

# La depresión: particularidades clínicas y consecuencias en el adulto mayor

Sara Aguilar-Navarro<sup>a\*</sup> y José Alberto Ávila-Funes<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Clinica de Geriatría del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F., México

<sup>b</sup>Centre de recherche sur le vieillissement de l'Institut Universitaire de Gérontologie de Sherbrooke, Québec, Canada

Recibido en su versión modificada: 03 de julio de 2006

Aceptado: 07 de julio de 2006

## RESUMEN

*La depresión es uno de los principales síndromes geriátricos. Es una enfermedad crónica o recurrente que tiene consecuencias devastadoras en el adulto mayor. La prevalencia es diferente según la metodología y la población de referencia utilizada, pero puede ser del 10 al 27%. En Estados Unidos, la depresión genera un gasto anual de 43 mil millones de dólares y los ancianos deprimidos parecen tener una mayor susceptibilidad para las enfermedades crónicas y el deterioro funcional.*

*Las manifestaciones de la depresión en el anciano son fluctuantes y los síntomas somáticos tales como la fatiga, el insomnio y la anorexia predominan pero con poca especificidad ya que muchos adultos mayores, sin depresión, los pueden presentar. La detección temprana es deseable siempre y cuando los instrumentos usados para ello sean válidos y confiables.*

*En este artículo se revisan las características clínicas sobresalientes y las consecuencias de la depresión en el adulto mayor. Además, se muestran las principales características metrológicas del instrumento más utilizado para su detección: la escala de depresión geriátrica(EDG). Una mejor comprensión de este problema permitirá un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno.*

## Palabras clave:

Depresión, adulto mayor, discapacidad, escala de depresión geriátrica, EDG

## SUMMARY

*Among geriatric syndromes, chronic and recurrent depression is salient due to its ravaging effects. Depression is a predisposing factor for chronic diseases and decreases functional status. In the United States, depression alone represents a forty three billion dollar annual expense. Although the prevalence of depression may vary depending on the population studied and the methodology applied, its range is between 10 to 27%. Fatigue, insomnia, and anorexia, in a cyclical fashion, are the milestone symptoms of depression among the elderly. Nevertheless, these symptoms have poor diagnostic specificity, mainly because they may be observed among healthy elders; thus the importance of using reliable screening tools that allow early detection. In order to shed light on this disease, the present article reviews its clinical course and consequences, and describes the use of the geriatric depression scale as the most popular screening instrument for this patient population.*

## Key words:

Depression, elderly, disability, geriatric depression scale, GDS.

## Introducción

El envejecimiento de la población y la baja tasa de natalidad propician que muchos adultos mayores se encuentren solos y sin apoyo familiar. La transición demográfica que vive México ha provocado un incremento del número de adultos mayores. En el año 2000, el Censo de Población y Vivienda Mexicano informó que los mayores de 50 años de edad representaban el 13.4% de la población,<sup>1</sup> y el Consejo Nacional de Población estimó que la cantidad de ancianos se duplicará en 2025 y representará la cuarta parte de la población mexicana en el año 2050. Sin embargo, con el avance de la edad, algunas capacidades físicas se deterioran y los problemas de salud mental aumentan. La depresión es uno de ellos y, además, constituye uno de los padecimientos más frecuentes, discapacitantes y asociado a una alta mortalidad.<sup>1-4</sup>

La prevalencia de la depresión varía según el instrumento diagnóstico utilizado (entrevista o instrumentos de tamiz) o el grupo poblacional estudiado (individuos de la comunidad, institucionalizados u hospitalizados).<sup>5-7</sup> En Estados Unidos y Europa, la prevalencia de la depresión oscila entre el 6 y el 20%,<sup>8</sup> aunque en Italia se ha estimado hasta en un 40%.<sup>9</sup> Sin embargo, a pesar de la variabilidad en la metodología utilizada, se coincide en la existencia de un subdiagnóstico y subtratamiento.<sup>5,9,10</sup> Además, en estudios longitudinales se ha comprobado que incluso la presencia de síntomas depresivos en los adultos mayores se asocia con mayor demanda de los servicios de salud, visitas al médico, uso de fármacos, servicios de urgencias y costos globales elevados como pacientes ambulatorios.<sup>8,9,11</sup>

La depresión es una enfermedad crónica o recurrente que tiene importantes consecuencias negativas tanto por su ele-

\* Correspondencia y solicitud de sobretiros: Sara Aguilar Navarro. Clínica de Geriatría del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga 15, Col. Tlalpan, 14000 México, D.F. México. Correo electrónico: sganajma@yahoo.com.mx

vada prevalencia como por sus efectos dañinos para la salud. Esta enfermedad es probablemente la principal causa de sufrimiento del anciano y de la considerable disminución de su calidad de vida.<sup>9</sup> La Sociedad Americana de Psiquiatría describe la depresión como “una enfermedad mental en la que la persona experimenta una tristeza profunda y la disminución de su interés para casi todas las actividades”.<sup>12</sup> En contraste con la tristeza normal, la depresión mayor tiene impacto en la realización de las actividades de trabajo o en el desempeño social del individuo.<sup>10,11</sup>

Los criterios propuestos por el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales en su cuarta versión revisada (DSM-IV-TR) son actualmente considerados como el estándar ideal para el diagnóstico de depresión mayor.<sup>12</sup> No obstante, otros instrumentos para la detección de depresión se han utilizado en los últimos 40 años, como la Escala de auto-evaluación de Zung,<sup>7,13</sup> la escala de depresión de Hamilton,<sup>14</sup> o el inventario de depresión de Beck.<sup>15</sup> Sin embargo, ninguna de estas escalas tiene la suficiente sensibilidad ni especificidad para considerarlos como instrumentos válidos y confiables en el diagnóstico de depresión en el anciano.

La Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage (EDG) surgió en 1982 en respuesta a ese vacío en los instrumentos de detección.<sup>16</sup> Desde su versión original de 30 reactivos, la EDG ha mostrado una excelente confiabilidad (CCI interjuez de 0.80 a 0.95 y  $r = 0.85$  a 0.98 para la prueba contra prueba)<sup>15</sup> y distintos tipos de validez.<sup>16</sup> Versiones abreviadas (como la de 15 reactivos) también han mostrado ser válidas y confiables.<sup>13-15</sup> A la fecha, no contamos con estudios que determinen de manera cierta la prevalencia de depresión en la población mexicana.

La siguiente revisión pretende poner en evidencia las características clínicas más sobresalientes de la depresión del adulto mayor así como sus consecuencias. Además, las características metrológicas del instrumento de detección más utilizado, la EDG, están comentadas.

## Prevalencia

La prevalencia de la depresión del anciano es diferente según la metodología y la población de referencia utilizada.<sup>16-18</sup> Los estudios que consideran la presencia de sintomatología depresiva reportan una prevalencia más elevada que aquellos que usan los criterios clínicos definitivos.<sup>19-21</sup>

Cuando se aplican los criterios del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV-TR), la prevalencia es del 1 al 3%,<sup>3,10,12,13</sup> pero cuando son utilizados los instrumentos de tamizaje especialmente desarrollados para los ancianos, es muy superior.<sup>8,16</sup> Por lo tanto, se calcula que la prevalencia de síntomas depresivos se sitúa entre el 10 y 27% de los adultos mayores en la comunidad.<sup>14,17</sup> No es claro si este fenómeno se debe a la cronicidad de la enfermedad o a una elevada incidencia verdadera en esta población.<sup>6</sup> Aunque la frecuencia parece ser la misma entre los distintos grupos de edad, en relación con el género, las mujeres están más afectadas.<sup>18-21</sup>

## Algunas causas de la depresión

La actividad de la serotonina y su unión a los receptores 5-HT<sub>2A</sub> disminuye con el envejecimiento.<sup>22</sup> Irregularidades en este neurotransmisor han sido implicadas principalmente en la fisiopatología de la depresión. La depresión mayor tiene un efecto sistémico y los ancianos deprimidos parecen tener mayor susceptibilidad para las enfermedades, puesto que esta patología ocasiona cambios neurológicos, hormonales e inmunológicos. De esta manera, la depresión favorece el aumento del tono simpático, la disminución del tono vagal y de las aminas cerebrales así como la inmunosupresión.<sup>23-25</sup>

El cambio en las emociones se acompaña de complejas modificaciones neuroendocrinas donde la secuencia de eventos fisiopatológicos no ha sido bien establecida.<sup>26-27</sup> Sin embargo, la hipersecreción de la hormona liberadora de corticotropina y la no supresión del cortisol se encuentran en adulto mayor deprimido.<sup>28-30</sup> Aunque controversial, la deficiencia de dehidroepiandrosterona se ha asociado a depresión en los varones y en la aparición de síntomas depresivos en las mujeres, mientras que la disminución de la testosterona ha sido también asociada a la distimia en el hombre.<sup>29</sup> Otras causas exploradas han involucrado en la insuficiencia de neurotransmisores a alguna infección subclínica o a la reactivación de algún virus latente en el cerebro. Por ejemplo, los sujetos deprimidos presentan un mayor número de anticuerpos contra el virus del herpes simple tipo 1 y contra el citomegalovirus en comparación con sus controles.<sup>31</sup> La susceptibilidad genética de la depresión en el anciano ha sido explorada y es un tema de gran interés debido a que se busca algún marcador o genes asociados; entre estos se ha encontrado una asociación con las variantes corta y larga del polimorfismo (5-HTTLPR) del gen promotor del transporte de la serotonina (SLC6A4)<sup>32,33</sup> que ha sido propuesto como marcador farmacogenético de la eficacia de algunos antidepresivos.<sup>33</sup> Otros autores han informado que la presencia de este gen está relacionado con el estrés neuronal, depresión mayor e ideas suicidas. Se ha encontrado hasta en el 50% de los caucásicos y afro-americanos, esto sugiere que este gen no es un predictor de depresión *per se*, pero sí está relacionado con mayor presencia de síntomas depresivos y menor respuesta al estrés psicológico, fenómeno estudiado en estados de estrés mayor como, por ejemplo, después de una fractura de cadera.<sup>33,34</sup>

Por otro lado, la demencia, la enfermedad vascular cerebral (con lesiones en el hemisferio izquierdo o ganglios basales) y la enfermedad de Parkinson son patologías que afectan el sistema nervioso central y se asocian con el desarrollo de depresión en algún momento de la evolución de la enfermedad.<sup>30</sup>

Las causas psicológicas de la depresión son más complejas. Errores cognoscitivos, psicodinámicos o de comportamiento pueden originar la depresión.<sup>9</sup> El aprendizaje de un comportamiento de abandono y la asociación de la depresión con eventos adversos durante el curso de la vida pueden condicionar una cierta respuesta hacia los agentes de estrés continuo, donde el número de eventos negativos vividos se asocia con el desarrollo de la depresión.<sup>35</sup> La teoría psicodi-

námica propone que las pérdidas son inevitables durante el envejecimiento (pérdida de objetos, pérdida de la imagen corporal, etc.) y por ello, se desarrolla un síndrome parecido a la depresión, el *síndrome de depleción*.<sup>3</sup> Por otro lado, los adultos mayores deprimidos pueden malinterpretar muchos de los eventos que ocurren en el transcurso de la vida. Esta *distorsión cognoscitiva* ocasiona una respuesta exagerada a los eventos, además de la creación de expectativas no realistas y la generalización y personalización de las situaciones adversas.<sup>36</sup>

La asociación entre depresión y la falta de apoyo social ha sido descrita hace largo tiempo, como se muestra en el estudio comunitario de Chi et al.<sup>37</sup> Tradicionalmente, el apoyo social considera el tamaño y la composición de la red social, la frecuencia y la satisfacción de los contactos sociales y el apoyo emocional e instrumental. Por lo tanto, parece que una red social débil se asocia con un peor pronóstico en el curso de la depresión sobretodo en los varones,<sup>38</sup> y es muy probable que ésta favorezca un menor compromiso social de parte del adulto mayor (como el decidir dejar de conducir).<sup>39</sup>

La espiritualidad y la religión parecen desempeñar también un papel importante en la depresión del adulto mayor. El estudio ecológico multinacional EURODEP encontró que la práctica religiosa se asocia con menos depresión en los ancianos europeos,<sup>40</sup> pero los mecanismos de esta protección no son bien conocidos.

## Diagnóstico

El diagnóstico de la depresión en el adulto mayor es completamente clínico puesto que no existe algún marcador biológico o prueba 100% específica para hacerlo. Los criterios del DSM-IV-TR de la Asociación Americana de Psiquiatría son universalmente aplicados y se presentan en el cuadro I. La historia clínica completa y el examen físico exhaustivo, incluyendo la evaluación cognoscitiva, son fundamentales en la valoración del anciano con sospecha de depresión. Sin embargo, en el adulto mayor la enfermedad cubre una gran variedad de síntomas repartidos en un continuo desde un sentimiento de tristeza, inutilidad o desánimo hasta la afectación del desempeño físico y social (episodio de depresión mayor).<sup>41</sup> También, el diagnóstico enfrenta diversos problemas. Uno de ellos es la heterogeneidad clínica de la depresión, la cual puede manifestarse como la pérdida del interés en las actividades cotidianas, la disminución de la espontaneidad, la apatía, la irritabilidad o un estado de confusión.<sup>42</sup> Además, la comorbilidad asociada es otro elemento a considerar que crea una interacción compleja entre la patología ya existente y las complicaciones derivadas del trastorno depresivo.

Las manifestaciones de la depresión del anciano son fluctuantes y los instrumentos de detección habituales subestiman o ignoran los síntomas más característicos de la depresión geriátrica, así como su variación.<sup>43</sup> No obstante, el diagnóstico temprano es importante porque se trata de una enfermedad potencialmente reversible,<sup>44</sup> aunque la descripción de subtipos o variantes como la *depresión sin tristeza* o

el *síndrome de depleción* dificulta aún más la identificación.<sup>45</sup> Si bien su tasa de remisión es comparable a la de otras edades, la recurrencia de la depresión geriátrica es más elevada.<sup>46</sup> Ésta, con el avance de la edad, tiende a convertirse en depresión refractaria e, incluso, a presentarse más frecuentemente con síntomas psicóticos,<sup>47</sup> y con efectos negativos en la cognición.

La sintomatología clásica de la depresión del adulto mayor afecta las siguientes dimensiones:

- 1) La dimensión afectiva: llanto, tristeza, apatía, etc.
- 2) La dimensión cognoscitiva: desesperanza, negligencia, idea suicida, culpabilidad, etc.
- 3) La dimensión somática: cambio de energía, del apetito, del sueño, de la evacuación intestinal y de la libido, etc.

En la depresión del anciano, los síntomas somáticos tales como la fatiga, el insomnio y la constipación son predominantes pero son síntomas con poca especificidad porque muchos adultos mayores, sin depresión, los pueden presentar; debido a este fenómeno, menos del 10% de los ancianos son diagnosticados como deprimidos en una revisión médica inicial.<sup>48</sup>

Existen otros síntomas comunes como la magnificación en la percepción del dolor, los síntomas cardiovasculares o la

**Cuadro I. Criterios diagnósticos de depresión mayor según el DSM-IV-R<sup>2</sup>**

- 
- A. Al menos uno de los siguientes tres estados de ánimo debe de estar presente e interferir en la vida de la persona:
    1. Ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, por al menos dos semanas.
    2. Pérdida de todo interés y del placer la mayor parte del día, casi todos los días, al menos dos semanas.
    3. Si es menor de 18 años, humor irritable la mayor parte del día, casi todos los días, al menos dos semanas.
  - B. Al menos cinco de los síntomas siguientes han estado presentes durante las mismas semanas:
    1. Ánimo depresivo (o irritabilidad en los niños y jóvenes) [como se define en A1].
    2. Marcada disminución del interés o del placer [como se define en A2].
    3. Alteraciones del peso o del apetito, ya sea:
      - Pérdida de peso (sin hacer dieta) o disminución en el apetito.
      - Ganancia anormal de peso o aumento del apetito.
    4. Alteraciones del sueño, ya sea insomnio o hipersomnia.
    5. Alteraciones en la actividad, ya sea agitación o enlentecimiento (observado por otros).
    6. Fatiga o pérdida de la energía.
    7. Autorreproche o culpabilidad inapropiada.
    8. Pobre concentración o indecisión.
    9. Pensamientos mórbidos de muerte (no sólo miedo de morir) o de suicidio.
  - C. Los síntomas no son debidos a psicosis.
  - D. Nunca ha sido un episodio maníaco, episodio mixto, o episodio hipomaníaco.
  - E. Los síntomas no son debidos a enfermedad física, consumo de alcohol, medicamentos, o de drogas ilícitas.
  - F. Los síntomas no son por una pérdida normal.
-

**Cuadro II. Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage<sup>45</sup>**

	Sí	No
1. ¿Está satisfecho (a) con su vida?	0	1
2. ¿Ha renunciado a muchas actividades?	1	0
3. ¿Siente que su vida está vacía?	1	0
4. ¿Se encuentra a menudo aburrido (a)?	1	0
5. ¿Tiene esperanza en el futuro?	0	1
6. ¿Está molesto por pensamientos que no puede alejar de su mente?	1	0
7. ¿Está de buen humor la mayor parte del tiempo?	0	1
8. ¿Tiene miedo de que algo le vaya a suceder?	1	0
9. ¿Se siente contento (a) la mayor parte del tiempo?	0	1
10. ¿Se siente frecuentemente desamparado (a)?	1	0
11. ¿Se siente intranquilo (a) y nervioso (a) con frecuencia?	1	0
12. ¿Prefiere quedarse en casa en vez de salir y hacer cosas nuevas?	1	0
13. ¿Se preocupa frecuentemente por el futuro?	0	1
14. ¿Cree que tiene más problemas de memoria que los demás?	1	0
15. ¿Piensa que es maravilloso estar vivo (a) ahora?	0	1
16. ¿Se siente desanimado (a) o triste con frecuencia?	1	0
17. ¿Siente que nadie lo aprecia?	1	0
18. ¿Se preocupa mucho por el pasado?	1	0
19. ¿Cree que la vida es muy interesante?	0	1
20. ¿Le es difícil comenzar con nuevos proyectos?	1	0
21. ¿Se siente lleno (a) de energía?	0	1
22. ¿Siente que su situación es desesperante?	1	0
23. ¿Cree que los demás están en mejores condiciones que usted?	1	0
24. ¿Se molesta con frecuencia por cosas sin importancia?	1	0
25. ¿Tiene ganas de llorar con frecuencia?	1	0
26. ¿Tiene problemas para concentrarse?	1	0
27. ¿Disfruta el levantarse por las mañanas?	0	1
28. ¿Prefiere evitar las reuniones sociales?	1	0
29. ¿Le es fácil tomar decisiones?	1	0
30. ¿Esta su mente tan clara como solía estar antes?	0	1

pobre concentración. La ansiedad y la somatización son, sin embargo, los síntomas dominantes. Las visitas médicas repetidas sin motivos claros o la falta de objetividad en las patologías físicas son datos útiles para establecer la presencia de depresión.<sup>47</sup> Es importante conocer todos los medicamentos utilizados (prescritos o no) ya que algunos están asociados al desarrollo de la depresión, por ejemplo las benzodiazepinas, los narcóticos, los glucocorticoides, el interferón o la reserpina, así como descartar otras enfermedades concomitantes.<sup>48</sup>

La tristeza es una respuesta normal en el anciano cuando tiene alguna pérdida; sin embargo, es importante considerar los criterios y particularidades antes citadas para establecer el diagnóstico de depresión mayor. Enfermedades psiquiátricas como el trastorno de ansiedad, el abuso de sustancias o los trastornos de personalidad son algunos de los diagnósticos diferenciales del síndrome depresivo. El trastorno bipolar es otra patología a descartar ya que puede cursar con depresión y, por lo tanto, es importante buscar episodios de manía, alucinaciones e ilusiones. Ante la presencia de fatiga o pérdida de peso deberá descartarse la diabetes mellitus, la enfermedad tiroidea, las neoplasias o la anemia. Los pacientes con enfermedad de Parkinson pueden debutar con algún trastorno del ánimo.

## La EDG como instrumento de tamizaje

El diagnóstico precoz de la depresión geriátrica es deseable cuando se usan instrumentos válidos y confiables; por ejemplo, la EDG o la escala de depresión del centro de estudios epidemiológicos (CES-D) son recomendables.

Determinar si un anciano está deprimido muchas veces es un reto y la EDG es un instrumento centrado en los aspectos afectivos de esta enfermedad. La EDG de Yesavage ha sido específicamente desarrollada para ser ampliamente utilizada en el anciano.<sup>49</sup> La EDG reúne los elementos del instrumento ideal: es autoadministrado, fácil de contestar y fue creado para la población de adultos mayores. Es un cuestionario cuya versión original contiene 30 preguntas que evalúan síntomas específicos de la depresión geriátrica (Cuadro II). A cada pregunta, el sujeto responde por SÍ o NO en función de cómo se ha sentido durante la semana precedente. Un resultado de 0 a 10 sugiere ausencia de depresión, de 11 a 20 depresión ligera y de 21 a 30 depresión moderada a grave.<sup>16,50</sup> El máximo total de puntos es 30. Las preguntas representan el centro de la depresión geriátrica y aquellas relacionadas a las quejas somáticas no están incluidas. En la EDG, 20 preguntas respondidas afirmativamente y 10 de forma negativa indican la presencia de depresión. La escala

puede auto-administrarse pero puede también ser llenada por un entrevistador, aunque el sesgo en la respuesta es más probable en esta última opción. La validez de contenido de la EDG se apoya en un consenso de expertos, clínicos e investigadores. A partir de una serie de 100 preguntas, se seleccionaron las 30 mejores para discriminar entre los ancianos deprimidos y los no deprimidos.<sup>50,51</sup> La validez concomitante es bastante fuerte. Su relación con otros instrumentos como Escala Depresión de Hamilton es de 0.62 a 0.82, su relación con el Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale es de 0.82, con el Beck Depression Inventory es de 0.85 y con el Zung, la correlación de Pearson es de 0.82.<sup>16</sup> La consistencia interna de la escala también es elevada con un alfa de Cronbach entre 0.80 y 0.99.<sup>50</sup> La confiabilidad test-retest oscila entre 0.85 y 0.98 en un intervalo de una semana y 12 días respectivamente.<sup>56</sup> El punto de corte de  $\geq 11$  tiene una sensibilidad del 84% y una especificidad del 95%. Cuando el punto de corte se eleva a  $\geq 14$ , la sensibilidad disminuye a 80% pero la especificidad se eleva a 100 %.<sup>51</sup> Sin embargo, el uso de la EDG en personas con problemas cognoscitivos, la sensibilidad y la especificidad son muy inferiores.<sup>49</sup> La EDG ha sido validada en el idioma español y se han desarrollado versiones más cortas (15 preguntas)<sup>31</sup> y ultracortas (de 1, 4 y 5 preguntas).<sup>49,50,52</sup> El estudio de Martínez de la Iglesia<sup>51</sup> reporta una sensibilidad y especificidad del 81.1 y 73.2% en la versión de 5 preguntas, 73.3 y 77.7% para la versión de 4 preguntas y 71.1 y 74.1% respectivamente cuando se aplicaba una pregunta; todas estas en sus versiones en español. Estos instrumentos ultracortos presentan una correlación de buena a fuerte con la versión de 15 preguntas: 0.86 para las 5 preguntas, 0.80 para las 4 preguntas, y 0.67 para 1 pregunta.<sup>53</sup> Sin embargo, los resultados de validez en otros idiomas han sido variables, probablemente por diferencias en la metodología. En la actualidad, las versiones de 30 y 15 reactivos o preguntas son las más utilizadas.

Finalmente, la escala de depresión del centro de estudios epidemiológicos de los Estados Unidos (CES-D) ha resultado ser un instrumento útil para la detección de depresión en los estudios poblacionales. Esta escala que cuenta con 20 reactivos (y un puntaje de 0 a 60) integra diversos componentes de la depresión, especialmente el afectivo.<sup>54</sup> Sin embargo, al igual que la mayoría de instrumentos que evalúan la depresión, el CES-D fue creado antes de la divulgación de los criterios diagnósticos que actualmente son aceptados internacionalmente como la décima Clasificación internacional de las enfermedades (CIE-10)<sup>55</sup> o el DSM-IV-TR en su cuarta versión revisada.<sup>12</sup> Por lo tanto, ni la EDG ni el CES-D cubren sistemáticamente todos los signos y síntomas de la depresión según los criterios vigentes.

## Consecuencias de la depresión en el adulto mayor

La depresión tiene una serie de consecuencias negativas sobre la comorbilidad y las capacidades funcionales del anciano y, al contrario, la comorbilidad, la discapacidad y el deterioro cognoscitivo tienen un pésimo efecto sobre los

individuos deprimidos.<sup>56</sup> Las consecuencias, entre otras, son tasa de morbilidad mayor, discapacidad física y social,<sup>55-57</sup> peor pronóstico para un pronto restablecimiento,<sup>58</sup> y mayor utilización de los servicios hospitalarios.<sup>59</sup>

La depresión del adulto mayor se asocia a pérdida de peso,<sup>60,61</sup> cardiopatía isquémica,<sup>62</sup> insuficiencia cardiaca,<sup>63</sup> osteoporosis,<sup>64</sup> y mala autopercepción de la salud.<sup>65</sup> Los mecanismos de estas asociaciones no son claros aunque, por ejemplo, es conocida la relación entre las emociones y la progresión de las enfermedades autoinmunes, quizás debida a cambios de naturaleza cuantitativa y cualitativa del sistema inmunitario.<sup>48</sup>

Existen similitudes entre la depresión y el síndrome geriátrico de fragilidad porque ambos se han asociado al proceso inflamatorio inducido por las citocinas.<sup>66,67</sup> La fragilidad es un estado de vulnerabilidad en el que los ancianos parecen incapaces de resistir a las agresiones externas, tales como cambios del medio ambiente, infecciones o alguna cirugía. Dichas agresiones pueden provocar una caída en espiral del estado general del individuo y meterlo en un círculo vicioso del cual, al adulto mayor, le es difícil salir y lograr su restablecimiento y el regreso a su estado de salud anterior.<sup>68</sup> La depresión por lo tanto está asociada a la definición de fragilidad propuesta por Fried y colaboradores, la cual define la fragilidad como un *síndrome biológico*, producto de la disminución de la homeostasis y de la resistencia frente al estrés que, además, incrementa la vulnerabilidad y el riesgo de resultados negativos como son la progresión de una enfermedad, las caídas, la discapacidad o la muerte prematura.<sup>69</sup> El agotamiento, la pérdida de peso, el enflecimiento y la disminución de las actividades son características tanto de la depresión del anciano como de la fragilidad.<sup>56</sup> Por ejemplo, las personas con un puntaje elevado en la EDG presentan altos niveles de interleucina-6 en comparación con quienes tienen un resultado normal; este hallazgo refleja una actividad inflamatoria elevada en los primeros.<sup>70</sup>

Los síntomas depresivos han sido igualmente asociados al deterioro de la función cognoscitiva<sup>71,72</sup> y, aunque ahora se considera la depresión como un estado que puede preceder la demencia, la combinación de la depresión mayor y del deterioro cognoscitivo ya había sido vista, hace años, como un factor de riesgo para la enfermedad de Alzheimer.<sup>73</sup>

Las consecuencias psicológicas y sociales de la depresión también son diversas. El ánimo deprimido puede retrasar o impedir los procesos de restablecimiento al interferir con el comportamiento de la persona de tal forma que ésta no busque la atención médica adecuada.<sup>74</sup> Además, los síntomas depresivos pueden provocar trastornos de la alimentación e inhibir la participación en actividades que favorecen un buen estado de salud.<sup>58</sup>

Se está investigando el papel del proceso biológico de la depresión sobre la discapacidad. En estudios transversales<sup>75,76</sup> y longitudinales,<sup>20,77-84</sup> se ha demostrado que los adultos mayores deprimidos o con síntomas depresivos, tanto las personas de la comunidad<sup>81</sup> como los ancianos frágiles,<sup>85,86</sup> tienen mayor discapacidad física y social.<sup>51,87</sup> El impacto de la depresión en las capacidades físicas puede ser similar o incluso más fuerte que el de las enfermedades crónicas.<sup>55</sup> El

efecto es más grave cuando los síntomas depresivos se conjugan con otra enfermedad crónica, la demencia, una pobre red social, poca autosatisfacción y el sentimiento de soledad.<sup>5,6</sup> Penninx y colaboradores<sup>56</sup> informaron que la depresión aumenta el riesgo de discapacidad para las actividades de la vida diaria (76%) y la movilidad (73%) en un periodo de seis años. De la misma manera, la depresión ligera o la depresión sin tristeza se asocian al desarrollo de discapacidades,<sup>83</sup> incluso en los ancianos altamente funcionales o que alcanzaron un envejecimiento exitoso.<sup>51</sup>

De manera inversa, la discapacidad es también un factor de riesgo para la depresión<sup>12,88</sup> que favorece la acumulación de eventos negativos en la vida, la disminución en las actividades sociales y de ocio así como al aislamiento.<sup>89</sup> La depresión puede también tener un impacto negativo en la composición corporal. La depresión mayor o la distimia se asocian con una menor densidad ósea en los varones jóvenes, y en las personas obesas.<sup>90</sup>

Se asocia también a una mortalidad más elevada.<sup>80,83,91</sup> Revisando 61 publicaciones, se encontró en el 72% una asociación positiva entre depresión y mortalidad de los ancianos.<sup>92</sup> Con un seguimiento a cinco años, otro estudio mostró que el riesgo relativo de muerte fue de 2.1 en los ancianos deprimidos.<sup>19</sup> Además, la severidad de la sintomatología depresiva predice la mortalidad.<sup>93</sup> La asociación de la depresión con el suicidio está bien establecida.<sup>15</sup> La frecuencia de suicidio en los mayores de 65 años en los Estados Unidos fue de 16.9/100,000 en el año 1998,<sup>15</sup> mientras que, en 1999, fue de 18.5/100,000 personas en Québec.<sup>94</sup> Préville y colaboradores señalan que el 42.6% de los casos de suicidio en esa provincia canadiense tuvieron alguna enfermedad psiquiátrica según los criterios del DSM, principalmente depresión y, cuando se incluyen los síntomas depresivos, la proporción asciende a 65.3%.<sup>94</sup> La gran subestimación de la depresión geriátrica se refleja en el 53.5% de personas ancianas que se suicidaron apenas dos semanas después de haber acudido a su médico manifestando problemas otros que depresión.<sup>94</sup>

Finalmente, múltiples cambios corporales asociados con el envejecimiento recomiendan un abordaje especial en el tratamiento de la depresión geriátrica. La menor eliminación de los medicamentos, el aumento del tejido adiposo, la disminución del volumen intravascular y de la unión de los medicamentos con las proteínas plasmáticas se traducen en concentraciones sanguíneas superiores de ciertos medicamentos que no se ven en el adulto joven.<sup>95</sup> Otros cambios aumentan la incidencia de efectos adversos tales como la pérdida de neuronas en la sustancia nigra que predispone a los efectos parkinsonianos de los inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina.<sup>95</sup>

## Conclusión

La depresión puede ser una experiencia cercana a la mayoría de los seres humanos.<sup>96</sup> La depresión mayor es una pandemia debida, entre otros, al aumento de la esperanza de vida de la población y al desarrollo de enfermedades y de discapacidad. La tristeza es una respuesta normal cuando se

pierde a un ser querido o un empleo que puede estar acompañada de pérdida de interés para algunas actividades, de alteraciones del sueño o de disminución del apetito. Sin embargo, esta respuesta es transitoria; sin embargo, si persiste por más de dos semanas, si sus manifestaciones clínicas se acentúan e interfieren con la actividades diarias, si aparecen ideas como que "la vida ya no vale la pena" o se pierde el placer de vivir, entonces hay que sospechar depresión mayor. La depresión geriátrica representa una importante carga para el paciente, la familia y las instituciones que albergan ancianos. El personal sanitario de atención primaria es clave en la evaluación del estado mental de las personas mayores, tanto desde el punto de vista afectivo como cognoscitivo. De esta manera, la detección precoz de la depresión (por ejemplo, con el uso de la EDG) permitirá su diagnóstico temprano y su tratamiento oportuno con el propósito de revertir el cuadro e impedir la aparición de complicaciones graves. El tratamiento debe ser interdisciplinario y, cuando se opta por el uso de fármacos, se deben considerar los cambios fisiológicos asociados al proceso de envejecimiento para su correcta administración.

## Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Luis Miguel Gutiérrez Robledo, Jefe de la Clínica de Geriatría del INCMNSZ por la revisión crítica del texto y sus aportaciones sustanciales.

## Referencias

1. INEGI: Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. XII Censo General de Población y Vivienda 2000. (Sitio en Internet). Hallado en: <http://www.inegi.gob.mx>. Ciudad de México: INEGI; 2002. Acceso el 1o. de Enero del 2006.
2. Instituto Mexicano del Seguro Social. La salud del adulto mayor: temas y debates, México. 2004. Ciudad de México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2004.
3. Blazer DG. Depression in late life: review and commentary. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003;58:249-265.
4. Menéndez J, Guevara A, Arcia N, León-Díaz EM, Marín C, Alfonso JC. Enfermedades crónicas y limitación funcional en adultos mayores: estudio comparativo en siete ciudades de América Latina y el Caribe. *Rev. Panam Salud Pública* 2005; 17:353-361.
5. Wagner FA, Gallo JJ, Delva J. Depression in late life: a hidden Public health problem for Mexico? *Salud Pública Mex* 1999;41:189-202.
6. Valadez-Ramirez TR. Comparación entre 3 instrumentos para la clasificación y diagnóstico de la depresión en una población geriátrica mexicana (tesis). Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México 2000.
7. Blazer D, Williams CD. Epidemiology of dysphoria and depression in an elderly population. *Am J Psychiatry* 1980;137:439-44.
8. Forseell Y, Winblad B. Incidence of major depression in a very elderly population. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14:368-372.
9. Unutzer J, Patrik DL, Simon G, Grembowski D, Walker E, Rutter C, et al. Depressive symptoms and the cost of health services in HMO patients aged 65 years and older. A 4-year prospective study. *JAMA* 1997;277:1618-1623.
10. Bland RC, Newman SC, Orn H. Prevalence of psychiatric disorders in the elderly in Edmonton. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1988; 338:57-63.
11. Broadhead WE, Blazer DG, George LK, Tse CK. Depression, disability days, and days lost from work in a prospective epidemiologic survey. *JAMA* 1990;264: 2524-2528.
12. APA. Major depressive disorder. In: American Psychiatric Association , editor. *DSM-IV-TR: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR (Text Revision)*. 4th ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association , 2000:349-356.
13. Zung WK. A self rating scale for depression scales. *Arch Gen Psychiatry* 1965;12:63-70.

14. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
15. Beck AT, Ward CH, Mendelson M. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-571.
16. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1982-1983;17:37-49.
17. Beekman AT, Deeg DJ, van Tilburg T, Smit JH, Hooijer C, van Tilburg W. Major and minor depression in later life: a study of prevalence and risk factors. *J Affect Disord* 1995;36:65-75.
18. Kay DW, Henderson AS, Scott R, Wilson J, Rickwood D, Grayson DA. Dementia and depression among the elderly living in the Hobart community: the effect of the diagnostic criteria on the prevalence rates. *Psychol Med* 1985;15:771-788.
19. Copeland JR, Dewey ME, Wood N, Searle R, Davidson IA, McWilliam C. Range of mental illness among the elderly in the community. Prevalence in Liverpool using the GMS-AGECAT package. *Br J Psychiatry* 1987;150:815-823.
20. Livingston G, Hawkins A, Graham N, Blizzard B, Mann A. The Gospel Oak Study: prevalence rates of dementia, depression and activity limitation among elderly residents in inner London. *Psychol Med* 1990;20:137-146.
21. Penninx BW, Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Deeg DJ, Wallace RB. Depressive symptoms and physical decline in community-dwelling older persons. *JAMA* 1998;279:1720-1726.
22. Sheline YI, Mintun MA, Moerlein SM, Snyder AZ. Greater loss of 5-HT(2A) receptors in midlife than in late life. *Am J Psychiatry* 2002;159:430-435.
23. Kronfol Z, House JD. Depression, cortisol, and immune function. *Lancet* 1984;1:1026-1027.
24. Miller AH, Spencer RL, McEwen BS, Stein M. Depression, adrenal steroids, and the immune system. *Ann Med* 1993;25:481-487.
25. Stein M, Miller AH, Trestman RL. Depression, the immune system, and health and illness. Findings in search of meaning. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:171-177.
26. Ader R, Cohen N, Felten D. Psychoneuroimmunology: interactions between the nervous system and the immune system. *Lancet* 1995;345:99-103.
27. Arborelius L, Owens MJ, Plotsky PM, Nemerooff CB. The role of corticotropin-releasing factor in depression and anxiety disorders. *J Endocrinol* 1999;160:1-12.
28. Davis KL, Davis BM, Mathe AA, Mohs RC, Rothpearl AB, Levy MI, et al. Age and the dexamethasone suppression test in depression. *Am J Psychiatry* 1984;141:872-874.
29. Seidman SN, Araujo AB, Roose SP, Devanand DP, Xie S, Cooper TB, et al. Low testosterone levels in elderly men with dysthymic disorder. *Am J Psychiatry* 2002;159:456-459.
30. Hickie I, Scott E, Naismith S, Ward PB, Turner K, Parker G, et al. Late-onset depression: genetic, vascular and clinical contributions. *Psychol Med* 2001;31:1403-1412.
31. Blazer DG, Burchett BB, Fillenbaum GG. APOE epsilon4 and low cholesterol as risks for depression in a biracial elderly community sample. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002;10:515-520.
32. Murphy GC, Hollander SB, Rodrigues HE, Kremer CH, Schatzberg AF. Effects of the Serotonin Transporter Gene Promotor Polymorphism on Mirtazapine and Paroxetine. Efficacy and Adverse Events in Geriatric. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:1163-1169.
33. Lenze EJ, Munin MC, Ferrel RE, Pollock BG, Skidmore E, Lotrich F, et al. Association Transporter Gene-Linked Polymorphic Region (5-HTTLPR) Genotype with Depression in Elderly Person After Hip Fracture. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005;13:15.
34. Zill P, Padberg F, De Jonge S, Hampel H, Bürger K, Stübner S, et al. Serotonin transporter (5-HTT) gene polymorphism in psychogeriatric patients. *Neurosci Lett*. 2000;284:114-115.
35. Kraaij V, de Wilde EJ. Negative life events and depressive symptoms in the elderly: a life span perspective. *Aging Ment Health* 2001;5:84-91.
36. Devanand DP, Kim MK, Paykina N, Sackeim HA. Adverse life events in elderly patients with major depression or dysthymic disorder and in healthy-control subjects. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002;10:265-274.
37. Chi I, Chou KL. Social support and depression among elderly Chinese people in Hong Kong. *Int J Aging Hum Dev* 2001;52:231-252.
38. George LK, Blazer DG, Hughes DC, Fowler N. Social support and the outcome of major depression. *Br J Psychiatry* 1989;154:478-485.
39. Fonda SJ, Wallace RB, Herzog AR. Changes in driving patterns and worsening depressive symptoms among older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2001;56:S343-351.
40. Braam AW, Van den Eeden P, Prince MJ, Beekman AT, Kivela SL, Lawlor BA, et al. Religion as a cross-cultural determinant of depression in elderly Europeans: results from the EURODEP collaboration. *Psychol Med* 2001;31:803-814.
41. McDowell I, Kristjansson E, Newell C. Depression. In: McDowell I, Newell C, editors. *Measuring Health: A guide to rating scales and questionnaires*. Second edition ed. New York, USA: Oxford University Press, 1996:238-286.
42. Green J. Neuropsychological evaluation of the older adult: a clinician's guidebook. USA: Academic press, 2000:169-180.
43. Geerlings SW, Beekman AT, Deeg DJ, Twisk JW, Van Tilburg W. The longitudinal effect of depression on functional limitations and disability in older adults: an eight-wave prospective community-based study. *Psychol Med* 2001;31:1361-1371.
44. Bruce ML, Seeman TE, Merrill SS, Blazer DG. The impact of depressive symptomatology on physical disability: MacArthur Studies of Successful Aging. *Am J Public Health* 1994;84:1796-1799.
45. Fogel BS, Fretwell M. Reclassification of depression in the medically ill elderly. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:446-448.
46. Mueller TI, Kohn R, Leventhal N, Leon AC, Solomon D, Coryell W, et al. The course of depression in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004;12:22-29.
47. Desautels R. Traitement de la dépression en gériatrie. In: Allard JHPPM, editor. Vieillissement et problèmes de santé mentale. Actes du congrès scientifique, Sherbrooke 2003. Sherbrooke, Canada: EDISEM, 2004.
48. Norman MA, Whooley ME, Lee K. Depression and other mental health issues. In: Landefeld CS, Palmer RM, Johnson MA, Johnston CB, Lyons WL, editors. *Current Geriatric Diagnosis and treatment*. International edition : McGraw-Hill, 2004:100-113.
49. Sheikh JL, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS). Recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol* 1986;5:165-172.
50. Almeida OP, Almeida SA. Short versions of the geriatric depression scale: a study of their validity for the diagnosis of a major depressive episode according to ICD-10 and DSM-IV. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14:858-865.
51. Rinaldi P, Mecocci P, Benedetti C, Ercolani S, Bregnocchi M, Menculini G, et al. Validation of the five-item geriatric depression scale in elderly subjects in three different settings. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:694-698.
52. Brink TL, Yesavage JA, Lum O, Heersema PH, Adey M, Rose TL. Screening tests for geriatric depression. *Clin Gerontol* 1982;1:37-43.
53. Martínez de la Iglesia J, Onís Vilches MC, Duenas Herrero R, Aguado Taberne C, Albert Colomer C, Arias Blanco MC. [Abbreviating the brief. Approach to ultra-short versions of the Yesavage questionnaire for the diagnosis of depression]. *Aten Primaria* 2005;35:14-21.
54. Radloff LS. The CES-D scale: A self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas* 1977;1:385-401.
55. World Health Organization. International classification of diseases (ICD) 10th Revision 2003 [Sitio en Internet]. Hallado en: <http://www3.who.int/icd/vol1htm2003/fr-icd.htm> Acceso el 1 de diciembre de 2005.
56. Penninx BW, Leveille S, Ferrucci L, van Eijk JT, Guralnik JM. Exploring the effect of depression on physical disability: longitudinal evidence from the established populations for epidemiologic studies of the elderly. *Am J Public Health* 1999;89:1346-1352.
57. Roberts RE, Kaplan GA, Shema SJ, Strawbridge WJ. Prevalence and correlates of depression in an aging cohort: the Alameda County Study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1997;52:S252-258.
58. Cronin-Stubbs D, de Leon CF, Beckett LA, Field TS, Glynn RJ, Evans DA. Six-year effect of depressive symptoms on the course of physical disability in community-living older adults. *Arch Intern Med* 2000;160:3074-3080.
59. Luber MP, Meyers BS, Williams-Russo PG, Hollenberg JP, DiDomenico TN, Charlson ME, et al. Depression and service utilization in elderly primary care patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001;9:169-176.
60. Morley JE, Kraenzle D. Causes of weight loss in a community nursing home. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:583-585.
61. Alexopoulos GS, Vrontou C, Kakuma T, Meyers BS, Young RC, Klausner E, et al. Disability in geriatric depression. *Am J Psychiatry* 1996;153:877-885.
62. Romanelli J, Fauerbach JA, Bush DE, Ziegelstein RC. The significance of depression in older patients after myocardial infarction. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:817-822.
63. Applegate WB, Blass JP, Williams TF. Instruments for the functional assessment of older patients. *N Engl J Med* 1990;322:1207-1214.
64. Robbins J, Hirsch C, Whitmer R, Cauley J, Harris T. The association of bone mineral density and depression in an older population. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:732-736.
65. Han B. Depressive symptoms and self-rated health in community-dwelling older adults: a longitudinal study. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1549-1556.
66. Katz IR. Depression and frailty: the need for multidisciplinary research. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004;12:1-6.
67. Fried L, Walston J. Frailty and failure to thrive. In: Hazzard W, Blass J, Ettinger W, Halter J, Ouslander J, editors. *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. 5 ed. New York, USA: McGraw-Hill, 2003:1487-1502.
68. Bergman H, Beland F, Karunanathan S, Hummel S, Hogan D, Wolfson C. Développement d'un cadre de travail pour comprendre et étudier la fragilité. *Gérontologie et société* 2004;109:15-29.
69. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-156.
70. Ferrucci L, Penninx BW, Volpato S, Harris TB, Banneen-Roche K, Balfour J, et al. Change in muscle strength explains accelerated decline of physical

- function in older women with high interleukin-6 serum levels. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1947-1954.
71. **Reding M, Haycox J, Blass J.** Depression in patients referred to a dementia clinic. A three-year prospective study. *Arch Neurol* 1985;42:894-896.
  72. **Jorm AF, van Duijn CM, Chandra V, Fratiglioni L, Graves AB, Heyman A, et al.** Psychiatric history and related exposures as risk factors for Alzheimer's disease: a collaborative re-analysis of case-control studies. *EURODEM Risk Factors Research Group. Int J Epidemiol* 1991;20 Suppl 2:S43-47.
  73. **Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Mattis S, Kakuma T.** The course of geriatric depression with "reversible dementia": a controlled study. *Am J Psychiatry* 1993;150:1693-1699.
  74. **Allen GM, Hickie I, Gandevia SC, McKenzie DK.** Impaired voluntary drive to breathe: a possible link between depression and unexplained ventilatory failure in asthmatic patients. *Thorax* 1994;49:881-884.
  75. **Mintz J, Mintz LI, Arruda MJ, Hwang SS.** Treatments of depression and the functional capacity to work. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:761-768.
  76. **Wells KB, Burnam MA, Rogers W, Hays R, Camp P.** The course of depression in adult outpatients. Results from the Medical Outcomes Study. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:788-794.
  77. **Von Korff M, Ormel J, Katon W, Lin EH.** Disability and depression among high utilizers of health care. A longitudinal analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:91-100.
  78. **Ormel J, Von Korff M, Van den Brink W, Katon W, Brilman E, Oldenhinkel T.** Depression, anxiety, and social disability show synchrony of change in primary care patients. *Am J Public Health* 1993;83:385-390.
  79. **Bruce ML, Leaf PJ.** Psychiatric disorders and 15-month mortality in a community sample of older adults. *Am J Public Health* 1989;79:727-730.
  80. **Bruce ML, Leaf PJ, Rozal GP, Florio L, Hoff RA.** Psychiatric status and 9-year mortality data in the New Haven Epidemiologic Catchment Area Study. *Am J Psychiatry* 1994;151:716-721.
  81. **Murphy JM, Monson RR, Olivier DC, Sobol AM, Leighton AH.** Affective disorders and mortality. A general population study. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:473-480.
  82. **Armenian HK, Pratt LA, Gallo J, Eaton WW.** Psychopathology as a predictor of disability: a population-based follow-up study in Baltimore, Maryland. *Am J Epidemiol* 1998;148:269-275.
  83. **Gallo JJ, Rabins PV, Lyketsos CG, Tien AY, Anthony JC.** Depression without sadness: functional outcomes of nondysphoric depression in later life. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:570-578.
  84. **Turner RJ, Noh S.** Physical disability and depression: a longitudinal analysis. *J Health Soc Behav* 1988;29:23-37.
  85. **Ormel J, Vonkorff M, Oldehinkel AJ, Simon G, Tiemens BG, Ustun TB.** Onset of disability in depressed and non-depressed primary care patients. *Psychol Med* 1999;29:847-853.
  86. **Covinsky KE, Kahana E, Chin MH, Palmer RM, Fortinsky RH, Landefeld CS.** Depressive symptoms and 3-year mortality in older hospitalized medical patients. *Ann Intern Med* 1999;130:563-569.
  87. **Parmelee PA, Lawton MP, Katz IR.** The structure of depression among elderly institution residents: affective and somatic correlates of physical frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1998;53:M155-162.
  88. **Kennedy GJ, Kelman HR, Thomas C.** The emergence of depressive symptoms in late life: the importance of declining health and increasing disability. *J Community Health* 1990;15:93-104.
  89. **Blazer DG.** Impact of late-life depression on the social network. *Am J Psychiatry* 1983;140:162-166.
  90. **Mussolini ME, Jonas BS, Looker AC.** Depression and bone mineral density in young adults: results from NHANES III. *Psychosom Med* 2004;66:533-537.
  91. **Murphy E.** The prognosis of depression in old age. *Br J Psychiatry* 1983;142:111-119.
  92. **Schulz R, Drayer RA, Rollman BL.** Depression as a risk factor for non-suicide mortality in the elderly. *Biol Psychiatry* 2002;52:205-225.
  93. **Geerlings SW, Beekman AT, Deeg DJ, Twisk JW, Van Tilburg W.** Duration and severity of depression predict mortality in older adults in the community. *Psychol Med* 2002;32:609-618.
  94. **Preville M, Boyer R, Hebert R, Bravo G, Seguin M.** Correlates of suicide in the older adult population in Quebec. *Suicide Life Threat Behav* 2005;35:91-105.
  95. **Birrer RB, Vemuri SP.** Depression in later life: a diagnostic and therapeutic challenge. *Am Fam Physician* 2004;69:2375-2382.