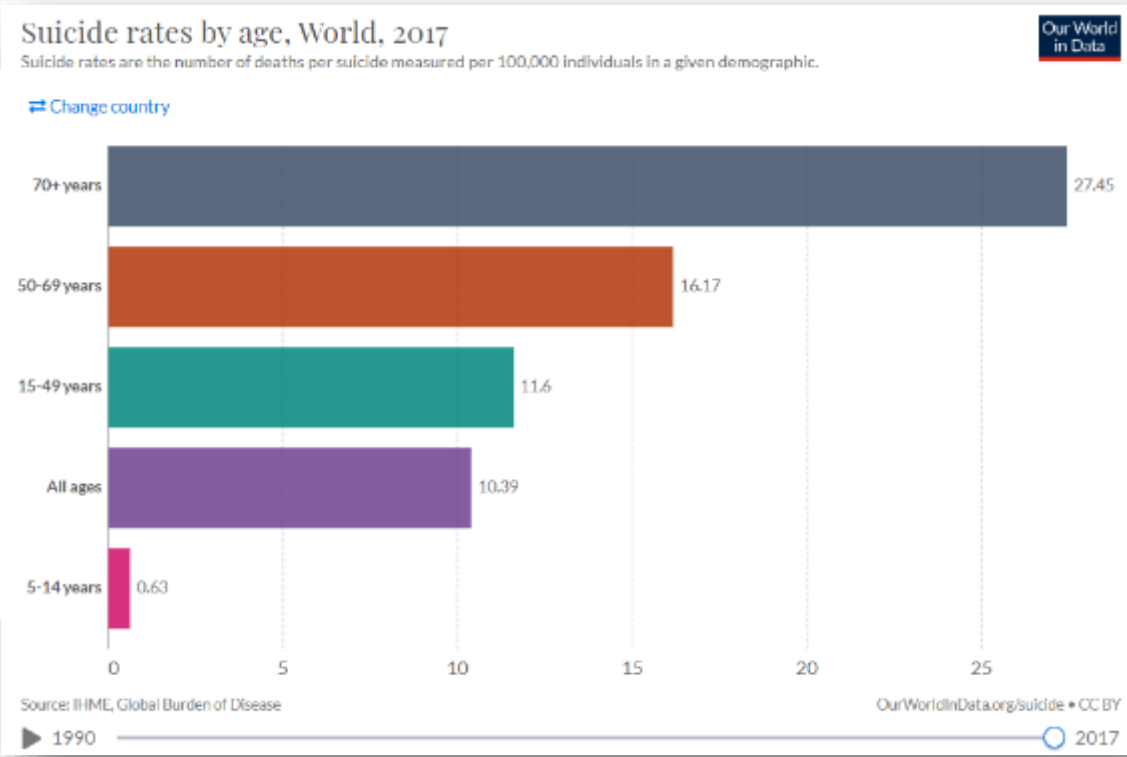
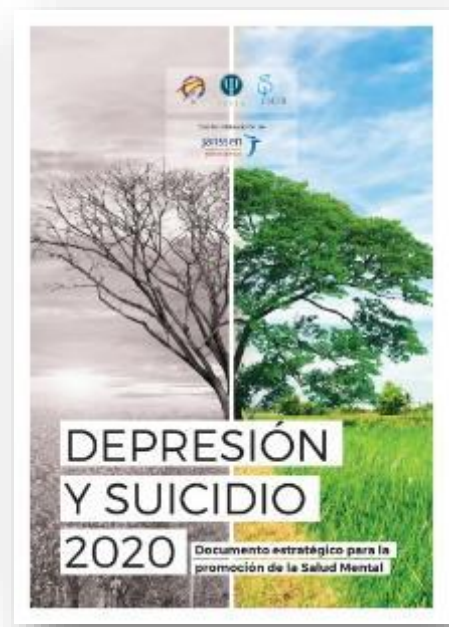
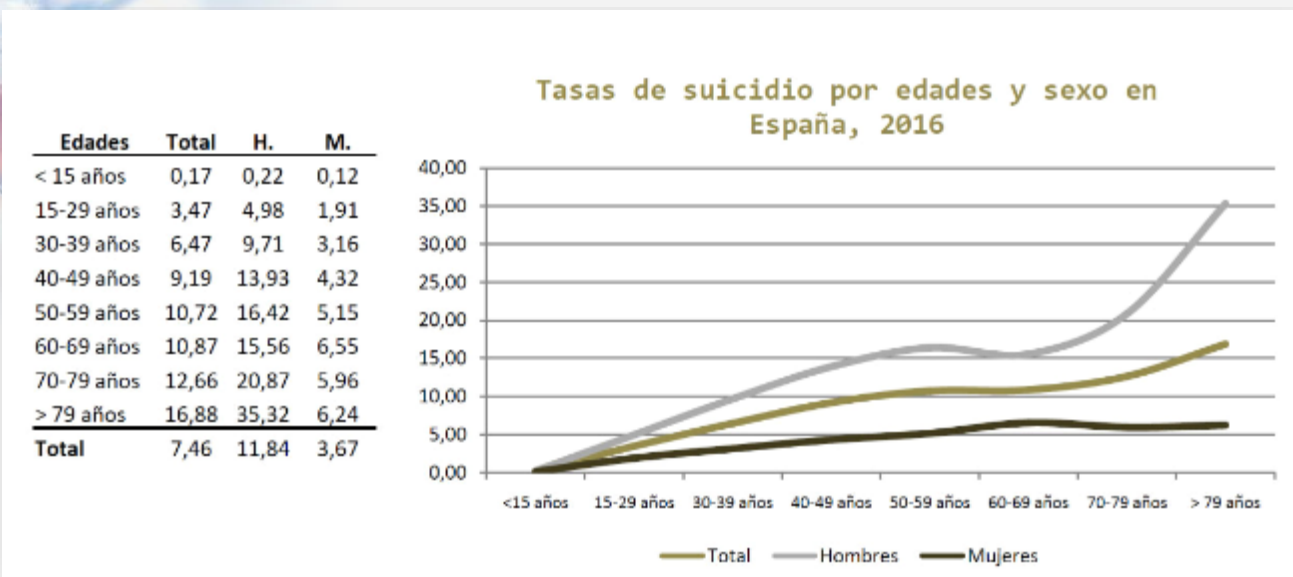
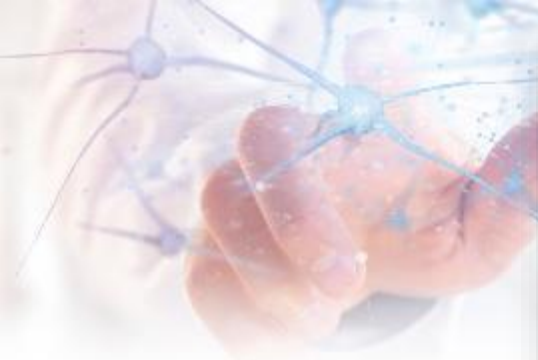
- **Endocrinopatías y trastornos metabólicos**
  - Ej. Hipotiroidismo
- **Infecciones**
  - Ej. Neumonía
- **Enfermedades reumatológicas**
  - Ej. Polimialgia reumática
- **Neoplasias**
  - Ej. Digestivas, cerebrales
- **Enfermedades neurológicas**
  - Ej. Parkinson, Demencia, ACV
- **Cuadros carenciales**
  - Anemia, desnutrición
- **Otros**
  - Cardiopatía, insuficiencia hepática...



+ fármacos

Psicofármacos	Ansiolíticos, sedantes, hipnóticos Neurolépticos (antipsicóticos)
Antiepilépticos	Vigabatrina Topiramato
Fármacos cardiovasculares	Beta-bloqueantes Antagonistas del calcio Diuréticos tiazídicos Clonidina y reserpina Digoxina
Hipolipemiantes	Simvastatina
Aparato Gastrointestinal	Antagonistas H2 (cimetidina, ranitidina)
Hormonas	Estrógenos, progesterona
Quimioterápicos	Tamoxifeno, metotrexato, vincristina, vinblastina
Analgésicos	Indometacina, naproxeno, ibuprofeno Mórficos Opíáceos
Otros	Corticoides Antiparkinsonianos (L-dopa) Antivirales (Interferon) Algunos antibióticos (quinolonas)

SEPG. Manejo de la Depresión en el Paciente Geriátrico Institucionalizado. 2015



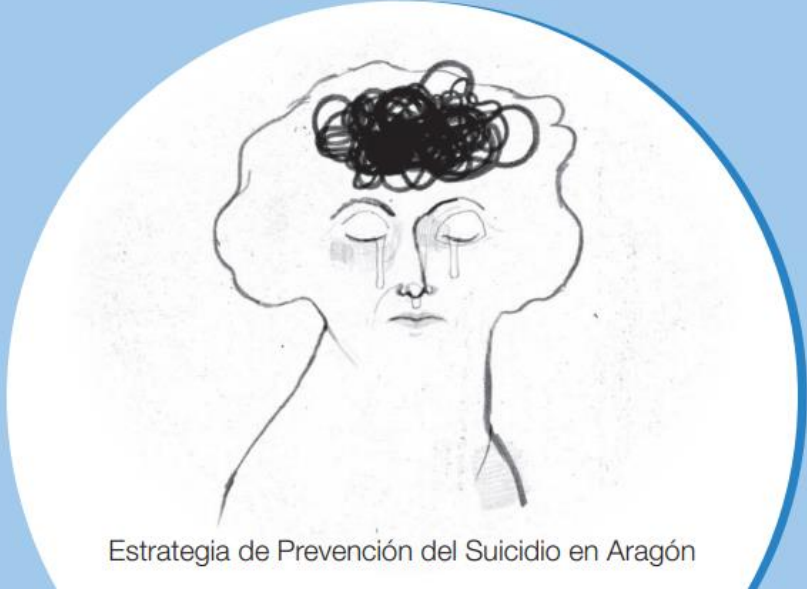
La tasa de suicidio aumenta exponencialmente con la edad, especialmente a partir de los 70 años

# Suicidio en mayores: factores sociodemográficos

- Edad: 60 – 70 años
- **> 85 años**
- **Sexo masculino 4:1** (teorías sobre agresividad, resiliencia, expresión emocional)
- Mayor riesgo en **NO casados**
- Nivel **socioeconómico bajo**
- **Viudedad y duelo reciente**
- **Abuso de alcohol**



# GUÍA PRÁCTICA EN PREVENCIÓN DEL SUICIDIO EN PERSONAS MAYORES



Estrategia de Prevención del Suicidio en Aragón

[www.sepg.es](http://www.sepg.es)

**SEPG** Sociedad Española  
de Psicogeriatría

## ¿Cómo puedo saber si una persona mayor cercana está teniendo un problema en su salud mental?

Señales de alerta: cambios en la conducta.

Ponga atención a la aparición de cambios en su comportamiento:

- Aislamiento social.
- Quejas persistentes de memoria.
- Alteraciones de sueño.
- Preocupaciones excesivas acerca de la enfermedad y la muerte.
- Ansiedad de reciente inicio.
- Rechazo a alimentarse.
- Abandono del cuidado personal.

 **GOBIERNO  
DE ARAGON**



# Depresión geriátrica: proceso diagnóstico

- **Exploración psicológica:** tristeza, anhedonia, apatía, abulia,... ¿ideas de suicidio?
- **Exploración física y tóxicos-fármacos:** comorbilidad somática
- **Exploración cognitiva:** MEC, Reloj, Fluencias verbales, Pfeiffer, 7-minutos, MoCA test, Informador, Foto-test...
- **Exploraciones complementarias:** analítica (bioquímica con función renal, hepático, hormonas tiroideas, ¿marcadores tumorales?... hemograma con VSG...
- **Neuroimagen:** ¿TAC siempre? ¿RMN en sospecha de lesiones vasculares?
- **Situación socioeconómica:** soledad, aislamiento, exclusión social...



# DEPRESIÓN GERIÁTRICA: DIAGNÓSTICO

## Geriatric Depression Scale (GDS) de Yesavage (versión 15 ítems)

	SI	NO
1. ¿Está satisfecha/o con su vida?	0	1
2. ¿Ha renunciado a muchas de sus actividades?	1	0
3. ¿Siente que su vida está vacía?	1	0
4. ¿Se aburre con frecuencia?	1	0
5. ¿Se encuentra alegre y con buen ánimo?	0	1
6. ¿Teme que algo malo le pase?	1	0
7. ¿Se siente feliz la mayor parte del tiempo?	0	1
8. ¿Se siente a menudo desamparado o abandonado?	1	0
9. ¿Prefiere quedarse en casa en lugar de salir?	1	0
10. ¿Cree tener más problemas de memoria que la mayoría de la gente?	1	0
11. ¿Piensa que es maravilloso vivir?	0	1
12. ¿Le cuesta iniciar nuevos proyectos?	1	0
13. ¿Se siente lleno de energía?	0	1
14. ¿Siente que su situación es desesperada?	1	0
15. ¿Cree que la mayoría de la gente se siente mejor que usted?	1	0

**Puntuación superior o igual a 6 indica probable estado depresivo.  
10 ó más, depresión establecida.**



# DEPRESIÓN GERIÁTRICA: DIAGNÓSTICO

## Escala de Cornell para Depresión en Demencia

- 1. Alteraciones estado de ánimo** (ansiedad, tristeza, anhedonia, irritabilidad)
- 2. Trastornos de la conducta** (agitación, enlentecimiento, quejas físicas múltiples, pérdida de intereses)
- 3. Signos físicos** (apetito, pérdida de peso, pérdida de energía)
- 4. Ritmos circadianos** (variación diurna del ánimo, conciliar el sueño, despertares nocturnos, despertar temprano)
- 5. Alteraciones del pensamiento** (riesgo de suicidio, baja autoestima, pesimismo, delirios congruentes con el estado de ánimo)

0= ausente, 1= moderado, 2= grave

Depresión > 8 ptos

# Tratamiento de la depresión en adultos mayores

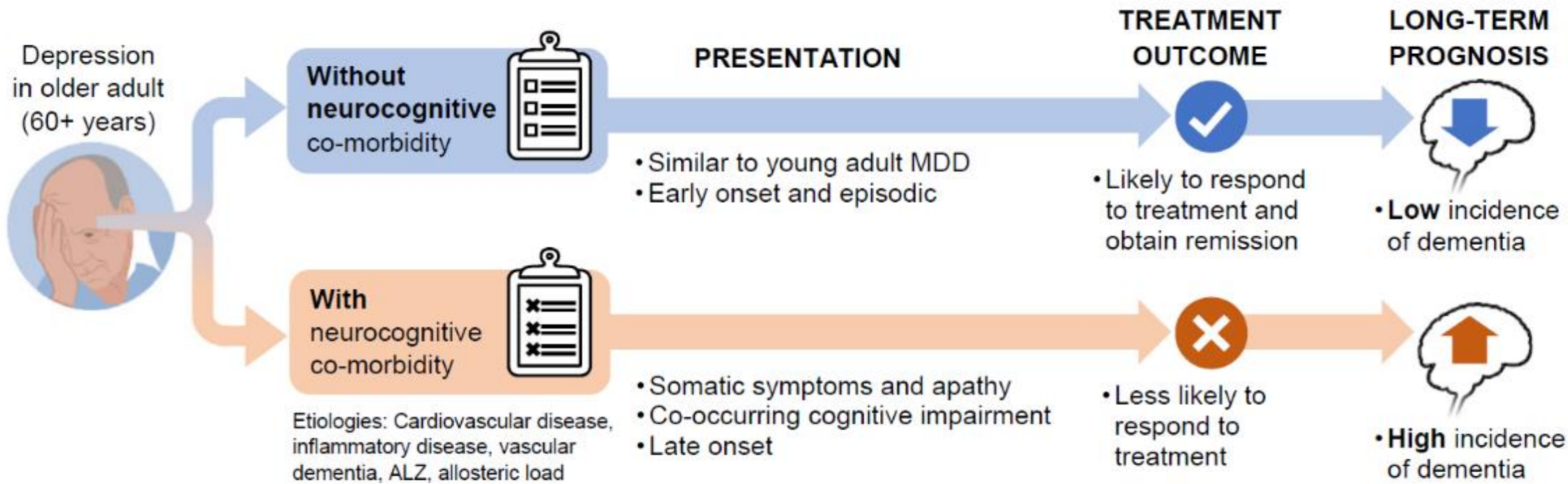
1. Psicoterapia
2. Farmacoterapia
3. Terapia electroconvulsiva (TEC) y otras terapias



# Tratamiento Psicoterapéutico y Ejercicio físico

- **Terapia Cognitivo-Conductual**
- **Terapia Interpersonal**
- **Terapia de resolución de problemas**
- **Reminiscencia y revisión vital**
- **Ejercicio físico**





**Fig. 1.** Treatment-relevant subtypes in late-life depression.

Subramanian et al. **Treatment-Resistant Late-Life Depression.**  
 A Review of Clinical Features, Neuropsychology, Neurobiology, and Treatment.  
*Psychiatr Clin N Am.* 2023; 46: 371 - 389

# Evolución de los fármacos antidepresivos

Fármacos de amplio espectro  
(múltiples acciones)



Agentes más selectivos  
(acción única)



Nuevos agentes que actúan sobre  
múltiples dianas monoaminérgicas

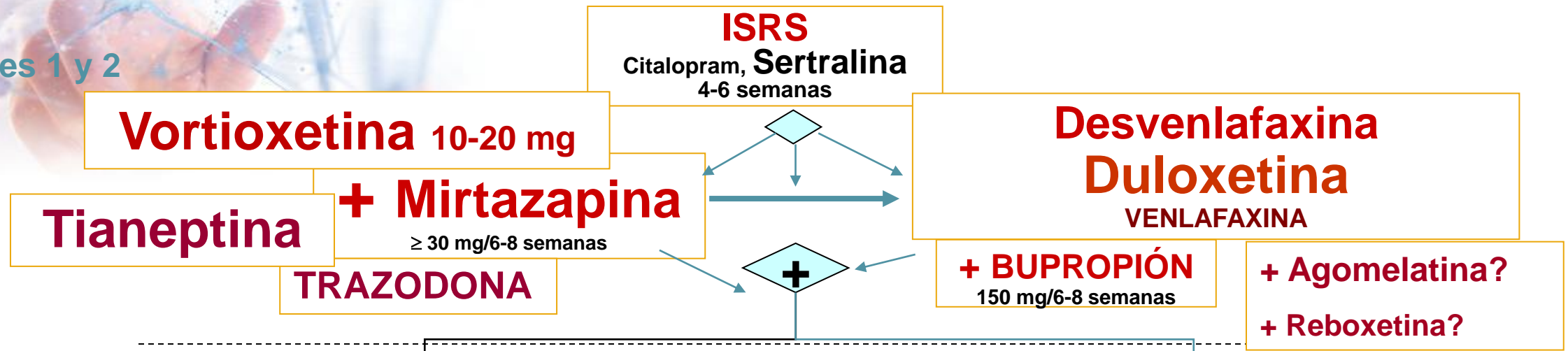
Década de	1960	1970	1980	1990	2000	2010	
	Imipramina	Clomipramina	Maprotilina	Fluoxetina	Nefazodona	Escitalopram	Vilazodona
		Nortriptilina	Amoxapina	Sertralina	Mirtazapina	Duloxetina	Levomilnacipran
		Amitriptilina		Paroxetina	Venlafaxina	Desvenlafaxina	Vortioxetina
		Desipramina		Fluvoxamin	Moclobemida		
		Fenelzina		Citalopram			
		Isocarboxazida		Bupropión			
		Tranilcipromina					

- ADT
- IMAO
- ISRS
- IRSN
- Otros

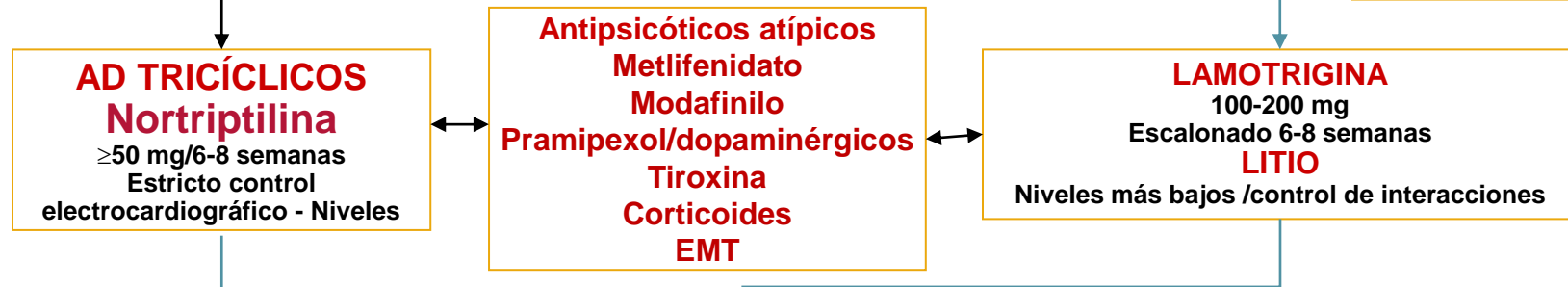
ADT: antidepresivos tricíclicos; IMAO: inhibidor de la monoaminoxidasa; IRSN: inhibidor de la recaptación de la serotonina y la noradrenalina; ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

# Tratamiento de la depresión en personas adultas mayores

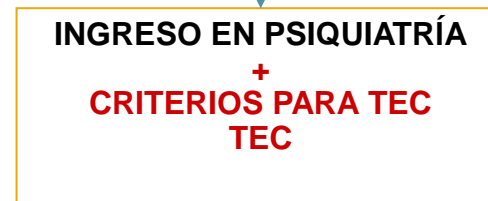
Niveles 1 y 2



Nivel 3



Nivel 4



Nivel 5



Elaboración propia

Olivera J, 2022

# Modelo tetradimensional de la depresión

CLÍNICA	NEUROQUÍMICA	NEUROFISIOLOGÍA	PSICOFARMACOLOGÍA
Humor depresivo	Serotonina	Hipocampo y amígdala	Proserotonérgicos (ISRSN)
Anergia	Noradrenalina	Lóbulo frontal	Noradrenérgicos (ISRSN)
Asintonía (Apatía y Abulia)	Dopamina	Córtex prefrontal	Dopaminérgicos (ISRSN)
Ritmo circadiano (alteración del ciclo circadiano)			Melatoninérgicos
Alteración de la memoria		Hipocampo	Colinérgicos ¿Glutamatérgicos?

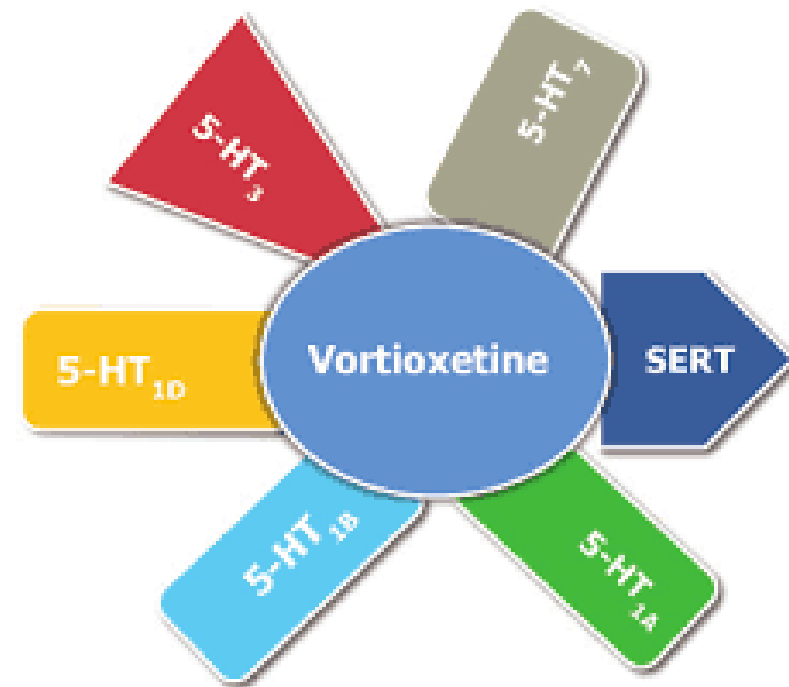
¿Multimodales y multireceptoriales?

Modificado de Alonso-Fernández F. *Rev Neuropsiquiatría*. 2008; 71: 43 – 50

# Vortioxetina

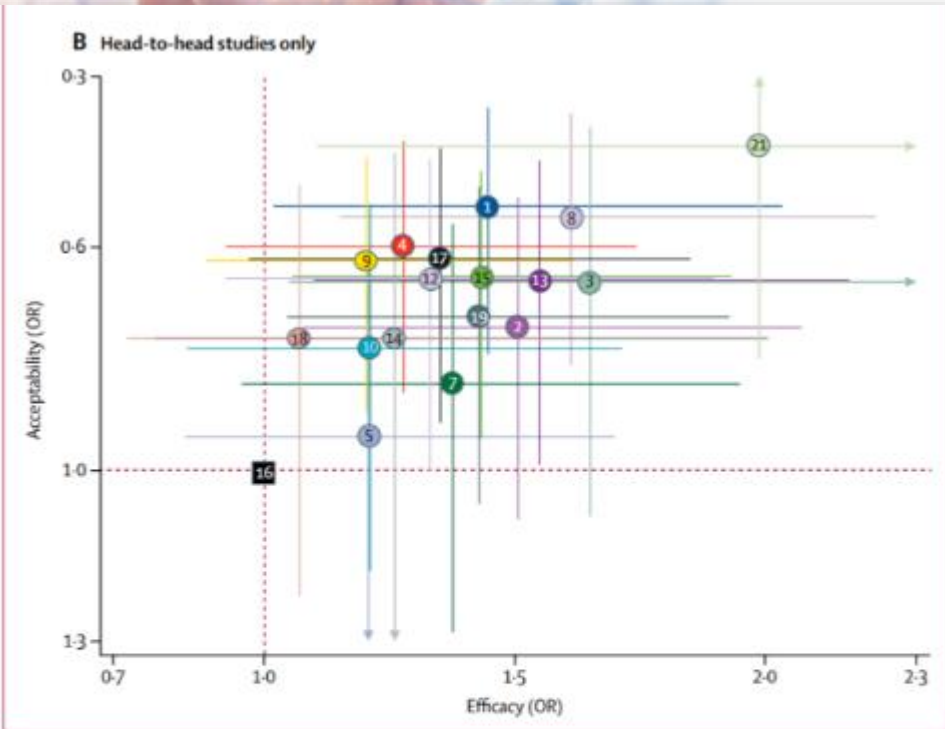


- 5-10 mg inicio a 15-20 mg mantenimiento
- **Antidepresivo multimodal** (inhibidor selectivo de recaptación de serotonina y efecto positivo en noradrenalina y dopamina-efecto 5-HT)
- Posible **efecto beneficioso cognitivo**
- Efecto adverso más frecuente: digestivos (náuseas)
- **Estudios específicos en ancianos**



Stephen M. Stahl. "Vortioxetina", *Guía del Prescriptor en Antidepresivos*, edición española, Madrid: Grupo Aula Médica, pp 413 - 418

# Vortioxetina: eficacia y aceptabilidad



**Figure 5: Two-dimensional graphs about efficacy and acceptability in all studies (A) and head-to-head (B) studies only**

Data are reported as ORs in comparison with reboxetine, which is the reference drug. Error bars are 95% CrIs. Individual drugs are represented by different coloured nodes. Desvenlafaxine, levomilnacipran, and vilazodone were not included in the head-to-head analysis because these three antidepressants had only placebo-controlled trials. ORs=odds ratios. 1=agomelatine. 2=amitriptyline. 3=bupropion. 4=citalopram. 5=clomipramine. 6=desvenlafaxine. 7=duloxetine. 8=escitalopram. 9=fluoxetine. 10=fluvoxamine. 11=levomilnacipran. 12=milnacipran. 13=mirtazapine. 14=nefazodone. 15=paroxetine. 16=reboxetine. 17=sertraline. 18=trazodone. 19=venlafaxine. 20=vilazodone. 21=vortioxetine. 22=placebo.

## Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis

Andrea Cipriani, Toshi A Furukawa\*, Georgia Salanti\*, Anna Chaimani, Lauren Z Atkinson, Yusuke Ogawa, Stefan Leucht, Henricus G Ruhe, Erick H Turner, Julian PT Higgins, Matthias Egger, Nozomi Takeshima, Yu Hayasaka, Hissei Imai, Kiyomi Shinohara, Aron Tajika, John P A Ioannidis, John R Geddes



Agomelatina, amitriptilina, escitalopram, mirtazapina, paroxetina, venlafaxina y **vortioxetina** eran más eficaces que otros antidepresivos (intervalo de OR = 1,19-1,96), mientras que fluoxetina, fluvoxamina, reboxetina y trazodona estaban entre los fármacos menos eficaces (intervalo de OR = 0,51-0,84). En términos de aceptabilidad, agomelatina, citalopram, escitalopram, fluoxetina, sertralina y **vortioxetina** eran más tolerables que otros antidepresivos (intervalo de OR = 0,43-0,77), mientras que amitriptilina, clomipramina, duloxetina, fluvoxamina, reboxetina, trazodona y venlafaxina eran los antidepresivos asociados con los mayores índices de abandono (intervalo de OR = 1,30-2,32)

# Vortioxetina en poblaciones especiales

## Posología de vortioxetina en poblaciones especiales

Población	Ajuste de dosis
<b>Insuficiencia renal leve, moderada, grave o terminal</b>	No se requiere ajuste de dosis
<b>Insuficiencia hepática leve, moderada o grave</b>	No se requiere ajuste de dosis
<b>Edad avanzada</b>	La dosis eficaz más baja de <b>5 mg de vortioxetina una vez al día debería siempre usarse como dosis de inicio</b> . Se recomienda precaución cuando se trata pacientes de $\geq 65$ años de edad con dosis superiores a 10 mg de vortioxetina una vez al día
<b>Inhibidores del citocromo P450</b>	Según la respuesta individual del paciente, se puede <b>considerar una dosis más baja de vortioxetina si se añade un inhibidor potente de la CYP2D6</b> (por ejemplo, bupropión, quinidina, fluoxetina, paroxetina) al tratamiento con vortioxetina
<b>Inductores del citocromo P450</b>	Según la respuesta individual del paciente, se puede <b>considerar un ajuste de la dosis de vortioxetina si se añade un inductor del citocromo P450 de amplio espectro</b> (por ejemplo, rifampicina, carbamazepina, fenitoína) al tratamiento con vortioxetina
<b>Pediátrica</b>	<b>No se han establecido la seguridad y la eficacia de vortioxetina en niños y adolescentes</b> menores de 18 años. No se dispone de datos

# Psicogeriatría

SEPG

Psicogeriatría

2020; Vol. 10 (Supl. 1): 51-59

[www.revista-sepg.com](http://www.revista-sepg.com)

<http://www.revista-sepg.com>

VISUERA

■ **Tratamiento actual de la depresión en el anciano: un foco en la vortioxetina**

Luis F. Agüera-Ortiz

**Tabla II.** Situaciones de comorbilidad en las que se considera razonable el uso de vortioxetina en pacientes ancianos.

Cardiopatía isquémica/infarto

Somnolencia

Arritmias

Caídas

Hipertensión arterial

Abuso de alcohol

Pacientes anticoagulados

Disfunción sexual

Diabetes

Glaucoma

Dislipemia

Ictus

Obesidad

Parkinson u otros síndromes extrapiramidales

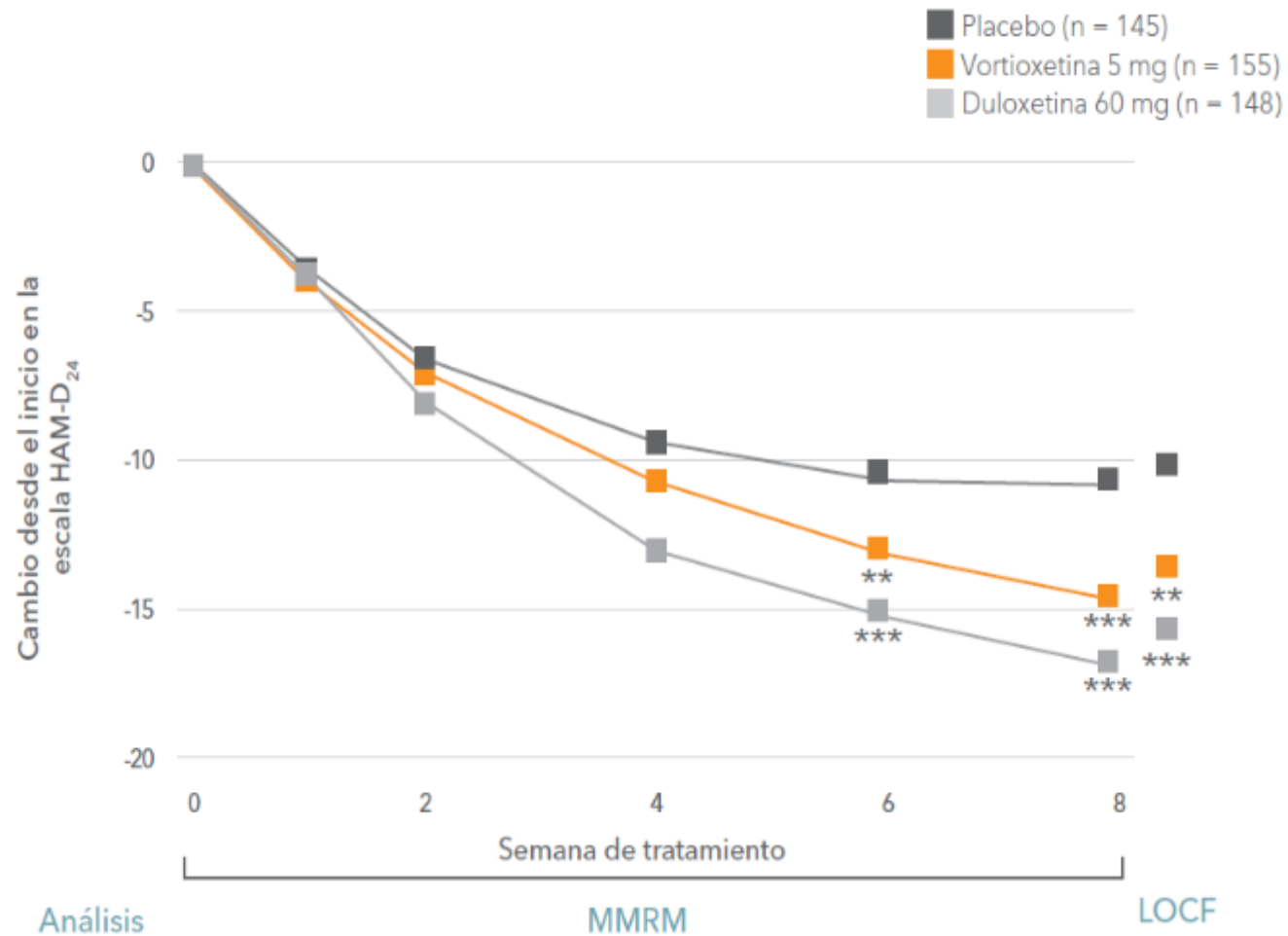
Estreñimiento significativo

Deterioro cognitivo

Riesgo de hiponatremia

Demencia o enfermedad de Alzheimer

# Estudio a corto plazo en pacientes mayores con TDM recurrente

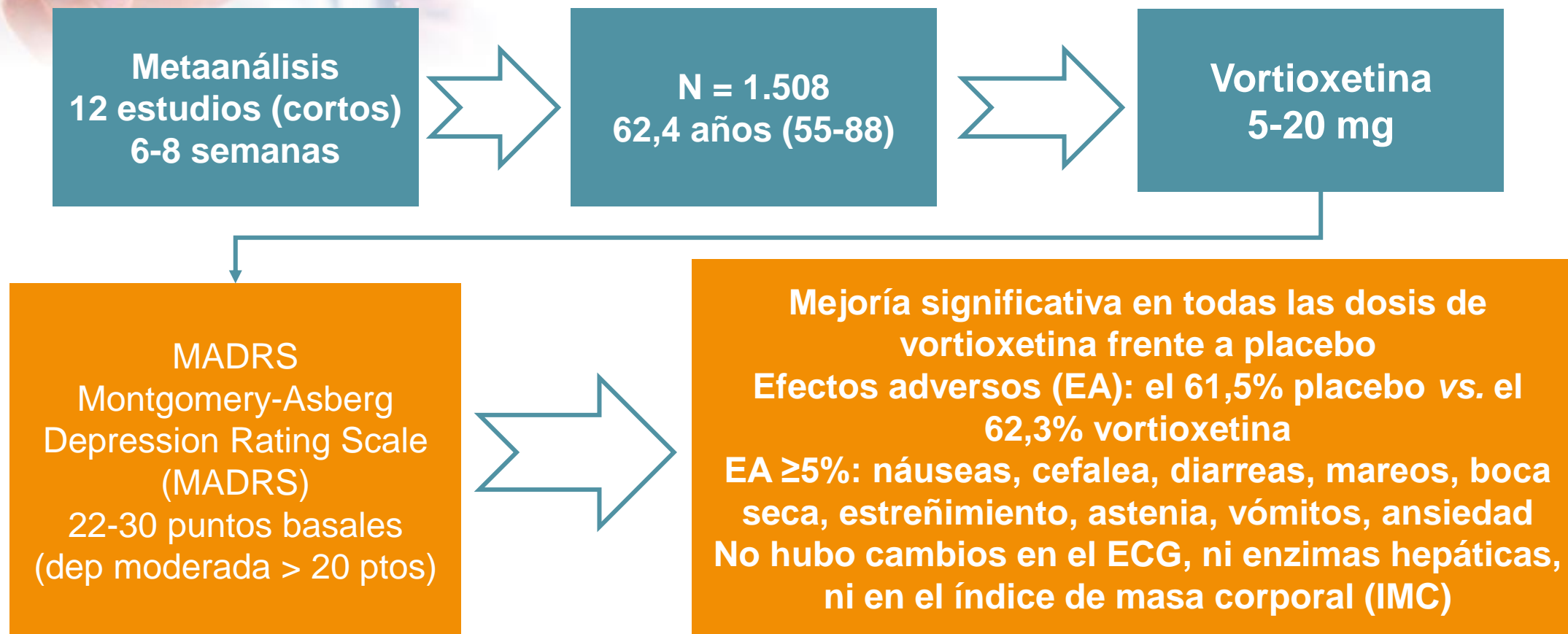


**N = 453**

**>65 años**

\*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$  vs. placebo; valores nominales de  $p$  para el MMRM. FAS: conjunto de análisis completos; LOCF: última observación realizada; MMRM: modelo mixto de medidas repetidas; § Duloxetine se incluyó como referencia activa para la validación del estudio, no para comparar las magnitudes de los efectos.

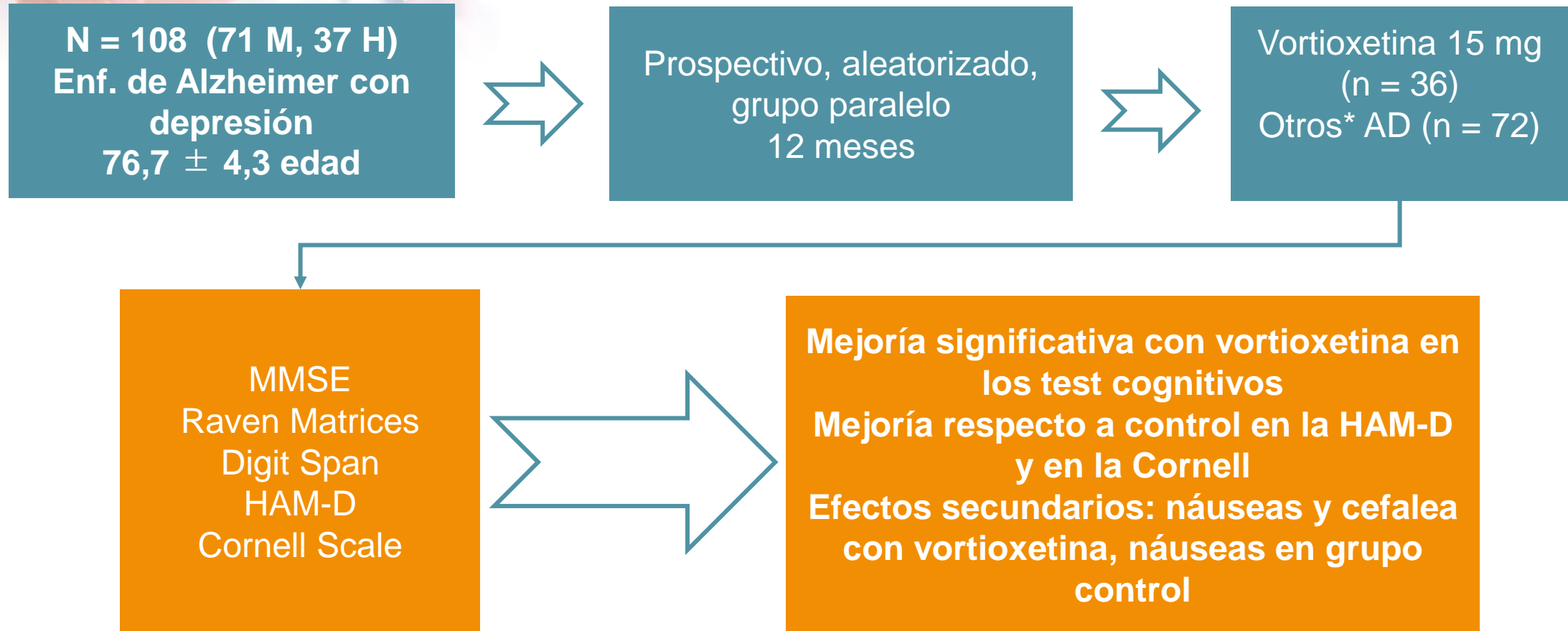
# Vortioxetina en adultos mayores: metaanálisis



ECG: electrocardiograma.

Nomikos GG, Tomori D, Zhong W et al. CNS Spectr. 2017;22(4):348-62.

# Vortioxetina en adultos mayores (con demencia)



AD: antidepresivos; MMSE: Mini-Mental State Examination.

\* escitalopram, bupropion, paroxetina, venlafaxina y sertralina.

# MEMORY

## Eficacia de vortioxetina en pacientes con TDM recurrente y demencia temprana: estudio abierto de dosis flexibles

Evaluación de la eficacia del tratamiento agudo (12 semanas) con 10–20 mg/día de vortioxetina, comenzando con 5 mg/día durante la semana 1, sobre los síntomas depresivos de pacientes con TDM y demencia temprana



# Conclusiones estudio Memory



Los pacientes con TDM y demencia temprana que recibieron vortioxetina 10–20 mg (inicial: 5 mg) mostraron una **reducción significativa de los síntomas de depresión y una mejoría del rendimiento cognitivo a lo largo de las 12 semanas de tratamiento**<sup>1,2</sup>

## Otros resultados clave del estudio

- Se observaron **mejorías significativas y clínicamente relevantes del rendimiento cognitivo** ya en la **semana 1** con el DSST (velocidad de procesamiento, memoria operativa y atención) y en la **semana 4** con el RAVLT (memoria)<sup>1,2</sup>
- En la semana 12, se observaron efectos clínicamente relevantes en ambos test neuropsicológicos<sup>1,2</sup>
- Se observó una **mejoría amplia y significativa de la CdV relacionada con la salud (BASQID)** ya en la **semana 4**<sup>1,2</sup>
- La reducción significativa de los síntomas de depresión se acompañó de una mejoría significativa y amplia de la CdV relacionada con la salud<sup>1,2</sup>
- Se observó una **mejoría significativa del funcionamiento (IADL) en todos los pacientes**<sup>2</sup>
- En la semana 12, el cambio medio desde basal en la escala IADL de 5 puntos en el conjunto de la población de pacientes fue de: -0,86 (EE 0,33;  $p < 0,05$ )<sup>2</sup>
- Se observó una **mejoría significativa de la gravedad clínica global (CGI-I)**<sup>1</sup>
- En la semana 12, el 42 % de los pacientes lograron una puntuación CGI-I  $\leq 2$ , indicativa de que habían mejorado muchísimo o mucho<sup>1,2</sup>
- Se observó un **cambio sustancial** desde la visita basal hasta la semana 12 en la **memoria notificada por los propios pacientes**, de muy mala a regular<sup>1</sup>

**La seguridad y tolerabilidad** concordaron con el perfil establecido para vortioxetina  
Aproximadamente el 50 % de los pacientes recibían vortioxetina 20 mg al final del estudio<sup>1,2</sup>

TDM: trastorno depresivo mayor; DSST: Test de sustitución de dígitos por símbolos; RAVLT: Test de aprendizaje auditivo verbal de Rey; CdV: calidad de vida; BASQID: Evaluación Bath de la calidad de vida subjetiva en la demencia; IADL: Actividades instrumentales de la vida diaria; EE: error estándar; CGI-S: Impresión clínica global-Mejoría

# Vortioxetina en mayores: eficacia y tolerancia

EXPERT  
OPINION

ON PHARMACOTHERAPY

## Effects of multimodal activity of vortioxetine

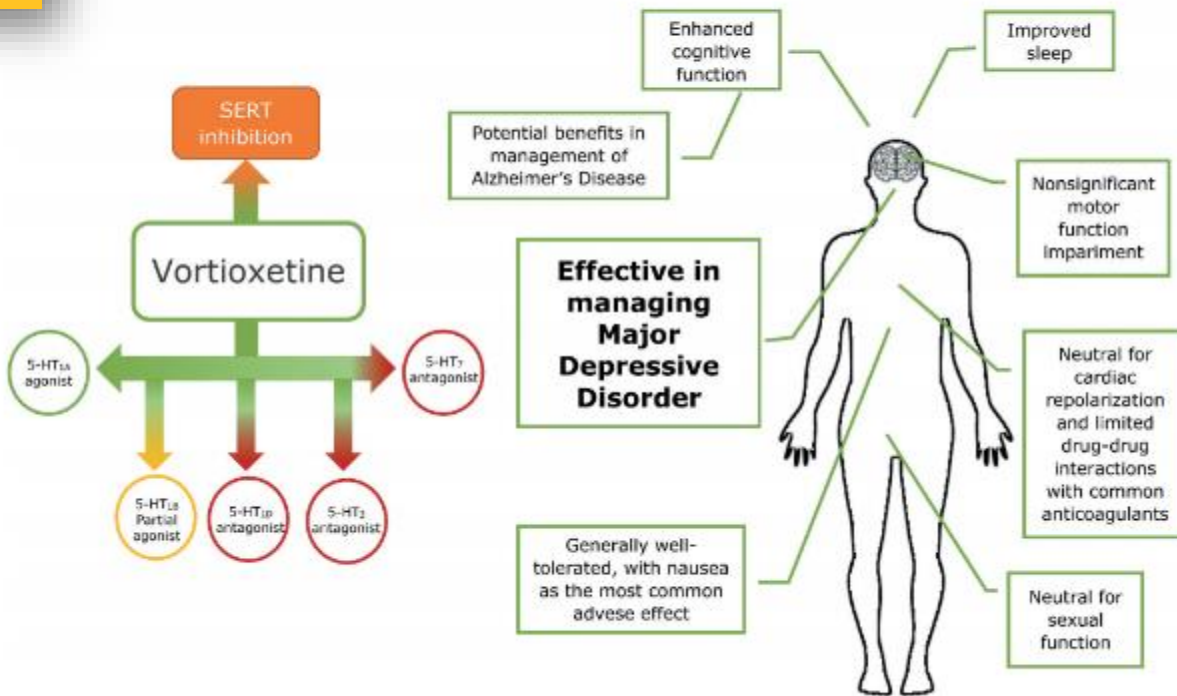


Figure 1. Effects of multimodal activity of vortioxetine. 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>1B</sub>, 5-HT<sub>1D</sub>, 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>7</sub> – serotonin receptors, SERT – serotonin transporter.

EXPERT OPINION ON PHARMACOTHERAPY  
<https://doi.org/10.1080/14656566.2021.1880567>

Taylor & Francis  
Taylor & Francis Group

Check for updates

REVIEW

## Vortioxetine in management of major depressive disorder – a favorable alternative for elderly patients?

Dorota Danielak

Department of Physical Pharmacy and Pharmacokinetics, Poznan University of Medical Sciences, Poznań, Poland

### ABSTRACT

**Introduction:** Depressive disorders are common in older patients, and their prevalence may reach up to 17.1%. Though for older adults, the initial recommended treatment is either life-review treatment or group cognitive-behavioral therapy, a combination of pharmacotherapy with interpersonal psychotherapy is also an option. There are many classes of antidepressants, and some meta-analyses suggest that the efficacy of different antidepressant groups is similar. Therefore, depression treatment in an elderly patient should consider preference, safety, and tolerability. Most reports suggest that SSRIs, such as citalopram, escitalopram, or sertraline, should be proposed as first-time medications.

**Areas covered:** This article discusses the pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of vortioxetine, emphasizing the observed differences, benefits, and risks for older patients. Vortioxetine – a multimodal antidepressant drug – was shown to be effective against major depressive disorders in both double-blinded, placebo-controlled trials and open-label studies.

**Expert opinion:** Compared with commonly used antidepressants, vortioxetine appears to have unique properties that may be beneficial for elderly patients. Not only does it enhance cognitive function, but it also has a favorable safety profile.

### ARTICLE HISTORY

Received 4 December 2020  
Accepted 20 January 2021

### KEYWORDS

Depressive disorder; major; antidepressive agents; vortioxetine; pharmacokinetics; adverse effects; cognition

### 1. Introduction

Depressive disorders and major depression are common in older patients. A meta-analysis of 24 studies that included 75-year-old or older patients showed that the prevalence of major depression was 7.2%, and 17.1% for depressive disorders [1]. Depression in older patients develops in a specific pathway that starts with the curtailment of daily activities [2]. Risk factors contributing to the progression of depressive disorders include cognitive diathesis, dementia, age-related neurobiological changes, stressful event, physical dependency, or lack of a partner [2,3].

The American Psychological Association (APA) issued practice guidelines for treating depressive disorders considering different patient age groups [4]. For older adults, APA recommends either life-review treatment or group cognitive-behavioral therapy as an initial treatment. As an alternative, APA suggests interpersonal psychotherapy combined with pharmacotherapy. There is sound scientific evidence that pharmacotherapy with antidepressants is effective in this age group. In randomized, double-blind, placebo-controlled trials, antidepressants were more efficient than placebo in patients with late-life major depressive disorder (MDD) [5].

There are many classes of antidepressants: selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI), serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRI), dopamine-norepinephrine reuptake inhibitors, serotonin modulators, norepinephrine serotonin

modulators, tricyclic antidepressants, and monoamine oxidase inhibitors (MAOI). Some meta-analyses suggest that the efficacy of different antidepressant groups is similar [6]. Therefore, the physician managing the depression treatment in an elderly patient should choose the drug considering patient preference, safety, and tolerability. Most reports suggest that SSRI, such as citalopram, escitalopram, or sertraline, should be proposed as first-time medications [4,6,7]. The alternatives include SNRI (venlafaxine), TCA (desipramine, nortriptyline), mirtazapine, and bupropion. Recently, vortioxetine (Lu AA21004) was introduced into the armament of antidepressants. Its multimodal mechanism of action provides some unique properties, such as enhancing cognitive function [8,9]. Therefore, vortioxetine may take a prominent place in treating major depressive disorders in the older population. This paper presents a summary of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of vortioxetine, highlighting potential benefits for elderly patients.

### 2. Pharmacokinetics of vortioxetine

#### 2.1. Basic information on vortioxetine pharmacokinetics

The population pharmacokinetic model of vortioxetine included data from 26 independent studies and comprised over 800 healthy young individuals [10]. It indicated that a two-compartmental model with first-order absorption and elimination best describes vortioxetine pharmacokinetics. The

CONTACT Dorota Danielak [danielak@ump.edu.pl](mailto:danielak@ump.edu.pl) Department of Physical Pharmacy and Pharmacokinetics, Poznan University of Medical Sciences, Święcickiego 6 St, Poznań, 60-781, Poland

© 2021 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group

# Depresión en adultos mayores: CONCLUSIONES

- La depresión es **altamente prevalente en la población geriátrica**
- **Factores físicos** (comorbilidad), **psicológicos** (rol del envejecimiento) y **sociales** (soledad y aislamiento) son factores fundamentales en la depresión de las personas mayores
- **El suicidio es mucho más prevalente en la población mayor**
- En la expresión clínica son importantes los **síntomas somáticos** y los **síntomas cognitivos**
- La depresión es **más prevalente en personas con demencia y enfermedad cerebrovascular**
- Deben descartarse **enfermedades somáticas, tóxicos y fármacos** que puedan favorecer la depresión
- En el diagnóstico es importante la **exploración cognitiva, la analítica complementaria y la neuroimagen**
- En el tratamiento es útil **combinar psicoterapia y psicofarmacología**
- La depresión del mayor suele ser **resistente y requiere fármacos multidiana**
- **Vortioxetina** ha demostrado resultar **una alternativa con un perfil especialmente útil en las personas mayores**, por su adecuada **tolerancia** y por **sus beneficios en síntomas psicológicos, cognitivos y funcionales**





# ¡Muchas gracias!

[joliverap@aragon.es](mailto:joliverap@aragon.es)