

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO ANTIDEPRESIVO EN ADULTOS MAYORES:

GUIA BASADA EN SINTESIS DE LA EVIDENCIA

HENRY ALBERTO PORRAS ANGARITA

Candidato Maestría Métodos para la Producción y Aplicación de Conocimiento Científico en Salud
(Énfasis Profundización)

Asesor metodológico: Dr. JUAN CARLOS VILLAR

Asesor temático: Dr. JOSE MANUEL SANTACRUZ

Bucaramanga 2021

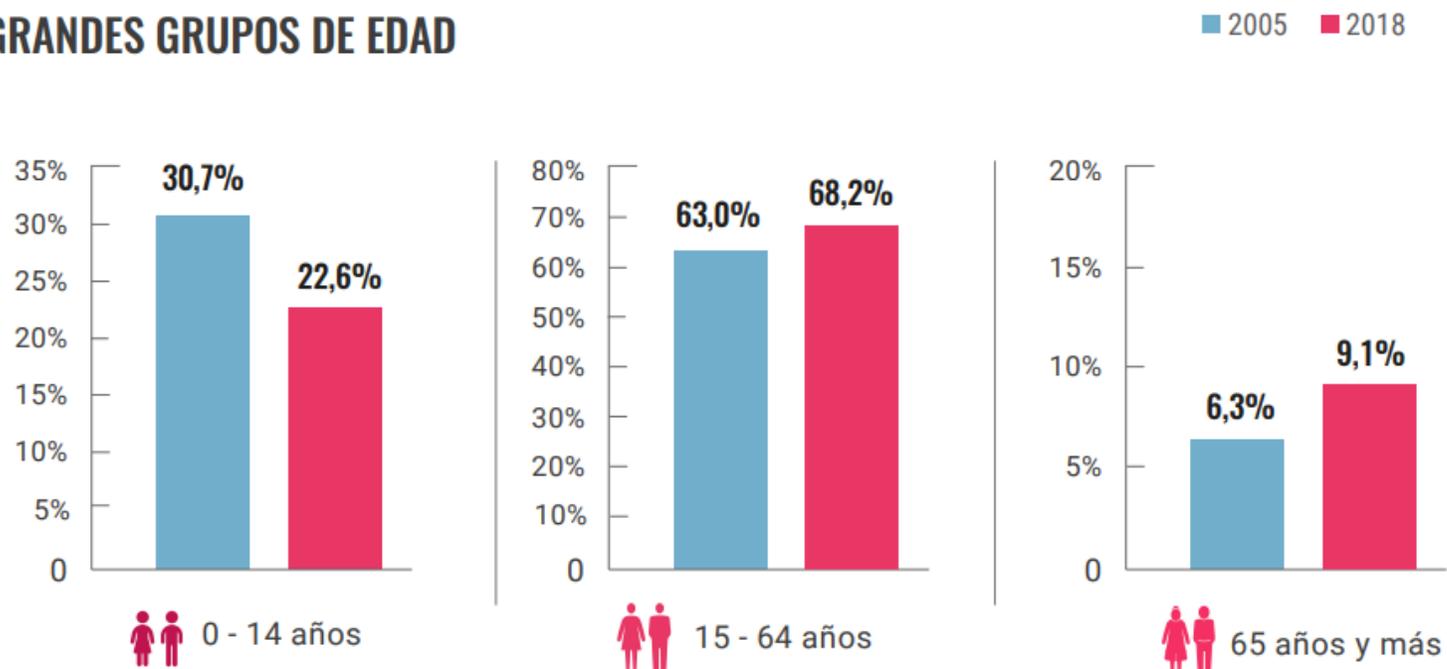
Universidad Autónoma de Bucaramanga



Descripción del proyecto

Perspectiva poblacional: Adulto mayores Colombia

GRANDES GRUPOS DE EDAD



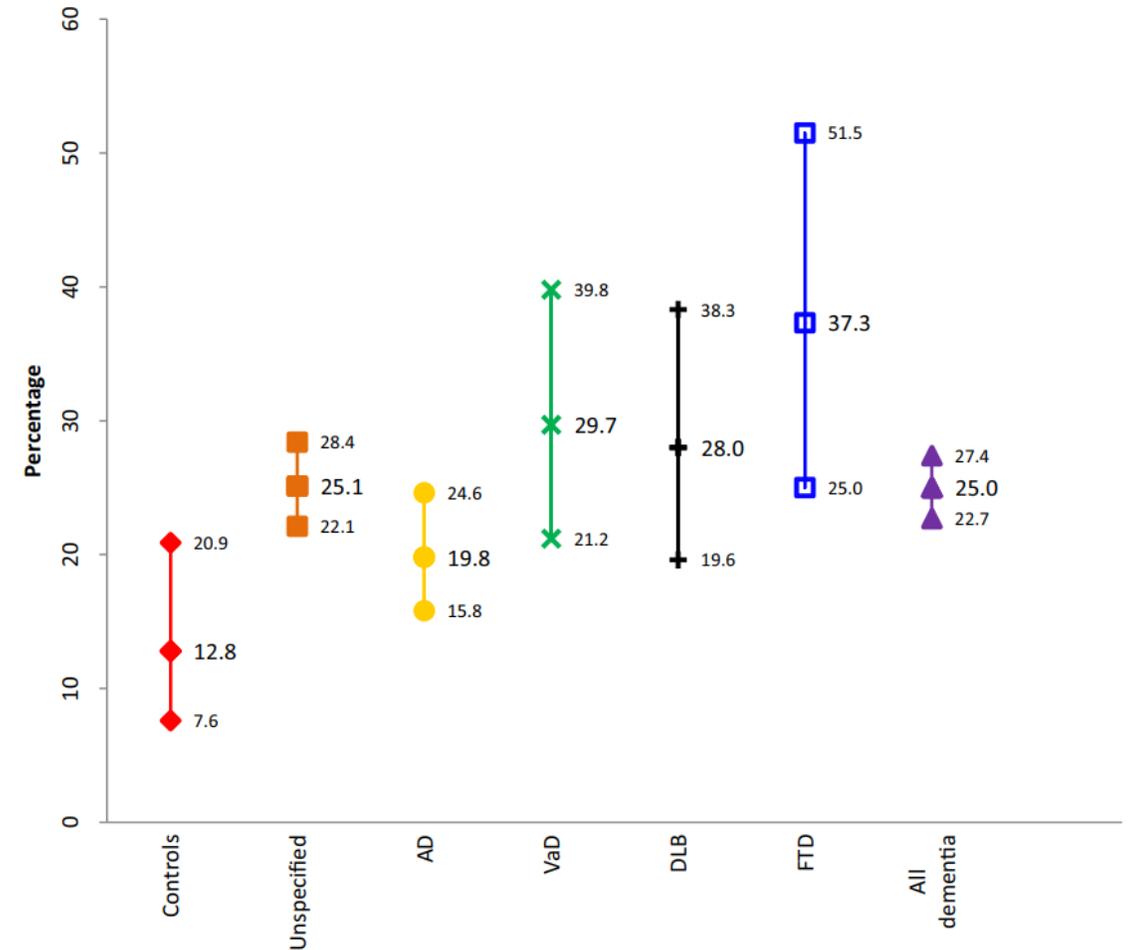
Descripción del proyecto

Depresión adulto mayor

Prevalencia depresión población general: 2 - 21 % ¹

Factores influyentes

- Genero femenino
- Separado/Divorciado
- Desempleo
- Bajo nivel educativo
- Obesidad
- Comorbilidades crónicas



Prevalencia depresión adulto mayor con y sin demencia ²

Gutiérrez-Rojas L, Porrás-Segovia A, Dunne H, Andrade-González N, Cervilla JA. Prevalence and correlates of major depressive disorder: a systematic review. *Braz J Psychiatry*. 2020 Aug 3;S1516-44462020005024201. doi: 10.1590/1516-4446-2020-0650. Epub ahead of print. PMID: 32756809. ¹

Kuring JK, Mathias JL, Ward L. Prevalence of Depression, Anxiety and PTSD in People with Dementia: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev*. 2018 Dec;28(4):393-416. doi: 10.1007/s11065-018-9396-2. Epub 2018 Dec 7. PMID: 30536144. ²



unab

Descripción del proyecto

Adultos mayores en Colombia

MORBILIDAD: DETERMINANTES DE CONDICIONES DE SALUD.



DE 10 ADULTOS MAYORES...

- 8,5 presentan más de una enfermedad crónica.
- 4 padecen de hipertensión y, en 2, la enfermedad está controlada.
- 4 presentan depresión.
- 2 son diabéticos.
- 3 presentan alteraciones visuales y auditivas.
- 0,5 ha tenido un evento cerebrovascular (ECV).
- 4 presentan artrosis.
- 1,5 tienen una enfermedad coronaria.
- 1,5 presentan osteoporosis (más mujeres).
- 1 tiene enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- 0,5 tiene un cáncer diagnosticado.

Descripción del proyecto

Antidepresivos en adultos mayores

Table 4 Percentages of hospital admissions due to ADRs in older patients. Subgroup analysis

Subgroup	Studies (n)	% Hospital admissions due to ADRs (CI95%)	I ²
Type of study			
Prospective	31	9.75 (7.71–11.99)	99
Retrospective	11	6.55 (4.77–8.58)	100
Sample size			
<1000	22	13.13 (10.19–16.36)	94
≥1000	20	5.32 (4.13–6.64)	100
Location			
Africa	1	20.12 (16.77–23.69)	
Asia	5	4.28 (1.93–7.43)	99
Australia	1	13.33 (9.30–17.95)	
Europe	23	10.16 (7.95–12.61)	100
America	12	7.24 (5.40–9.32)	100
USA	4	4.20 (3.16–5.38)	100
Canada	4	4.43 (2.18–7.37)	100
Latin America	4	14.70 (8.10–22.78)	95

Grupo poblacional especial:

Tasas de respuesta y remisión antidepresiva bajas ¹

Mayores efectos adversos ²

Hiponatremias

Caídas

Fracturas

Sangrado

Deterioro cognitivo

Muerte

Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017 Jun;73(6):759-770. doi: 10.1007/s00228-017-2225-3. Epub 2017 Mar 1. PMID: 28251277. ²

Mallery L, MacLeod T, Allen M, McLean-Veysey P, Rodney-Cail N, Bezanson E, Steeves B, LeBlanc C, Moorhouse P. Systematic review and meta-analysis of second-generation antidepressants for the treatment of older adults with depression: questionable benefit and considerations for frailty. *BMC Geriatr*. 2019 Nov 12;19(1):306. doi: 10.1186/s12877-019-1327-4. PMID: 31718566; PMCID: PMC6852920. ¹

Descripción del proyecto

Guías basadas en evidencia

CLINICAL INVESTIGATIONS

American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults

By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel*

See related editorial by Steinman et al. in this issue.

The American Geriatrics Society (AGS) Beers Criteria® (AGS Beers Criteria®) for Potentially Inappropriate Medication (PIM) Use in Older Adults are widely used by clinicians, educators, researchers, healthcare administrators, and regulators. Since 2011, the AGS has been the steward of the criteria and has produced updates on a 3-year cycle. The AGS Beers Criteria® is an explicit list of PIMs that are typically best avoided by older adults in most circumstances or under specific situations, such as in certain diseases or conditions. For the 2019 update, an interdisciplinary expert panel reviewed the evidence published since the last update (2015) to determine if new criteria should be added or if existing criteria should be removed or undergo changes to their recommendation, rationale, level of evidence, or strength of recommendation. *J Am Geriatr Soc* 67:674-694, 2019.

Key words: medications; drugs; older adults; Beers list; Beers Criteria

The American Geriatrics Society (AGS) Beers Criteria® (AGS Beers Criteria®) for Potentially Inappropriate Medication (PIM) Use in Older Adults are widely used by clinicians, educators, researchers, healthcare administrators, and regulators. Since 2011, the AGS has been the steward of the criteria and has produced updates on a 3-year cycle that began in 2012.^{1,2} The AGS Beers Criteria® are an explicit list of PIMs that are typically best avoided by older adults in most circumstances or under specific situations, such as in certain diseases or conditions.

For the 2019 update, an interdisciplinary expert panel reviewed the evidence published since the last update (2015) to determine if new criteria should be added or if

From the *American Geriatrics Society, New York, New York.
Address correspondence to Mary Jordan Samuel, American Geriatrics Society, 40 Fulton St, 18th Floor, New York, NY 10038.
E-mail: msamuel@americangeriatrics.org
DOI: 10.1111/igs.15767

existing criteria should be removed or undergo changes to their recommendation, rationale, level of evidence, or strength of recommendation. Each of the five types of criteria in the 2015 update were retained in this 2019 update: medications that are potentially inappropriate in most older adults, those that should typically be avoided in older adults with certain conditions, drugs to use with caution, drug-drug interactions, and drug dose adjustment based on kidney function.

OBJECTIVES

The specific aim was to update the 2015 AGS Beers Criteria® using a comprehensive, systematic review and grading of the evidence on drug-related problems and adverse events in older adults. The strategies to achieve this aim were to:

- Incorporate new evidence on PIMs included in the 2015 AGS Beers Criteria® and evidence regarding new criteria or modifications of existing criteria being considered for the 2019 update.
- Grade the strength and quality of each PIM statement based on the level of evidence and strength of recommendation.
- Convene an interdisciplinary panel of 13 experts in geriatric care and pharmacotherapy who would apply a modified Delphi method, informed by the systematic review and grading, to reach consensus on the 2019 update.
- Incorporate exceptions in the AGS Beers Criteria® that the panel deemed clinically appropriate. These exceptions would be designed to make the criteria more individualized to clinical practice and be more relevant across settings of care.

INTENT OF CRITERIA

The primary target audience for the AGS Beers Criteria® is practicing clinicians. The criteria are intended for use in adults 65 years and older in all ambulatory, acute, and institutionalized settings of care, except for the hospice and palliative care settings. Consumers, researchers, pharmacy benefits managers, regulators, and policymakers also widely use the AGS Beers Criteria®. The intention of the AGS Beers Criteria® is to improve medication selection; educate clinicians and patients; reduce adverse drug events; and serve as a tool for evaluating quality of care, cost, and patterns of drug use of older adults.

NICE National Institute for Health and Care Excellence



Depression in adults: recognition and management

Clinical guideline

Published: 28 October 2009

www.nice.org.uk/guidance/cg90

© NICE 2020. All rights reserved. Subject to Notice of rights (<https://www.nice.org.uk/terms-and-conditions#notice-of-rights>).



Guía de práctica clínica

Detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente

Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia

2013 - Guía No. 22

Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud CINETS



Objetivo

Principal

Desarrollar una guía de evidencia donde se revise la eficacia, riesgos y pautas de manejo de fármacos antidepresivos en la población adulta mayor usando metodología GRADE

Objetivos

Específicos 1.

- Identificar preguntas relevantes para la toma de decisiones en la práctica clínica sobre el manejo farmacológico de la depresión en adultos mayores.
- Buscar información basada en evidencia que lleve a responder las preguntas planteadas sobre vacíos de información del uso de antidepresivos en adultos mayores para el manejo de la depresión.
- Extraer la evidencia científica en los estudios seleccionados a través de su lectura crítica

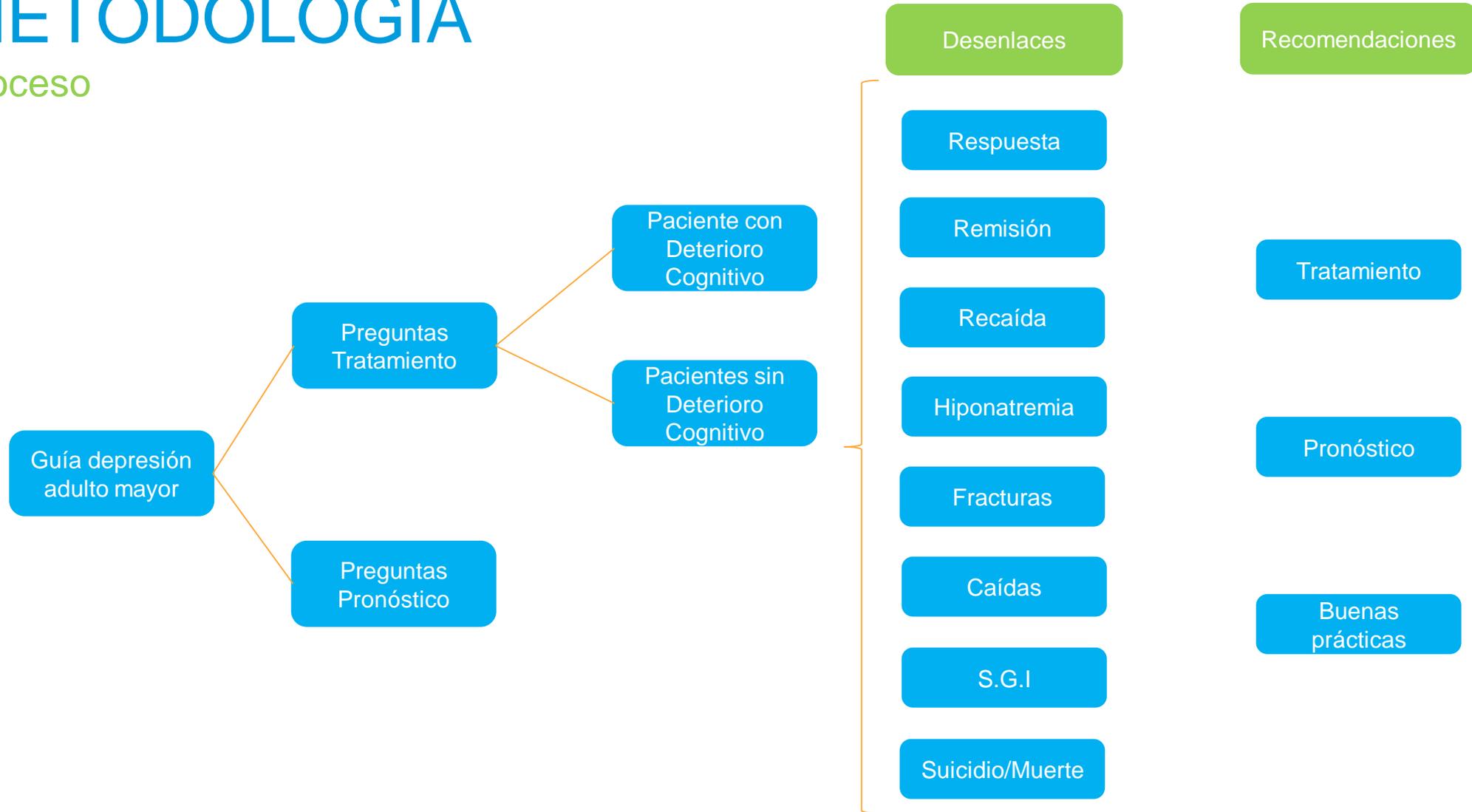
Objetivos

Específicos 2.

- Calificar la evidencia científica de los estudios seleccionados mediante metodología GRADE.
- Considerar los aspectos relevantes de la formulación de fármacos antidepresivos para manejo de trastornos depresivos en adultos mayores.
- Recomendar pautas de tratamiento farmacológicos antidepresivos, teniendo presente los riesgos, beneficios y preferencias de los usuarios.

METODOLOGIA

Proceso



METODOLOGIA

GRADE



(Grading Recommendations Assessment Development Evaluation)

- Metodología para la realización de recomendaciones para la práctica clínica
- Basadas en estudios que evalúan la calidad de certeza, los riesgos y beneficios de las alternativas de tratamiento

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	antidepresivo segunda generación (ISRS o AD)	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

METODOLOGIA

Búsqueda de la literatura

Embase[®]

Pub Med .gov

Wolters Kluwer Health | Ovid

Cochrane

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

- Idioma: inglés y español
- Bases de datos: EMBASE, Ovid, Medline, Prospero y Cochrane
- Tipos de estudios:
 1. Revisiones sistemáticas
 2. Ensayos clínicos
 3. Estudios observacionales
- Términos búsqueda:
 1. Terminología MeSH y no MeSH
 2. Filtros de alta sensibilidad para el tipo de estudio
 3. Conectores booleanos
- Periodo de tiempo: publicados hasta el 30 de noviembre del 2020

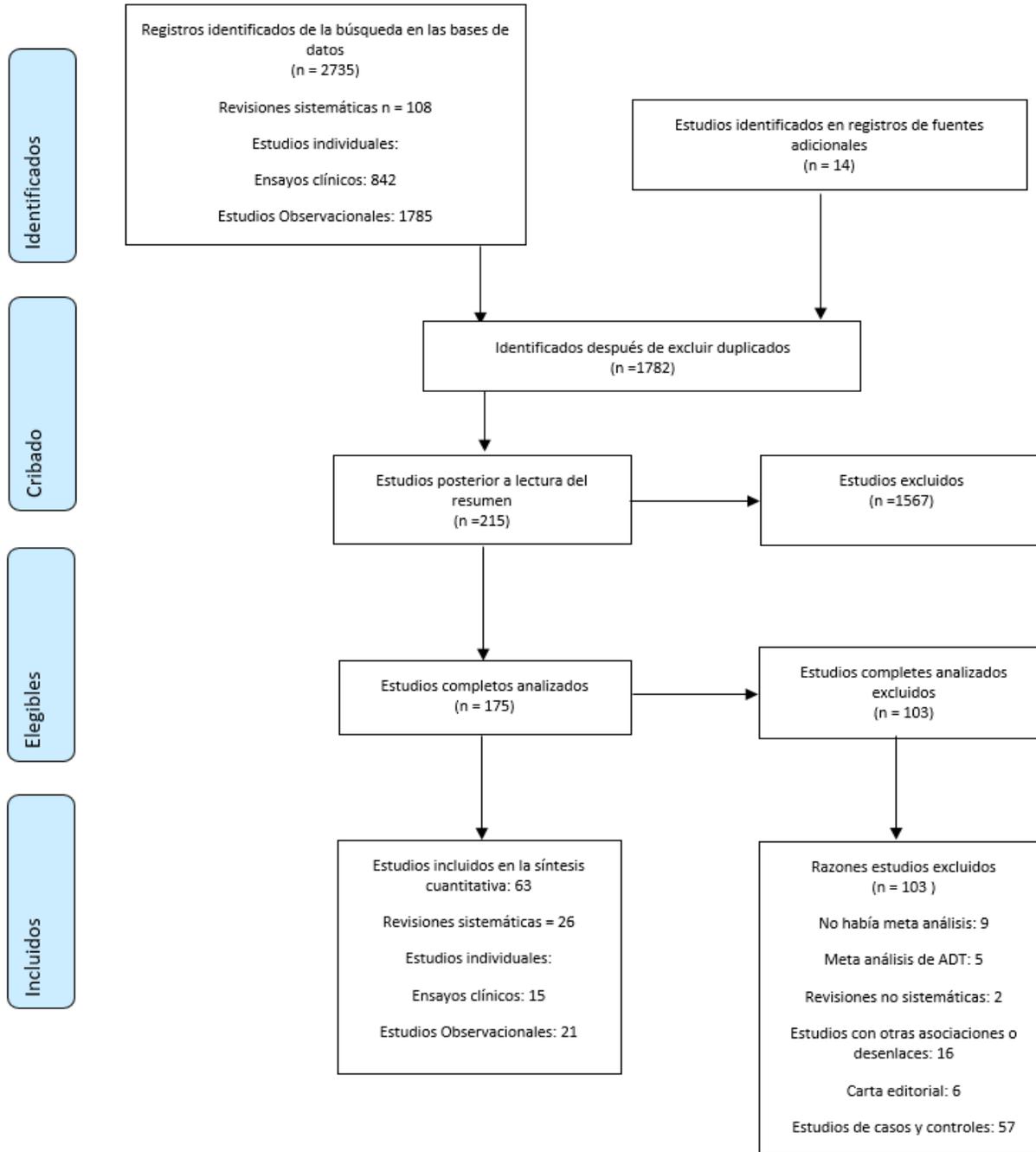
METODOLOGIA

Selección de estudios

1. Lectura del título y resumen
2. Escrutinio texto completo
3. Evaluación crítica
 - AMSTAR 2 (REVISIONES SISTEMATICAS)
 - Herramienta Cochrane (ENSAYOS CLINICOS)
 - Newcastle-Ottawa (Estudios observacionales)

Resultados

Flujograma PRISMA



Resultados

Pregunta 1/5

1. ¿Cuál es la **eficacia y riesgo** de los antidepresivos (NO ADT) para el manejo de la depresión del adulto mayor en comparación con **placebo**?

Población	Intervención/Exposición	Comparador	Desenlaces
Pacientes adultos mayores con depresión	Antidepresivos	No antidepresivo	Respuesta Remisión Recaída Hospitalización Hiponatremia Fracturas Caídas Sangrado Muerte

Subgrupo: Paciente con deterioro cognitivo

Intencionalidad: Analítica

Finalidad: Cuantitativa

Contexto clínico: Tratamiento

Resultados

Eficacia y riesgo antidepressivo, adultos mayores sin deterioro cognitivo

Se encontraron 6 revisiones sistemáticas con meta análisis de datos de donde se extrajo información:

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	antidepressivo segunda generación (ISRS o AD)	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Respuesta (seguimiento: rango 8 semanas a 10 semanas; evaluado con : Disminución del 50% o más en su puntaje para depresión)												
4 ¹	ensayos aleatorios	serio ^a	muy serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	379/782 (48.5%)	343/799 (42.9%)	RR 1.12 (0.86 a 1.46)	5 más por 100 (de 6 menos a 20 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Remisión												
4 ¹	ensayos aleatorios	serio ^a	muy serio ^d	no es serio	serio ^c	ninguno	278/782 (35.5%)	277/799 (34.7%)	RR 1.05 (0.81 a 1.37)	2 más por 100 (de 7 menos a 13 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Recalda (seguimiento: 1 años)												
2 ²	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	13/152 (8.6%)	50/153 (32.7%)	OR 0.19 (0.10 a 0.37)	24 menos por 100 (de 28 menos a 17 menos)	⊕⊕○○ MODERADO	CRÍTICO

Resultados

Eficacia y riesgo antidepressivo, adultos mayores sin deterioro cognitivo

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	antidepresivo segunda generación (ISRS o AD)	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Hiponatremia												
1 ³	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	HR 1.52 (1.33 a 1.75)	2 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Fractura ISRS												
9 ⁴	estudios observacionales	serio ^f	muy serio ^g	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	OR 1.469 (1.300 a 1.660)	1 menos por 100 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Sangrado Gastrointestinal												
22 ⁵	estudios observacionales	no es serio	muy serio ^h	serio ⁱ	no es serio	ninguno	0/0	0/0	OR 1.55 (1.35 a 1.78)	2 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Intento Suicidio												
4 ⁶	estudios observacionales	no es serio	muy serio ^j	no es serio	muy serio ^k	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^l	0/0	0/0	RR 1.67 (0.35 a 7.86)	2 menos por 100 (de 8 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Muerte												
1 ³	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	HR 1.54 (1.48 a 1.59)	2 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Resultados

Eficacia y riesgo antidepresiva, adultos mayores con deterioro cognitivo

Se encontraron 6 revisiones sistemáticas con meta análisis de datos de donde se extrajo información:

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	antidepresivo de segunda generación	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Respuesta antidepresiva (seguimiento: rango 6 semanas a 12 semanas)												
3 ¹	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	27/55 (49.1%)	23/61 (37.7%)	OR 1.71 (0.80 a 3.67)	13 más por 100 (de 5 menos a 31 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Remisión antidepresiva (seguimiento: rango 6 semanas a 12 semanas)												
3 ¹	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	39/108 (36.1%)	23/108 (21.3%)	OR 2.22 (1.20 a 4.12)	16 más por 100 (de 3 más a 31 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Recaida												
0							0/0	0/0	no estimable		*	

Resultados

Eficacia y riesgo antidepresiva, adultos mayores con deterioro cognitivo

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	antidepresivo de segunda generación	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Fractura Cadera ISRS												
1 ²	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	281/6570 (4.3%)	2221/39162 (5.7%)	HR 1.80 (1.59 a 2.04)	4 más por 100 (de 3 más a 6 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Fractura Cadera ISRSN												
1 ²	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	15/346 (4.3%)	2221/39162 (5.7%)	HR 2.26 (1.60 a 4.42)	7 más por 100 (de 3 más a 17 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Suicidio												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	muy serio ^c	no es serio	ninguno	0/0	0/0	OR 2.11 (1.57 a 2.84)	2 menos por 100 (de 3 menos a 2 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Muerte												
1 ³	estudios observacionales	no es serio	no es serio	serio ^d	no es serio	ninguno	0/0	0/0	HR 0.92 (0.86 a 0.99)	1 menos por 100 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Para los desenlaces SGI, suicidio o hiponatremia, no se encontraron estudios representativos que evaluaran estos desenlaces en adultos mayores con deterioro cognitivo y uso de antidepresivos.

RESULTADOS

Pregunta 2/5

2. ¿La **eficacia y riesgo** del uso de los antidepresivos en la población adulta mayor difiere según su **mecanismo de acción**?

Población	Intervención/Exposición	Comparador	Desenlaces
Adultos mayores con depresión	Inhibidores específicos de receptación de serotonina	Duales, Inhibidores específicos de receptación de serotonina y noradrenalina	Respuesta Remisión Recaída Hospitalización Hiponatremia Fracturas Caídas Sangrado Muerte

Subgrupo: Paciente con deterioro cognitivo

Intencionalidad: Analítica

Finalidad: Cuantitativa

Contexto clínico: Prevención (Seguridad)

Resultados

Eficacia y riesgo antidepresiva, según mecanismo de acción pacientes sin deterioro cognitivo

- Para **eficacia**, se hallaron tres revisiones sistemáticas, dos con meta análisis en red.
- En general, se aprecia superioridad de la duloxetina, pero no venlafaxina, sobre los ISRS para **repuesta** y **remisión**.
- Sin embargo, el nivel de certeza es entre bajo y muy bajo.
 - Imprecisión
 - Evidencia indirecta
- No se encontró evidencia sobre **recaída**.

Autor(es): HENRY PORRAS ANGARITA
Pregunta: Inhibidores de recaptación de serotonina comparado con Duloxetina para depresión en el adulto mayor sin deterioro cognitivo
Configuración: **Comparación:**

N.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Certainty assessment				N.º de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Inhibidores de recaptación de serotonina	Duloxetina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio	serio ^a	ninguno			RR 1.41 (0.31 a 2.46)	1 menos por 100 (de 2 menos a 1 menos)	⊖○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	serio ^a	ninguno			RR 1.57 (0.36 a 2.72)	2 menos por 100 (de 3 menos a 1 menos)	⊖○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno			RR 1.76 (1.02 a 3.01)	2 menos por 100 (de 3 menos a 1 menos)	⊖○○○ BAJA	CRÍTICO
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno			RR 1.81 (1.11 a 2.97)	2 menos por 100 (de 2 menos a 1 menos)	⊖○○○ BAJA	CRÍTICO
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno			RR 2.17 (1.37 a 3.46)	2 menos por 100 (de 2 menos a 1 menos)	⊖○○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones
^a Producto de un meta análisis en red
^b Intervalo de confianza amplio que atraviesa la línea de incertidumbre

Referencias
 1. Krause M, Gutmiedl K, Bighelli I, Schneider-Thoma J, Chaimani A, Leucht S. Efficacy and tolerability of pharmacological and non-pharmacological interventions in older patients with major depressive disorder: A systematic review, pairwise and network meta-analysis. Eur Neuropsychopharmacol. 2019.

Autor(es): HENRY PORRAS ANGARITA
Pregunta: Inhibidores de recaptación de serotonina comparado con Duloxetina en adultos mayores con depresión sin deterioro cognitivo
Configuración: **Comparación:**

N.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Certainty assessment				N.º de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Inhibidores de recaptación de serotonina	Duloxetina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio	serio ^a	ninguno			RR 1.08 (0.51 a 1.93)	1 menos por 100 (de 2 menos a 1 menos)	⊖○○○ MUY BAJA	
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	muy serio ^a	ninguno			RR 1.21 (0.76 a 2.01)	1 menos por 100 (de 2 menos a 1 menos)	⊖○○○ MUY BAJA	
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio	no es serio	ninguno			RR 1.59 (1.12 a 2.24)	2 menos por 100 (de 2 menos a 1 menos)	⊖○○○ BAJA	
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	serio ^a	ninguno			RR 1.28 (0.86 a 1.90)	1 menos por 100 (de 2 menos a 1 menos)	⊖○○○ MUY BAJA	
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio	no es serio	ninguno			RR 2.08 (1.26 a 3.39)	2 menos por 100 (de 2 menos a 1 menos)	⊖○○○ BAJA	

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones
^a Producto de un meta análisis en red
^b Intervalo de confianza a través la línea de incertidumbre

Referencias
 1. Krause M, Gutmiedl K, Bighelli I, Schneider-Thoma J, Chaimani A, Leucht S. Efficacy and tolerability of pharmacological and non-pharmacological interventions in older patients with major depressive disorder: A systematic review, pairwise and network meta-analysis. Eur Neuropsychopharmacol. 2019.

Resultados

Eficacia y riesgo antidepressiva, según mecanismo de acción pacientes sin deterioro cognitivo

- Para **riesgos**, se hallaron estudios observacionales:
 - Pequeña tendencia a un mayor riesgo de fractura con ISRS: nivel de certeza muy bajo (HR 1,03 IC 0,86-1,24).
 - Mayor riesgo de muerte con escitalopram y citalopram que con duloxetina o venlafaxina: nivel de certeza baja-muy bajo (Impreciso).
 - Menor riesgo de SGI con uso de AD: nivel de certeza muy bajo (OR 0,46 IC 0,24-0,88),(resultado indirecto, media edad 50 años).
 - No se encontró evidencia sobre riesgo de hiponatremia.

Nº de estudios	Diseño de estudio	Certainty assessment					Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Inhibidores de recaptación de serotonina	Inhibidores de recaptación de noradrenalina y serotonina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Fractura (seguimiento: media 1 año)												
1/1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio *	ninguno			HR 1.03 (0.86 a 1.24)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Muerte Escitalopram vs Duloxetina (seguimiento: rango 98 días a 233 días)												
1/2	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			HR 0.58 (0.52 a 0.65)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Muerte Escitalopram vs Venlafaxina (seguimiento: rango 98 días a 233 días)												
1/2	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			HR 0.93 (0.81 a 1.07)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Hiponatremia												
									no estimable			
Sangrado Gastrointestinal Alto (seguimiento: media 5 años)												
1/2	estudios observacionales	no es serio	no es serio	serio *	no es serio	ninguno	156/890 (2.2%)	10/944 (1.1%)	OR 0.46 (0.24 a 0.88)	8 menos por 1000 (de 9 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Resultados

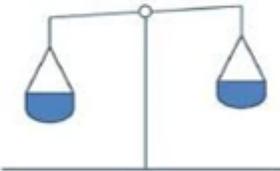
Eficacia y riesgo antidepressiva, según mecanismo de acción pacientes con deterioro cognitivo

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Inhibidores de recaptación de serotonina	Inhibidores de recaptación de noradrenalina y serotonina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Muerte Citalopram vs Duloxetina (seguimiento: rango 98 días a 233 días)												
1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			HR 0.83 (0.69 a 0.99)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Muerte Citalopram vs Venlafaxina (seguimiento: rango 98 días a 233 días)												
1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno			HR 0.95 (0.83 a 1.09)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

La búsqueda realizada no llevo al hallazgo de evidencia científica que compare la eficacia del uso de antidepressivos entre ISRS y AD en población adulta mayor con deterioro cognitivo ni la presencia de efectos adversos graves.

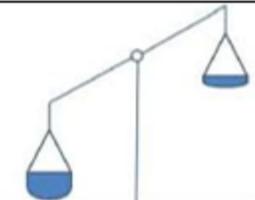
RECOMENDACIÓN 1/10

Tratamiento

Recomendación	En pacientes adultos mayores con depresión severa y sin deterioro cognitivo, se sugiere usar antidepresivos, prefiriendo duloxetina sobre venlafaxina y los ISRS, para lograr remisión. En casos de depresiones moderadas se sugiere evitar su uso, debido a la incertidumbre de la relación riesgo beneficio.
Dirección de la Recomendación	
Nivel de certeza	 MUY BAJA

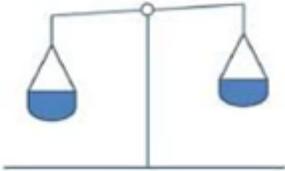
RECOMENDACIÓN 2/10

Tratamiento

Recomendación	En pacientes adultos mayores con depresión severa y sin deterioro cognitivo que hayan tenido remisión, se recomienda mantener el tratamiento antidepresivo por al menos un año para evitar recurrencia, prefiriendo duloxetina sobre venlafaxina y los ISRS, para lograr remisión. En casos con mayor riesgo de recaída el tratamiento se debe mantener por al menos dos años.
Dirección de la Recomendación	
Nivel de certeza	 MODERADO

RECOMENDACIÓN 3/10

Tratamiento

Recomendación	En pacientes adultos mayores con deterioro cognitivo y depresión severa, se sugiere usar antidepresivos duloxetina sobre venlafaxina y otros ISRS para lograr remisión. En casos de depresiones moderadas se sugiere evitar su uso, debido a la incertidumbre de la relación riesgo beneficio.
Dirección de la Recomendación	
Nivel de certeza	 MUY BAJA

RESULTADOS

Pregunta 3/5

3. ¿Cuáles son los factores que influyen en la presencia de efectos adversos graves al administrar un tratamiento antidepresivo en un adulto mayor con depresión?

Población	Intervención/Exposición	Comparador	Desenlaces
Adultos mayores con uso de antidepresivos	Factores de riesgo	No tener factores de riesgo	Hospitalización Hiponatremia Fracturas Caídas Sangrado Muerte

Intencionalidad: Analítica

Finalidad: Cuantitativa

Contexto clínico: Pronóstico

Resultados

Factores que influyen en la presencia de efectos adversos

Fractura

Basado en estudios observacionales se halló un aumento del riesgo:

- Uso concomitante de benzodiazepinas, opioides, antipsicóticos o diuréticos de asa. (nivel de certeza bajo). ¹
- En pacientes con fallo cognitivo (OR 2.49), disminución en su capacidad física (OR 1.75) o instrumental (OR 1.60). (nivel de certeza bajo). ²
- Los primeros 28 días posteriores a la suspensión del tratamiento antidepresivo (HR 5.68 IC 4.99-6.46): (nivel de certeza moderado). ³



Emeny RT, Chang CH, Skinner J, O'Malley AJ, Smith J, Chakraborti G, Rosen CJ, Morden NE. Association of Receiving Multiple, Concurrent Fracture-Associated Drugs With Hip Fracture Risk. *JAMA Netw Open*. 2019 Nov 1;2(11):e1915348. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.15348. PMID: 31722031; PMCID: PMC6902800. ¹

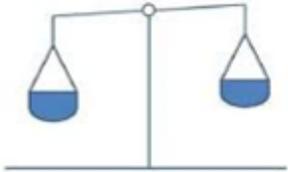
Schneeweiss S, Wang PS. Association between SSRI use and hip fractures and the effect of residual confounding bias in claims database studies. *J Clin Psychopharmacol*. 2004 Dec;24(6):632-8. doi: 10.1097/01.jcp.0000145344.76288.39. PMID: 15538126. ²

Coupland C, Dhiman P, Morriss R, Arthur A, Barton G, Hippisley-Cox J. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. *BMJ*. 2011 Aug 2;343:d4551. doi: 10.1136/bmj.d4551. PMID: 21810886; PMCID: PMC3149102. ³



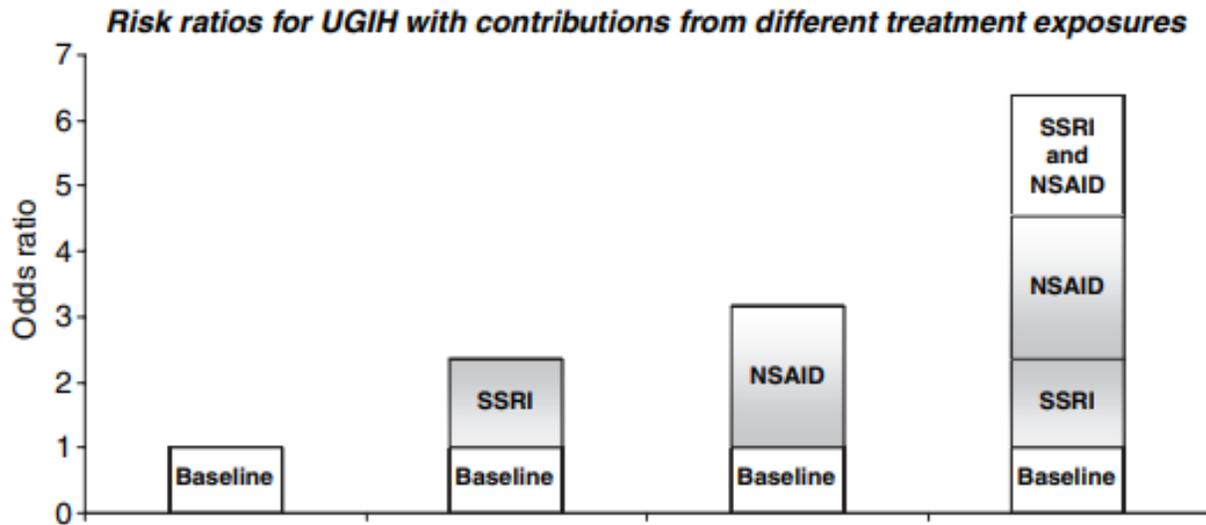
RECOMENDACIÓN 4/10

Pronóstico

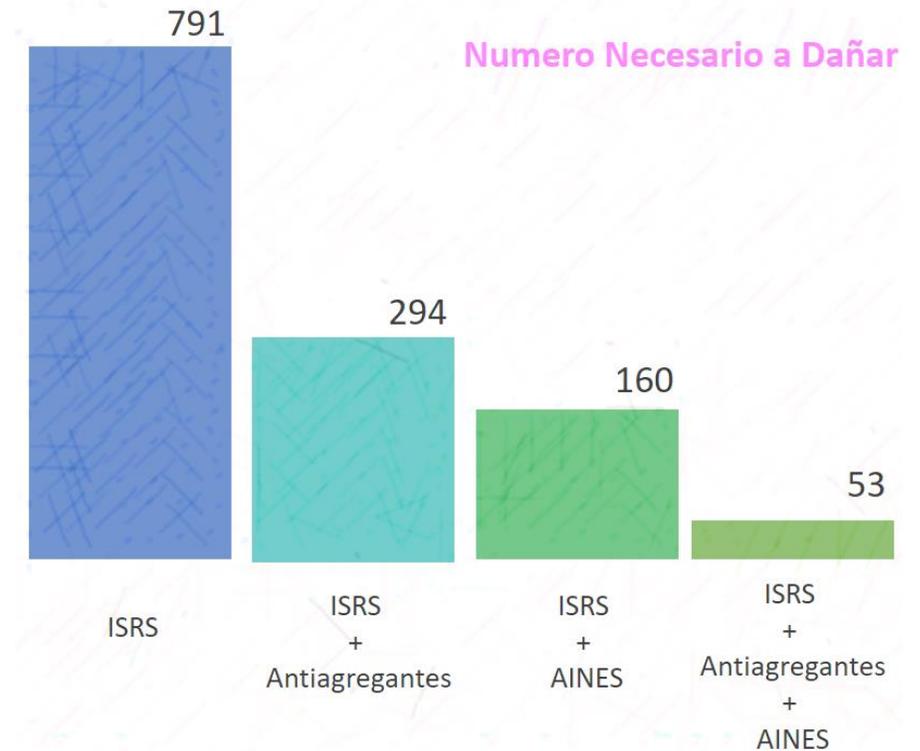
Recomendación	En pacientes adultos mayores con tratamiento antidepresivo y deterioro cognitivo o riesgo de caída, se sugiere evitar el uso concomitante de otros psicotrópicos o diuréticos de asa.
Dirección de la Recomendación	
Nivel de certeza	 BAJA

Resultados

Factores que influyen en la presencia de efectos adversos Sangrado Gastrointestinal



2



1

Jiang HY, Chen HZ, Hu XJ, Yu ZH, Yang W, Deng M, Zhang YH, Ruan B. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015 Jan;13(1):42-50.e3. doi: 10.1016/j.cgh.2014.06.021. Epub 2014 Jun 30. PMID: 24993365.¹

Loke YK, Trivedi AN, Singh S. Meta-analysis: gastrointestinal bleeding due to interaction between selective serotonin uptake inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Aliment Pharmacol Ther. 2008 Jan 1;27(1):31-40. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03541.x. Epub 2007 Oct 5. PMID: 17919277.²

Resultados

Factores que influyen en la presencia de efectos adversos Sangrado Gastrointestinal

Basado en revisión sistemática se halló un aumento del riesgo:

- Pacientes con antecedentes de ulcera gástrica. (Nivel de certeza moderado). ¹

Basado en revisiones sistemática se halló una disminución del riesgo:

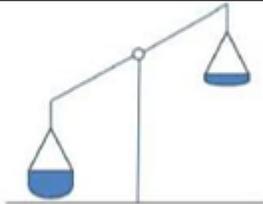
- Pacientes con uso agregado de fármacos inhibidores de secreción gástrica (OR 0.98 IC 0.51–1.88; I² 0%). (Nivel de certeza muy bajo). ²

Loke YK, Trivedi AN, Singh S. Meta-analysis: gastrointestinal bleeding due to interaction between selective serotonin uptake inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 Jan 1;27(1):31-40. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03541.x. Epub 2007 Oct 5. PMID: 17919277. ¹

Jiang HY, Chen HZ, Hu XJ, Yu ZH, Yang W, Deng M, Zhang YH, Ruan B. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015 Jan;13(1):42-50.e3. doi: 10.1016/j.cgh.2014.06.021. Epub 2014 Jun 30. PMID: 24993365. ²

RECOMENDACIÓN 5/10

Pronóstico

Recomendación	En pacientes adultos mayores con depresión y antecedentes de úlcera gástrica o uso concomitante de AINES o antiagregantes plaquetarios, se recomienda agregar un fármaco inhibidor de secreción gástrica al iniciar tratamiento antidepresivo.
Dirección de la Recomendación	
Nivel de certeza	 MUY BAJA

Resultados

Factores que influyen en la presencia de efectos adversos Hiponatremia

Basado en estudios observacionales:

- El riesgo de hiponatremia es mayor al iniciar y suspender el tratamiento antidepresivo (nivel de evidencia bajo) ¹
- Es mayor en pacientes con insuficiencia cardiaca o uso de diuréticos (nivel de evidencia bajo) ²

	Hazard ratio
SSRIs: 1-28 days	7.72
SSRIs: 29-84 days	2.17
SSRIs: 85+ days	0.75
SSRIs: stopped 1-28 days	4.20
SSRIs: stopped 29-84 days	1.22
SSRIs: stopped 85-182 days	1.01

1

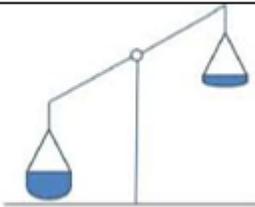


Coupland C, Dhiman P, Morriss R, Arthur A, Barton G, Hippisley-Cox J. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. *BMJ*. 2011 Aug 2;343:d4551. doi: 10.1136/bmj.d4551. PMID: 21810886; PMCID: PMC3149102. ¹

Gandhi S, Shariff SZ, Al-Jaishi A, Reiss JP, Mamdani MM, Hackam DG, Li L, McArthur E, Weir MA, Garg AX. Second-Generation Antidepressants and Hyponatremia Risk: A Population-Based Cohort Study of Older Adults. *Am J Kidney Dis*. 2017 Jan;69(1):87-96. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.08.020. Epub 2016 Oct 20. PMID: 27773479. ²

RECOMENDACIÓN 6/10

Pronóstico

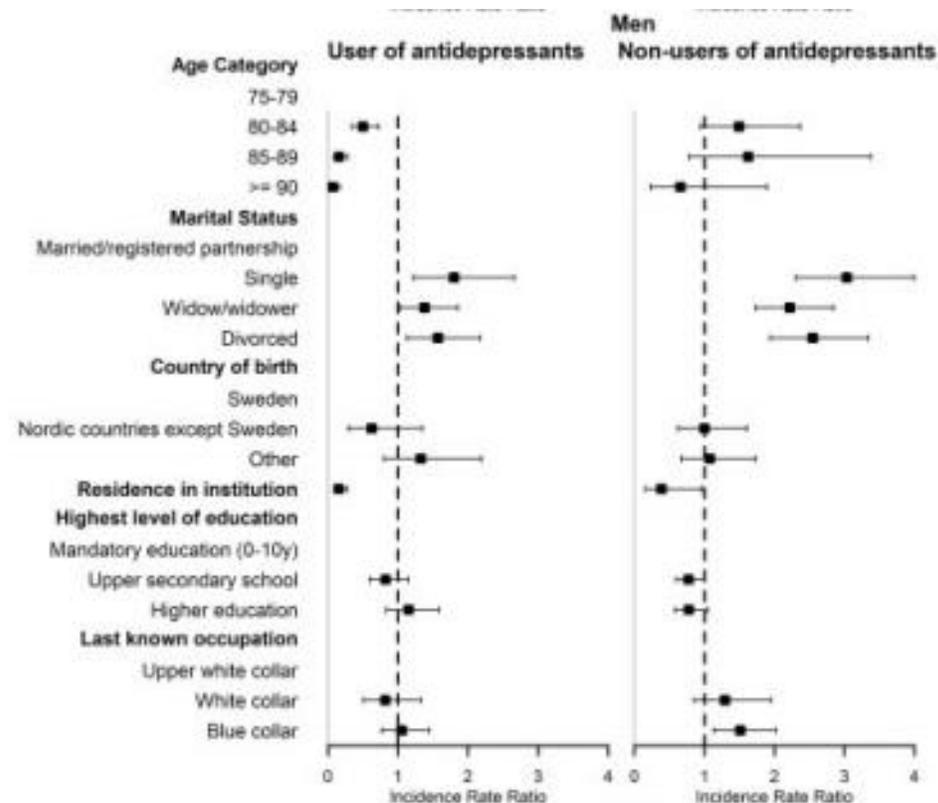
Recomendación	En pacientes adultos mayores con depresión candidatos a iniciar un nuevo antidepresivo y tengan uso concomitante de diuréticos, se recomienda evaluar los niveles de sodio en sangre antes del inicio y durante las primeras cuatro semanas de tratamiento.
Dirección de la Recomendación	
Nivel de certeza	 BAJA

Resultados

Factores que influyen en la presencia de efectos adversos Suicidio

Basado en estudios observacionales:

- El riesgo suicida es mayor en adultos mayores varones, solteros, separados o viudos, o que hayan tenido intento suicida previo. **(Niveles de certeza bajo)**
- El riesgo se reduce significativamente en la medida que se envejece, se usa antidepresivo, o se encuentra residiendo en hogares geriátrico. **(Niveles de certeza bajo)**

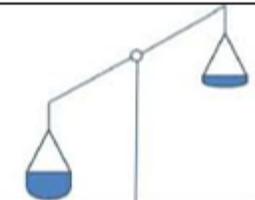


Hedna K, Hensing G, Skoog I, Fastbom J, Waern M. Sociodemographic and gender determinants of late-life suicide in users and non-users of antidepressants. *Eur J Public Health*. 2020 Oct 1;30(5):958-964. doi: 10.1093/eurpub/ckaa114. PMID: 32653913; PMCID: PMC7536256.

Hedna K, Andersson Sundell K, Hensing G, Skoog I, Gustavsson S, Waern M. Late-life suicidal behaviours among new users of antidepressants: a prospective population-based study of sociodemographic and gender factors in those aged 75 and above. *BMJ Open*. 2018 Oct 21;8(10):e022703. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022703. PMID: 30344173; PMCID: PMC6196854.

RECOMENDACIÓN 7/10

Pronóstico

Recomendación	En pacientes adultos mayores varones con depresión que tengan pobre red de apoyo, o tengan un intento previo de suicidio, se recomienda hacer manejo intramural durante las primeras semanas de tratamiento.
Dirección de la Recomendación	
Nivel de certeza	 BAJA

RECOMENDACIÓN 8/10

Pronóstico

Recomendación	En pacientes adultos mayores mujeres con depresión que tenga pobre red de apoyo, o tengan un intento previo de suicidio, se recomienda hacer manejo intramural durante las primeras semanas de tratamiento.
Dirección de la Recomendación	
Nivel de certeza	 MUY BAJA

Resultados

Factores que influyen en la presencia de efectos adversos

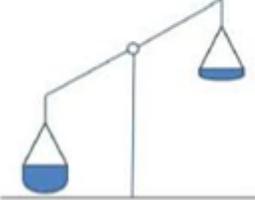
Muerte

Factores asociados a mortalidad con el uso de ISRS en adultos mayores (Coupland et al., 2011)	
Dosis día	Hazar Ratio
< 0,5 dosis diaria	1.48 IC 1.38-1.60
>0,5 dosis/>1,0 dosis día	1.46 IC 1.40-1.52
> 1,0 dosis día	1.78 IC 1.64 - 1.93
Duración	
1-28 días	1.86 IC 1.66-2.07
29-84 días	1.41 IC 1.26-1.57
> 85 días	0.75 IC 0.71-0.80
Tiempo desde la suspensión	
1-28 días	11.33 IC 10.71-11.98
29-84 días	4.45 IC 4.17-4.76
85-182 días	1.87 IC 1.72-2.03



RECOMENDACIÓN 9/10

Pronóstico

Recomendación	Dado que, en los tres meses siguientes a la suspensión del tratamiento antidepresivo, los adultos mayores con antecedentes de depresión están expuestos a alto riesgo de eventos adversos mayores, se recomienda adecuar estrategias individualizadas para intentar minimizar el riesgo de eventos adversos.
Dirección de la Recomendación	
Nivel de certeza	 MODERADO

RESULTADOS

Pregunta 4/5

4. ¿Existen diferencias en el tiempo de respuesta o remisión antidepresiva entre la población adulta mayor y población adulta joven con depresión mayor?

Población	Intervención/Exposición	Comparador	Desenlaces
Adultos mayores con depresión mayor y uso de antidepresivos	Tiempo respuesta/ remisión adulto joven	Tiempo respuesta/ remisión adulto mayor	Respuesta Remisión

Intencionalidad: Analítica

Finalidad: Cuantitativa

Contexto clínico: Tratamiento

Resultados

Diferencia en tiempo de respuesta/remisión antidepresiva entre la población adulta mayor y adulta joven

En la búsqueda realizada fueron encontradas dos revisiones sistemáticas que abordaban el tema del tiempo de respuesta en relación con la edad (Grayson & Thomas, 2013; Mitchell & Subramaniam, 2005).

Contenían solo dos estudios primarios que compararan los tiempos de respuesta al tratamiento antidepresivo entre los de inicio a edad temprana y depresión de inicio tardío, pero no entre jóvenes y adultos mayores.

Grayson, L., & Thomas, A. (2013). A systematic review comparing clinical features in early age at onset and late age at onset late-life depression. *Journal of Affective Disorders*, 150(2), 161-170. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.03.021>

Mitchell, A. J., & Subramaniam, H. (2005). Prognosis of depression in old age compared to middle age: A systematic review of comparative studies. *The American Journal of Psychiatry*, 162(9), 1588-1601. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.9.1588>

Resultados

Diferencia en tiempo de respuesta/remisión antidepresiva entre la población adulta mayor y adulta joven

(C. F. Reynolds et al., 1998):

- Estudio cuasi experimental no aleatorizado y sin grupo control
- Nortriptilina y psicoterapia a adultos mayores con depresión mayor de inicio temprano e inicio tardío
- La mediana de tiempo para remisión:
 - Depresión de inicio temprano (12,9 semanas IC 10.6–14.7).
 - Depresión de inicio tardío (7,3 semanas IC 6.0–10.3)

Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios RoB2 (Risk of Bias) estudios de tiempo de respuesta en pacientes adultos mayores con depresión temprana versus tardía		
Atributo del estudio	(C. F. Reynolds et al., 1998)	(Driscoll et al., 2005)
Aleatorización de la secuencia de asignación	Alto	Alto
Ocultamiento de la secuencia de asignación	Alto	Alto
Ciego para intervención asignada	Incierto	Alto
Ciego para la evaluación de desenlaces	Incierto	Alto
Evaluación completa de desenlaces	Alto	Alto
Reporte selectivo de desenlaces	Alto	Alto
Control de otros sesgos potenciales	Alto	Alto
Riesgo de sesgo general	Alto	Alto

Resultados

Diferencia en tiempo de respuesta/remisión antidepresiva entre la población adulta mayor y adulta joven

(Driscoll et al., 2005):

- Fase abierta inicial de un ensayo clínico sobre terapia de mantenimiento antidepresiva
- Paroxetina más psicoterapia
- No se reportó diferencia en la mediana de tiempo para respuesta en la fase aguda (9 semanas) entre aquellos de inicio tardío o temprano.

Datos extraídos de la redacción.

Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios RoB2 (Risk of Bias) estudios de tiempo de respuesta en pacientes adultos mayores con depresión temprana versus tardía		
Atributo del estudio	(C. F. Reynolds et al., 1998)	(Driscoll et al., 2005)
Aleatorización de la secuencia de asignación	Alto	Alto
Ocultamiento de la secuencia de asignación	Alto	Alto
Ciego para intervención asignada	Incierto	Alto
Ciego para la evaluación de desenlaces	Incierto	Alto
Evaluación completa de desenlaces	Alto	Alto
Reporte selectivo de desenlaces	Alto	Alto
Control de otros sesgos potenciales	Alto	Alto
Riesgo de sesgo general	Alto	Alto

RESULTADOS

Pregunta 5/5

5. ¿En pacientes adultos mayores con depresión mayor usando antidepresivos, cuales son los factores que influyen en una recaída o recurrencia de la enfermedad?

Población	Intervención/Exposición	Comparador	Desenlaces
Adultos mayores con depresión mayor y uso de antidepresivos	Factores de riesgo	No tener factores de riesgo	Recaída Recurrencia

Intencionalidad: Analítica

Finalidad: Cuantitativa

Contexto clínico: Pronóstico

Resultados

Factores que influyen en la recurrencia

(K. C. M. Wilson et al., 2003):

- Comparó sertralina contra placebo
- Seguimiento durante casi dos años
- Cada aumento de 5 años en la edad demostró un riesgo 30 por ciento mayor (HR 1.30 IC 1.04–1.61)
- Un punto de mas en la escala MADRS (Montgomery-Asberg) antes del tratamiento, aumentó de riesgo de recurrencia en un 11 por ciento (HR 1.11 IC 1.02-1.20).

Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios RoB2 (Risk of Bias) pacientes adultos mayores con depresión, uso de antidepresivo y riesgo de recurrencia		
Atributo del estudio	(Charles F. Reynolds et al., 2006)	(K. C. M. Wilson et al., 2003)
Aleatorización de la secuencia de asignación	Bajo	Bajo
Ocultamiento de la secuencia de asignación	Bajo	Bajo
Ciego para intervención asignada	Bajo	Bajo
Ciego para la evaluación de desenlaces	Bajo	Bajo
Evaluación completa de desenlaces	Incierto	Bajo
Reporte selectivo de desenlaces	Incierto	Incierto
Control de otros sesgos potenciales	Alto	Incierto
Riesgo de sesgo general	Alto Riesgo*	Bajo Riesgo

*En el ensayo clínico se permitió el uso de otros fármacos potenciadores para lograr remisión antidepresiva antes de llegar a evaluar la recurrencia.

Resultados

Factores que influyen en la recurrencia

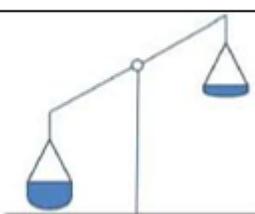
(Charles F. Reynolds et al., 2006)

- Se realizó primero una fase abierta donde se administró paroxetina hasta lograr remisión
- Posteriormente se aleatorizaron para continuar paroxetina mas psicoterapia versus placebo más psicoterapia o manejo clínico
- Seguimiento a dos años para evaluar recurrencia
- Ansiedad más severa ($P = 0.04$) y peor patrón de sueño ($P = 0.02$) predijeron un periodo de tiempo más corto sin depresión después de la remisión.
- El tener mayor número y severidad de enfermedades comórbidas aumentó el riesgo de recurrencia en un 17 por ciento (HR 1.17 IC 1.02-1.35)

Datos extraídos de la redacción

RECOMENDACIÓN 10/10

Pronóstico

Recomendación	En pacientes adultos mayores con antecedente depresión severa o edad avanzada al momento del diagnóstico inicial, que hayan remitido con el tratamiento antidepresivo, se recomienda hacer seguimiento mensual para detectar posibles recurrencias durante el primer año de tratamiento.
Dirección de la Recomendación	
Nivel de certeza	 BAJA

RECOMENDACIONES

Buenas practicas

Puntos de buena práctica
Se recomienda al personal médico que en pacientes adultos mayores con depresión en quienes se haya iniciado un nuevo antidepresivo, se realice psicoeducación al paciente y familia acerca de los posibles efectos adversos graves durante el primer mes de tratamiento, explicando cuando deben consultar.
Se recomienda al personal médico que se haga educación al paciente adulto mayor con depresión y su familiar, acerca de los posibles efectos adversos graves que se pueden presentar durante al inicio y finalización del tratamiento.
Se recomienda al personal médico que se haga educación al paciente adulto mayor con depresión y su familiar, acerca de los síntomas de recaída durante el tratamiento antidepresivo.

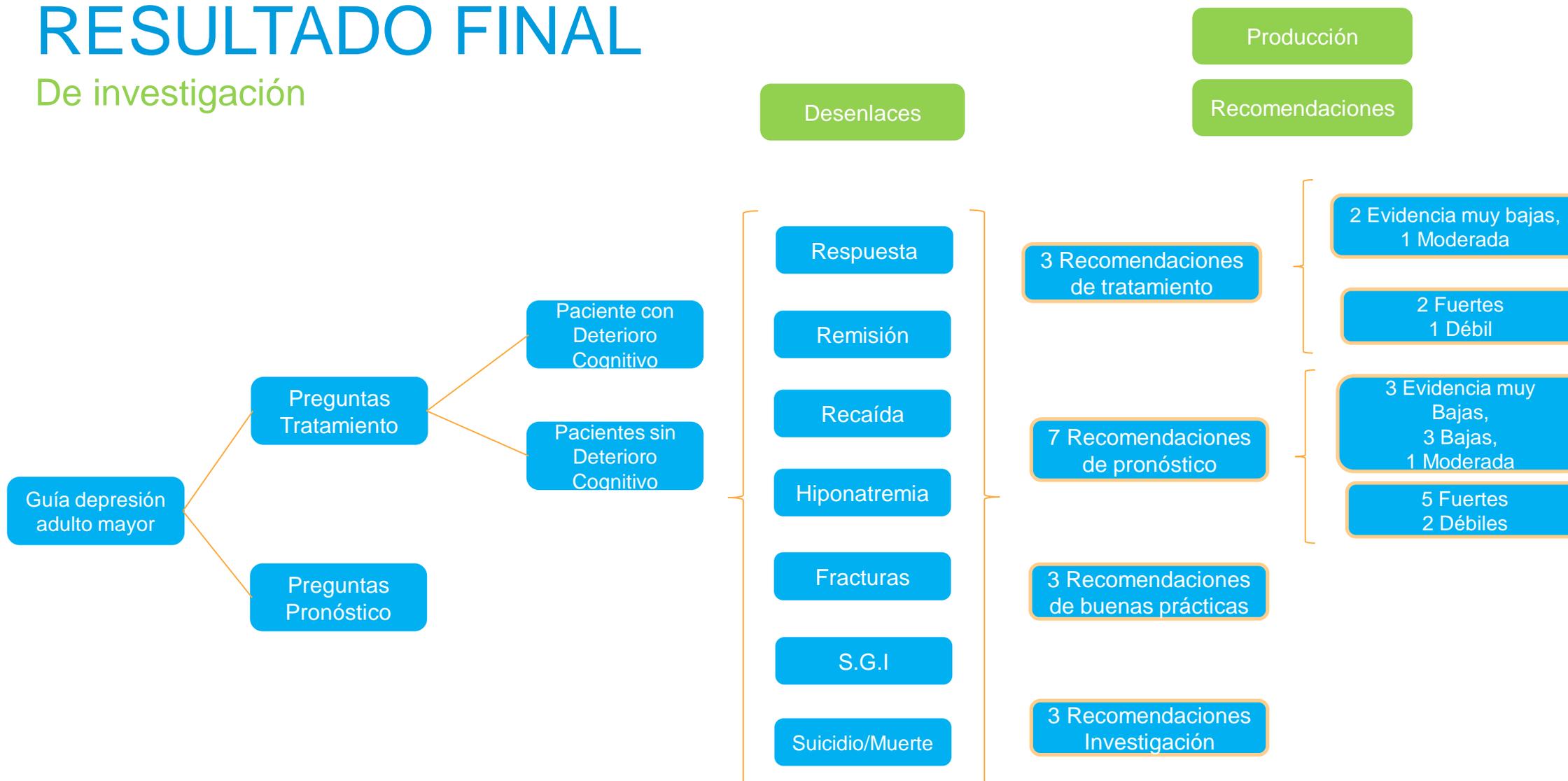
RECOMENDACIONES

De investigación

- Se requieren nuevos ensayos clínicos en pacientes adultos mayores con y sin deterioro cognitivo, donde se maneja la heterogeneidad de estos grupos poblacionales y tener una mayor certeza sobre el uso de antidepresivos.
- Hacen falta ensayos clínicos que comparen tiempos de respuesta y remisión entre población adulta mayor y joven.
- Realizar estudios de tipo observacional en adultos mayores con y sin deterioro cognitivo que evalúen los riesgos de la suspensión del uso de antidepresivos.

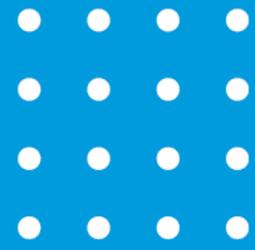
RESULTADO FINAL

De investigación



LIMITACIONES DE LA TESIS

- Fue llevado a cabo de manera individual.
- No se contó con un par para la búsqueda, selección y extracción de información.
- Para la realización de las recomendaciones no se contó con un panel de expertos.
- Algunos estudios no permitían extraer datos absolutos para ser aplicada en tablas de resúmenes GRADE.
- Este ejercicio de tesis y no pretende aún ser un guía para una asociación.



Universidad
Autónoma de
Bucaramanga

 @unab.online •  @unab_online •  @unab_online

