

# Antidepresivos en pacientes con depresión post-infarto: Meta-análisis de la evidencia

Bacigalupe Juan<sup>1</sup>, Mariani Javier<sup>1</sup>, De Abreu Maximiliano<sup>1</sup>, Gonzalez Villa Monte Gabriel<sup>1</sup>, Rosende Andrés<sup>1</sup>, Martínez María José<sup>1</sup>, Fleming Estefanía<sup>1</sup>, Tajer Carlos<sup>1</sup>.

1.Servicio de Cardiología. Hospital de Alta Complejidad en Red El Cruce Dr. Néstor C. Kirchner, Florencio Varela.

Contacto: Juan Bacigalupe. Hospital de Alta Complejidad en Red El Cruce Dr. Néstor C. Kirchner. Servicio de Cardiología. Av. Calchaquí 5401. Florencio Varela, Buenos Aires, Argentina. Correo electrónico: juanbacigalupe@hotmail.com

## Resumen

El presente meta-análisis se propone como objetivo analizar los efectos sobre la morbi-mortalidad de los anti-depresivos en pacientes con depresión tras un infarto. Entre un 17-27% de los pacientes con un evento coronario reciente tienen asociado un trastorno depresivo mayor, encontrándose síntomas depresivos en hasta un 65%. Nueve estudios cumplieron los criterios de inclusión. Se incluyeron 3330 pacientes, 1236 a un grupo de intervención (GI) que recibió tratamiento con antidepresivos y 2094 pacientes a un grupo control (GC).

Los resultados del meta-análisis sugieren que el tratamiento anti-depresivo podría ser beneficioso entre pacientes con diagnóstico de depresión después de un infarto, a expensas de la disminución de la mortalidad y del re-infarto de miocardio. Estos resultados son dependientes del modelo que se utiliza para analizar los datos, por lo que se necesitan estudios con un diseño riguroso para determinar una evidencia definitiva.

**Palabras clave:** Antidepresivos; Infarto de miocardio; Metaanálisis

## **Introducción**

Entre un 17-27% de los pacientes con un evento coronario reciente tienen asociado un trastorno depresivo mayor, encontrándose síntomas depresivos en hasta un 65%. La presencia de depresión confiere un riesgo adicional de morbi-mortalidad cardíaca en pacientes con enfermedad coronaria, se asocia con mayor riesgo de re-infarto y es un factor de riesgo independiente de mortalidad tras un infarto agudo de miocardio (IAM).

## **Objetivos**

El objetivo del estudio es analizar los efectos sobre la morbi-mortalidad de los anti-depresivos en pacientes con depresión tras un infarto.

## **Materiales y Métodos**

Se realizó una búsqueda electrónica en la web hasta junio de 2015 en las siguientes base de datos: BioMedCentral, CENTRAL, ISI Web of Science, PsycINFO y MEDLINE. Se incluyeron estudios sin restricción de diseño que compararon el uso de fármacos antidepresivos versus control o placebo en pacientes con enfermedad coronaria (IAM reciente o angina inestable) y diagnóstico de trastorno depresivo mayor, siempre que se reportaran datos de seguimiento. Algunos de los estudios presentaron como tratamiento adicional la psicoterapia, tanto el grupo de tratamiento farmacológico como el grupo control. Se calculó odds ratios de cada estudio y los resultados fueron agrupados mediante un modelo de efectos fijo. La heterogeneidad se cuantificó con la prueba Q de Cochrane, el estadístico I<sup>2</sup>. El punto final fue el riesgo de muerte de cualquier causa, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca analizados de forma individual.

## Resultados

Se identificaron nueve estudios (SADHART, CREATE, EsDEPACS, MIND-IT, MIND-IT Nested trial, Strik et al, Mohapatra et al, ENRICH, CODIACS) que cumplieron los criterios de inclusión. Se dividieron los estudios en aleatorizados y observacionales o con errores en la aleatorización. Se incluyeron 3330 pacientes, 1236 a un grupo de intervención (GI) que recibió tratamiento con antidepresivos y 2094 pacientes a un grupo control (GC). La media de edad fue de 58 años y el 18,5% de los pacientes fueron de sexo femenino. El punto final primario de muerte ocurrió en 74 pacientes (5.98%) en el GI y 263 pacientes (12.55%) en el GC (OR 0.71 IC 95% 0.53 a 0.96), heterogeneidad no significativa (I<sup>2</sup>: 18.1%); el infarto de miocardio se presentó en 93 pacientes (7.52%) del GI y 224 pacientes (10.69%) en el GC (OR 0.59 IC 95% 0.42 a 0.85), heterogeneidad no significativa (I<sup>2</sup>: 20.1%), la insuficiencia cardíaca ocurrió en 17 pacientes (1.36%) en el GI y 15 pacientes (0.71%) en el GC (OR 1.55 IC 95% 0.76 a 3.18), con heterogeneidad moderada (I<sup>2</sup>: 37.7%).

ESTUDIO	TIPO DE ESTUDIO	PUBLICACIÓN	TOTAL PACIENTES	ANTIDEPRESIVO	SEGUIMIENTO
SADHART	Aleatorizado	2002	369	ISRS (sertralina)	6 meses
CREATE	Aleatorizado	2007	284	ISRS (citalopram)	3 meses
EsDEPACS	Aleatorizado	2015	217	ISRS (escitalopram)	24 meses
MIND-IT	Aleatorizado	2007	331	Mirtazapina/Citalopram	18 meses
MIND-IT Nested Trial	Aleatorizado	2007	94	Mirtazapina	6 meses
STRICK Y COL.	Aleatorizado	2000	54	ISRS (Fluoxetina)	6 meses
MOHAPATRA Y COL.	Observacional	2005	17	ISRS (sertralina)	6 meses
ENRICH	Observacional	2005	1689	ISRS (sertralina)	29 meses
CODIACS	Observacional	2010	150	Sertralina/Bupropion/ Citalopram	6 meses

Tabla 1: Características de cada estudio analizado

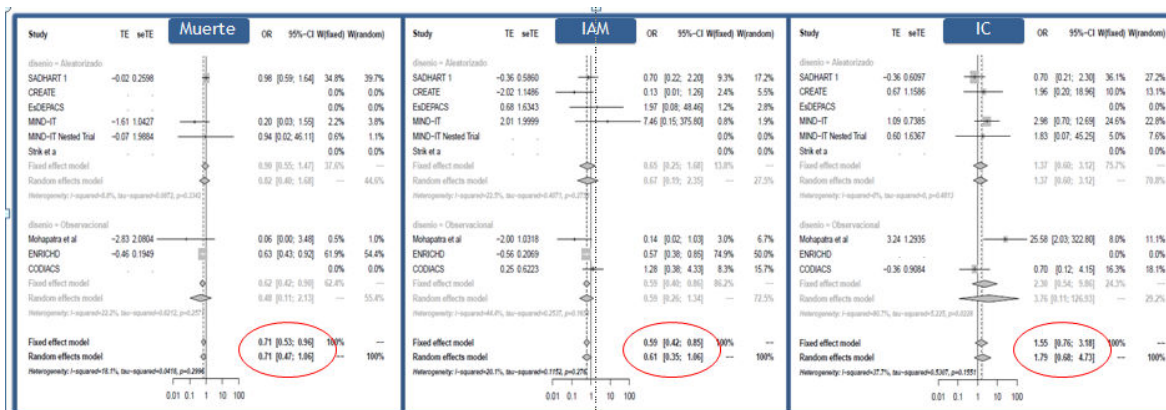


Imagen 1: Análisis del punto final primario (muerte, IAM, IC) dividiendo los estudios según el diseño aleatorizado/observacional

## Conclusiones

Los resultados del meta-análisis indican que los pacientes con criterios de depresión mayor post-infarto podrían beneficiarse con el tratamiento farmacológico a expensas de la disminución de la muerte por todas las causas y del infarto de miocardio, sin efecto sobre la insuficiencia cardíaca. Estos resultados son dependientes del modelo que se utiliza para analizar los datos, ya sea el modelo de efecto fijo o random, por lo que se necesitan estudios con un diseño riguroso y que cuenten con poder suficiente para evaluar los puntos finales duros en este grupo de pacientes y así determinar una evidencia definitiva.

## Bibliografía

1. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. JAMA. 2002 Aug 14;288(6):701-9.
2. Lespérance F, Frasere-Smith N, Koszycki D, et al. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: the Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) trial. JAMA. 2007 Jan 24;297(4):367-79.

3. Kim JM, Bae KY, Stewart R, et al. Escitalopram treatment for depressive disorder following acute coronary syndrome: a 24-week double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2015 Jan;76(1):62-8.
  4. Strik JJ, Honig A, Lousberg R, et al. Efficacy and safety of fluoxetine in the treatment of patients with major depression after first myocardial infarction: findings from a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosom Med*. 2000 Nov-Dec;62(6):783-9.
  5. Mohapatra PK, Kar N, Kar GC, et al. Effectiveness of sertraline in treatment of depression in a consecutive sample of patients with acute myocardial infarction: six month prospective study on outcome. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2005 Dec 9;1:26.
  6. Taylor CB, Youngblood ME, Catellier D, et al. Effects of antidepressant medication on morbidity and mortality in depressed patients after myocardial infarction. *Arch Gen Psychiatry*. 2005 Jul;62(7):792-8.
  7. Davidson KW, Bigger JT, Burg MM, et al. Centralized, stepped, patient preference-based treatment for patients with post-acute coronary syndrome depression: CODIACS vanguard randomized controlled trial. *JAMA Intern Med*. 2013 Jun 10;173(11):997-1004.
-