

Colección

Entrevistas a Expertos

**Dr. José Bonet**

Depresión y Enfermedad  
Cardiovascular  
Dos Afecciones Asociadas

IBIA





Entrevistas a Expertos



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Directora PEMC-SIIC  
Rosa María HermitteSIIC, Consejo de Dirección:  
Edificio Calmer,  
Avda. Belgrano 430  
(C1092AAR),  
Buenos Aires, Argentina  
Tel.: +54 11 4342 4901  
comunicaciones@siicisalud.com  
www.siic.info

La presente edición de *Entrevistas a Expertos* (EE) incluye la entrevista exclusiva al Dr. José Bonet. El Departamento Editorial de SIIC realizó la supervisión científica, el diseño y la adaptación literaria de esta versión impresa que reproduce con fidelidad los conceptos transmitidos por el Dr. José Bonet. La entrevista ingresa a SIIC *Data Bases* en octubre de 2016. Colección Entrevistas a Expertos (EE), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.

# Trastornos Depresivos en Enfermos Cardiovasculares

## *Depressive Disorders and Cardiovascular Disease*

*“Muchas veces la afección psiquiátrica precede y es considerada un factor de riesgo importante para la aparición de enfermedad cardiovascular, mientras que en otras oportunidades se observa que la irrupción de la enfermedad cardíaca en la vida de la persona es el factor desencadenante o precipitante para la subsiguiente aparición del trastorno mental.”*

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

**Dr. José Bonet**

Médico Psiquiatra de la Fundación Favaloro, Co Director de la Maestría de Psiconeuroinmunoendocrinología de la Universidad Favaloro; Profesor de Salud Mental en la Facultad de Medicina, y de Psiconeuroinmunoendocrinología en la Facultad de Psicología, ambas de la Universidad Favaloro. Presidente de la Sociedad Argentina de Psicoimmunoneuroendocrinología (SAPINE).

Acceda a este artículo en siicisalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

 +Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

**¿Cuál es el nivel de comprensión actual sobre la asociación entre la depresión y la enfermedad cardiovascular y su tratamiento?**

**¿Qué cuestiones es necesario estudiar sobre el tema?**

Los trastornos depresivos tienen una prevalencia muy elevada en la población de pacientes con enfermedades cardiovasculares (ECV) en general, así como en la población de pacientes con otras enfermedades clínicas. Muchas veces la afección psiquiátrica precede y es considerada un factor de riesgo importante para la aparición de ECV, mientras que en otras oportunidades se observa que la irrupción de la enfermedad cardíaca en la vida de la persona es el factor desencadenante o precipitante para la subsiguiente aparición del trastorno mental.<sup>1</sup> El paso del tiempo y los progresos de las actuales neurociencias demuestran, cada vez con mayor claridad, las vías biológicas que median las relaciones observadas entre estos dos tipos de afecciones. Estos progresos epidemiológicos y neurocientíficos en la comprensión de esta asociación de enfermedades no han

venido de la mano de avances comparables en cuanto a nuevas opciones terapéuticas.<sup>2</sup> Hablando específicamente de tratamiento psicofarmacológico y dejando de lado otras intervenciones no farmacológicas, como por ejemplo diferentes modalidades de psicoterapia, seguimos basándonos en el uso de antidepresivos, con indicaciones más guiadas por el uso clínico que por la evidencia de efectividad e inocuidad.

Aunque hoy contamos con información importante, surgen interrogantes que no han sido respondidos aún, y para lo cual necesitamos la progresión de los niveles de evidencia. A pesar de esto, existen algunos hitos de indiscutible relevancia clínica que debemos conocer: 1) la depresión es considerada un factor de riesgo para presentar ECV, tanto en sujetos sanos como en personas con ECV ya conocida; 2) en 2008, un comité científico asesor sobre depresión y enfermedad coronaria de la *American Heart Association* recomendó el rastreo sistemático de depresión en pacientes con ECV establecida; 3) en marzo de 2014, la misma asociación recomendó que la depresión sea considerada como factor de riesgo de mala evolución en pacientes con síndromes coronarios agudos.<sup>1</sup>

**¿Qué opciones existen para el tratamiento psicofarmacológico de los pacientes con depresión y ECV?**

**¿Cuáles son los fármacos considerados de primera línea?**

Para comenzar a hablar sobre tratamientos psicofarmacológicos de la depresión debemos recurrir inevitablemente a algunas de

las guías prácticas o guías para la atención clínica que suelen ser la base para la toma de decisiones diariamente con los pacientes. La Guía para el Abordaje de la Depresión<sup>3</sup> de la Red Canadiense para el Tratamiento de los Trastornos del Ánimo y de Ansiedad (CANMAT), cuya última revisión data del año 2009, sugiere que, de ser necesario un tratamiento psicofarmacológico para un paciente con depresión mayor, los fármacos de primera elección son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS, como por ejemplo escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina o citalopram), ya que, de acuerdo con la información revisada, poseen la mejor ecuación beneficio/riesgo, o sea una efectividad suficientemente buena de la mano de una tolerancia aceptable, e incluso mejor, que la de otros tipos de antidepresivos, a un costo aceptable y con un perfil de efectos adversos nada graves en la mayoría de los casos. Una revisión posterior, publicada por el mismo organismo en 2012,<sup>4</sup> pero basándose específicamente en la elección del mejor tratamiento psicofarmacológico para la depresión mayor, no ya en la población general sino en la subpoblación específica de pacientes con ECV, volvió a considerar a los ISRS como el tratamiento de primera línea en caso de ser necesario un psicofármaco, agregando a la recomendación a la mirtazapina en particular –un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN)–, debido a que, según la evidencia por ellos revisada, han demostrado mejorar los estados de depresión sin empeorar el funcionamiento cardíaco. Lo anterior es postulado teniendo en cuenta que todavía estamos en un terreno de comprensión parcial de la asociación de estas afecciones y que aún hay mucho por investigar a nivel de eficacia, efectividad y seguridad. Se debe aclarar también, que la guía para el tratamiento de la depresión de la CANMAT es la única que presenta un apartado específico para la comorbilidad depresión/ECV.

***¿Qué factores deberían tenerse en cuenta a la hora de escoger el fármaco a administrar?***

Las guías del Instituto Nacional para la Excelencia del Cuidado y la Salud (NICE), una dependencia del Departamento de Salud del Reino Unido, son una importante fuente de revisión exhaustiva de información científica que provee recomendaciones para la práctica clínica en diferentes problemas de salud. La última normativa sobre tratamiento de la depresión en adultos, publicada en 2009<sup>5</sup> (próxima actualización en el año 2017), basada en el concepto de “cuidado escalonado”, recomienda el uso de antidepresivos para

cuadros moderados a graves o que se prolongan en el tiempo sin mejoría, y vuelve a hacer mención a los ISRS como la mejor opción de forma genérica, ya que no hay uno en particular que haya demostrado ser mejor que otro en cuanto a efectividad. De todas maneras, eso no quiere decir que sea indistinto elegir uno u otro ya que, a veces, se tienen en cuenta algunas particularidades de cada droga para su elección definitiva. Por ejemplo, la fluoxetina suele tener mayor posibilidad de interacciones farmacológicas con otras drogas, en comparación con el citalopram o el escitalopram; pero a su vez, el citalopram ha mostrado tener un mayor potencial de generar prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, que puede no ser problemático o grave en pacientes sin antecedentes de arritmia cardíaca pero puede llegar a serlo en individuos con dicho antecedente. Otro ejemplo es la paroxetina, que suele ser una excelente opción en cuanto a eficacia en pacientes con la comorbilidad ansiedad/depresión pero puede llegar a ser problemática en relación con sus efectos secundarios de sedación, aumento de peso y disfunción sexual. Un apartado específico sobre depresión en adultos con problemas de salud física crónicos,<sup>6</sup> sin hacer alusión específicamente a problemas coronarios o cardiovasculares pero incluyéndolos en su análisis, también recomienda a los ISRS como de primera elección, de ser necesario un tratamiento farmacológico. Menciona que no hay un antidepresivo específico que haya demostrado ser mejor que otro en alguna afección en particular, que no es lo mismo que decir que cualquier antidepresivo sirve para cualquier paciente, sino que cualquiera de ese grupo es potencialmente útil, pero debemos elegir uno en especial teniendo en cuenta las particularidades del caso; por ejemplo, se debe evaluar si el antidepresivo no dificulta o empeora algún aspecto del cuadro clínico del paciente (los ISRS pueden causar hiponatremia en adultos mayores con compromiso orgánico, pueden desencadenar sangrados patológicos en pacientes con enfermedades de la coagulación o que están recibiendo anticoagulantes o antiinflamatorios no esteroideos). También se debe evaluar las potenciales interacciones medicamentosas entre los fármacos que el paciente recibe y el posible antidepresivo a utilizar en ese caso en particular. En enero de 2015, el NICE lanzó una última revisión sobre antidepresivos de primera línea para individuos con depresión y trastorno de ansiedad generalizada,<sup>7</sup> en la que vuelve a recomendar a los ISRS de forma genérica, sin ningún cambio propuesto a lo planteado en las guías correspondientes al año 2009.

### ***¿Qué efecto tienen los ISRS sobre la depresión y la evolución de los pacientes con enfermedad coronaria?***

La red independiente *Global Cochrane*, una de las fuentes de revisión de información científica más prestigiosas y utilizadas en el ámbito de la salud, ha publicado hasta el momento una sola revisión sobre intervenciones psicológicas y farmacológicas para la depresión en pacientes con enfermedad coronaria, del año 2011.<sup>8</sup> En ella se concluye que, a pesar de que la información es escasa debido a la pequeña cantidad de ensayos de alta calidad y a la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas e intervenciones aplicadas, las intervenciones farmacológicas con ISRS pueden tener un efecto pequeño pero clínicamente significativo sobre el resultado de la depresión en pacientes con enfermedad coronaria. Aclara, además, que no se observaron efectos beneficiosos de reducción de las tasas de mortalidad o de eventos cardíacos.

En otro estudio aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo, conocido como REMIT (*Responses of Mental Stress Induced Myocardial Ischemia to Escitalopram Treatment*), se evaluaron los efectos del escitalopram, administrado por 6 semanas, sobre la isquemia miocárdica inducida por estrés mental en pacientes con enfermedad coronaria estable. La conclusión a la que llegaron los autores es que, al compararlo con placebo, el escitalopram disminuye la tasa de eventos de isquemia miocárdica.<sup>9</sup>

### ***¿Qué factores deberían tenerse en cuenta para favorecer la tolerabilidad del tratamiento?***

El inicio del tratamiento suele ser gradual, con la mitad de la dosis mínima del fármaco que elijamos por cuatro a siete días, indicándose generalmente la toma de la medicación en conjunto con alguna ingesta como el desayuno o el almuerzo para disminuir la incidencia de una de las molestias más frecuentes de observar: un leve estado nauseoso posingesta de la medicación, que sin ser grave puede llegar a ser molesto. La mayoría de los efectos secundarios o adversos de estos fármacos suele aparecer en las primeras semanas y desaparecer con el correr del tiempo, a la par de la aparición del efecto terapéutico que se empieza a observar a partir de las dos a tres semanas de la administración. Entre las molestias más frecuentes del inicio del tratamiento se encuentran las náuseas, las diarreas, las cefaleas, los mareos y, a veces, la sedación. Algunos de los efectos adversos que quizás sea necesario vigilar particularmente en esta

población de pacientes son los trastornos de la coagulación, las arritmias y el aumento de peso (como vimos antes, los riesgos varían con las diferentes drogas, así como por los antecedentes y las comorbilidades de los pacientes).

### ***¿Qué duración debería tener el tratamiento antidepressivo en pacientes con ECV?***

Otro punto importante a la hora de indicar un tratamiento como los mencionados es su duración. En principio, es difícil determinar un plazo debido a que no está claro, de acuerdo con la información, cuál sería el mejor. La mayoría de los estudios de efectividad y seguridad de los psicofármacos se extienden durante períodos de tres semanas a seis a doce meses, pero este dato no es el que quizás deba dirigir nuestra decisión acerca de la duración del tratamiento.

Cuando hablamos de tiempo de duración nos referimos a un tiempo mínimamente adecuado para una remisión sintomática, pero que a su vez proteja al paciente o disminuya el riesgo de recaídas, que es una de las eventualidades más frecuentes. Quizás deberíamos regirnos por las reglas generales de las guías terapéuticas como las antes mencionadas, que sugieren un mínimo de entre 9 y 12 meses para un primer episodio depresivo que evoluciona sin complicaciones. Cuantas más complicaciones o mala evolución tenga el paciente, ya sea por cuestiones psiquiátricas o físicas, más se debería prolongar el tratamiento. Es por eso que la determinación específica de la duración de la terapia en cada caso en particular es una decisión que depende de estas sugerencias, pero también depende del contexto clínico y mental del paciente y de las capacidades de autocontrol y autocuidado, así como del contexto socioambiental circundante que, en su conjunto, van a determinar la mayor propensión o no a la recaída.

### ***¿Qué alternativas existen más allá de los ISRS para el tratamiento de los pacientes con ECV y depresión?***

Más allá de la recomendación de los ISRS como primera elección, existen muchas otras drogas que también han demostrado alguna efectividad y cierta seguridad en los ensayos clínicos, que las harían quizás elegibles en algunas circunstancias.<sup>2</sup> Podríamos mencionar a los antidepressivos tricíclicos (imipramina, clomipramina, amitriptilina, nortriptilina), los IRSN (duloxetina y venlafaxina) y la mirtazapina. Por otro lado, en algunas revisiones se las clasifica como "no elegibles" o directamente contraindicadas.<sup>10</sup> En general, son fármacos que, por sus mecanismos de

acción y por sus características de metabolización, suelen ser bastante efectivos, pero de una peor tolerabilidad por sus posibles efectos secundarios y adversos (mecanismos de acción más complejos que abren la puerta a más efectos adversos, interacciones farmacológicas y complicaciones de los cuadros clínicos). Si bien podrían ser una opción en algunas circunstancias, serían de segunda o tercera elección, es decir, en casos más graves y quizás complejos que requieran la in-

tervención multidisciplinaria del especialista en salud mental, así como un estricto control médico ya que aumentan las posibilidades de efectos adversos como arritmias, incremento de la presión arterial, sedación, aumento de peso y efectos anticolinérgicos. Algunas revisiones recomiendan evitar las drogas noradrenérgicas como el bupropion, ya que se plantea la hipótesis de que podría activar el sistema simpático y generar complicaciones cardiovasculares.<sup>11</sup>

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016  
www.siicsalud.com

#### Cómo citar este artículo

Bonet J. Trastornos Depresivos en Enfermos Cardiovasculares. Entrevistas a Expertos, 1-4, Oct 2016

#### How to cite this article

Bonet J. Depressive Disorders and Cardiovascular Disease. Entrevistas a Expertos, 1-4, Oct 2016.

### Autoevaluación del artículo

La depresión es una comorbilidad presente en muchos pacientes con enfermedad cardiovascular, ya sea como factor de riesgo o como consecuencia de ésta.

**¿Cuál de las siguientes clases de fármacos constituye la primera elección terapéutica en esta población?**

A, Los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina; B, Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; C, Los antidepresivos tricíclicos; D, Los inhibidores de la monoaminoxidasa B; E, No hay una recomendación específica.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/152918](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/152918)

### Bibliografía

1. Seligman F, Nemeroff CB. The interface of depression and cardiovascular disease: therapeutic implications. *Ann N Y Acad Sci* 1345(1):25-35, 2015.
2. Mavrides N, Nemeroff CB. Treatment of depression in cardiovascular disease. *Depress Anxiety* 30(4):328-341, 2013.
3. Lam RW, Kennedy SH, Grigoriadis S, McIntyre RS, Milev R, Ramasubbu R, Parikh SV, Patten SB, Ravindran AV; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy. *J Affect Disord* 17 (Suppl 1):S26-43, 2009.
4. Ramasubbu R, Taylor VH, Samaan Z, Sockalingham S, Li M, Patten S, Rodin G, Schaffer A, Beulieu S, McIntyre RS; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and select comorbid medical conditions. *Ann Clin Psychiatry* 24(1):91-109, 2012.
5. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg90/resources/guidance-depression-in-adults-pdf>
6. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg91/resources/guidance-depression-in-adults-with-a-chronic-physical-health-problem-pdf>.
7. <http://www.nice.org.uk/advice/ktt8/resources/firstchoice-antidepressant-use-in-adults-with-depression-or-generalised-anxiety-disorder-1632176880325>
8. Baumeister H, Hutter N, Bengel J. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease. *Cochrane Database Syst Rev* 9:CD008012. doi: 10.1002/14651858.CD008012.pub3; 2011.
9. Jiang W1, Velazquez EJ, Kuchibhatla M, Samad Z, Boyle SH, Kuhn C, Becker RC, Ortel TL, Williams RB, Rogers JG, O'Connor C. Effect of escitalopram on mental stress-induced myocardial ischemia: results of the REMIT trial. *JAMA* 309(20):2139-2149, 2013.
10. Bradley SM, Rumsfeld JS. Depression and cardiovascular disease. *Trends Med* pii:S1050-1738(15)00039-0. doi: 10.1016/j.tcm.2015.02.002; 2015.
11. Ramamurthy G, Trejo E, Faraone SV. Depression Treatment in Patients with Coronary Artery Disease: A Systematic Review. *Prim Care Companion CNS Disord* 15(5):PCC.13r01509; 2013.