

Aspectos psiquiátricos de la enfermedad coronaria y del infarto al miocardio

Luis X Sandoval*

Summary

There are new expectations regarding the psychiatric aspects of the cardiac ischemic disease because new investigations have shown the important relationship that exists between those two pathologies.

Laboratory tests have been made for evaluating the cardiac effects of mental stress in patients with angina pectoris. Changes have been found in electrocardiogram suggesting ischemic events immediately after experiencing stressing stimuli. Furthermore, patients with angina pectoris, with ischemic events caused by mental stress develop fatal and no fatal events when compared with patients not under this situation. In the last decade the increased comorbidity of affective disorders in patients with coronary disease has been confirmed; in addition, the recent discoveries identify depression as an important predictor of cardiac complications. Even after controlling some important cardiac factors of increasing risk for fatal cardiac events, depression may anticipate mortality in patients with coronary disease.

Although a large proportion of affective disorders are represented by minor depression, frequently this clinical dysfunction may be complicated with major depression in patients not receiving psychiatric treatment. An integral and timely approach is very important for patients with coronary disease. The first years after the description of type A personality disorder, were followed by research confirming this behavior as a risk factor for the development of coronary disease or complications in patients with the disease; however later investigations did not confirm the first discovery; in fact, some reported a lesser risk in patients with type A personality. A new, interesting and polemic chapter has been written on type D personality, which includes people with high emotional affliction, low subjective well-being, reduced affective demonstrations and social inhibition. Recent research has shown higher mortality in patients with type D personality, including cardiac and no cardiac subjects. Another interesting and unexpected discovery has caused reflection on the physiopathologic relationship between mind and heart. Low cholesterol levels have been associated with increased risk of violence or suicide mortality, in contradiction with the higher depression prevalence. Nevertheless, the cardiovascular mechanism that can produce changes in the mind is uncertainly coronary disease. Affective disorder has been associated with low cholesterol levels. However, anxiety can be the linkage symptom between depression and high cholesterol levels, because panic disorder has been correlated with high levels of cholesterol. There are many physiopathologic reports that correlate brain functioning with cardiac complications.

Key words: Heart infarction, coronary disease, psychiatric disorders, personality disorders, mental stress.

* División de Investigaciones Clínicas, Instituto Mexicano de Psiquiatría, Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco, 14370 México, D.F.

Resumen

El interés por la relación de los aspectos psiquiátricos en la enfermedad de las coronarias ha resurgido gracias a la nueva aportación de evidencias respecto a la interrelación que hay entre estas dos áreas que de manera empírica, anteriormente, y científica, en la actualidad, siempre se ha observado.

El riguroso manejo de la información hospitalaria ha permitido observar las consecuencias adversas agudas en la irrigación cardiaca en la población que es sometida a un bombardeo. Además, el advenimiento de pruebas de laboratorio que condicionan estrés mental ha permitido comprobar los efectos isquémicos inmediatos que se producen por diversos estímulos tensionantes en los sujetos con angina; pero, más aún, se ha observado que los cardiopatas con un evento isquémico condicionado por el estrés tienen, a largo plazo, un mayor número, y en un tiempo menor, episodios cardíacos fatales y no fatales en comparación con los que no presentan estos fenómenos. Respecto a los trastornos afectivos, en los últimos años se ha confirmado una alta prevalencia de síndromes depresivos en esta población; además, los hallazgos recientes permiten identificar a la depresión como un importante predictor de complicaciones cardiológicas en este padecimiento, así como una mayor mortalidad en el seguimiento aun después de controlar las variables cardiológicas de mayor riesgo para la sobrevivencia. Aunque una proporción importante puede estar constituida por cuadros depresivos de características menores, es frecuente que puedan complicarse con cuadros mayores, y por regla general no existe tratamiento psiquiátrico alguno, todo lo cual indica la importancia que tiene administrar un tratamiento especializado oportuno. En lo que concierne a los hallazgos contradictorios acerca de la predicción de la conducta tipo A para el inicio y las complicaciones de la enfermedad coronaria, se ha escrito un nuevo, interesante y debatido capítulo con la reciente publicación de lo que se denominó la conducta tipo D, en la que se encontró que los sujetos con una gran aflicción emocional, niveles bajos de bienestar subjetivo, falta de demostración de afecto e inhibición social predicen, en los sujetos con la enfermedad coronaria, una mayor mortalidad a largo plazo tanto por eventos cardíacos como no cardíacos. Por otro lado, con la inesperada asociación entre la disminución de los niveles séricos del colesterol y el incremento de mortalidad por suicidio o muerte violenta, así como la presencia de niveles séricos más bajos en los pacientes deprimidos, se aleja la posibilidad de que por medio de este lípido, la depresión impulse la evolución de la coronopatía. Sin embargo, la angustia podría ser el síntoma eslabón que condicionara un incremento del colesterol y, por ende, que aumentara las complicaciones del trastorno cardíaco. Aunado a lo anterior, hay múltiples hallazgos que se discuten en el presente trabajo y que podrían describir la manera en que un desequilibrio del estado mental, ya sea por estrés, por angustia, depresión o por un determinado estilo de conducta, pudiera repercutir directamente en el pronóstico de la enfermedad coronaria. Por otro lado y de forma contrastante, hasta el momento no contamos con elementos que puedan orien-

tamos para saber la forma en que la enfermedad de las coronarias puede contribuir a incrementar los trastornos psiquiátricos antes mencionados.

Palabras clave: Infarto cardiaco, enfermedad coronaria, trastornos psiquiátricos, trastornos de personalidad, estres mental.

Desde la antigüedad se ha reconocido que hay una estrecha correlación entre las emociones humanas y el funcionamiento cardiovascular. La mayoría de los afectos intensos, incluyendo el enojo, la ansiedad y el júbilo, lo mismo que la excitación sexual, provocan cambios en la función cardiaca, particularmente en su frecuencia y percepción, por lo que muchas culturas han colocado al corazón como la morada en donde se gestan las emociones y la conciencia, y lo ubican como el centro del poder y del amor. Con el avance de las neurociencias y del conocimiento de la función mental se ha esclarecido que estas funciones se encuentran en el sistema nervioso central. Sin embargo, dicha correlación persiste y ha despertado un nuevo interés por haberse observado que los pacientes con trastornos cardiovasculares presentan más predisposición a desarrollar trastornos psiquiátricos, particularmente los trastornos del ánimo y, en menor grado, delirium, abuso de sustancias y características conductuales específicas. Además los recientes hallazgos de correlación neuroanatómica y funcional han sugerido la posibilidad de comprender el mecanismo fisiopatológico de este hallazgo clínico.

La exposición de los aspectos psiquiátricos de la enfermedad coronaria y del infarto al miocardio se harán con base en temas de fundamental interés que se han enriquecido con sorpresivos y trascendentes trabajos de investigación.

Estrés emocional

La mayoría de las personas asocian el estrés emocional y la percepción de algunos fenómenos al nivel torácico y, en particular, a la zona cardiaca. En este aspecto, desde hace muchos años existen hallazgos interesantes, como lo reportado por Romo en su revisión en la que indicó que los conflictos de la vida, la insatisfacción, la sobrecarga de trabajo, los trastornos del sueño, la ansiedad y la depresión son factores que incrementan el riesgo de que aparezca la enfermedad de las coronarias (16). Hay datos relevantes que indican el papel que puede desempeñar el estrés ambiental extremo, como en el caso de una guerra o amenaza de muerte, en la génesis de algún problema cardíaco agudo. El cuidadoso registro de la incidencia del infarto al miocardio y de la muerte súbita en el Centro Médico Sapir de Israel, permitió observar el drástico incremento de infarto al miocardio la noche en que se inició el bombardeo de misiles procedentes de Irak durante la guerra del Golfo Pérsico, el cual disminuyó gradualmente en los siguientes días y conforme disminuía el estado de emergencia; además, los datos arrojados por las ambulancias de cuidado intensivo muestran un pronunciado incremento de muerte súbita durante ese mes en comparación con otros meses. El

informe de estos autores se fortalece al observar, de manera no oficial, un incremento en la morbimortalidad cardiaca en la mayoría de los centros médicos de Israel, mencionándose, inclusive, que únicamente se habla de complicaciones mayores agudas, con un desconocimiento del impacto que pudiera haber tenido el factor del estrés en la exacerbación de la enfermedad isquémica cardiaca de algunos pacientes (34). De hecho, los estudios electrocardiográficos ambulatorios han permitido observar que cuando se presenta un estado de mayor alerta mental y estrés emocional se pueden observar eventos isquémicos del miocardio (1), que pueden presentarse inclusive sin los síntomas típicos de la enfermedad coronaria (1,39).

Lo anterior ha estimulado el desarrollo de pruebas de laboratorio que condicionan algún estrés mental, lo que permite una mejor y más directa evaluación de las consecuencias en el miocardio. En ellas se incluyen ejercicios de frustración, otros en los que se pone el énfasis en el esfuerzo requerido para realizar operaciones mentales con cierta dificultad, la lectura, y un estresor considerado como natural: el hablar en público, observándose, además, que esto último produce las mismas consecuencias cardiológicas que el ejercicio (38). Después de que se comprobaron los efectos isquémicos inmediatos y directos del estrés en los sujetos cardiopatas anginosos (3,12,38), recientemente se hizo un estudio para evaluar si estos sucesos tienen relevancia en el seguimiento a largo plazo. En éste se evaluaron los problemas cardiacos indicativos de isquemia o de una reducción en la fracción de la eyección ventricular izquierda cuando los sujetos eran sometidos a estrés mental y al ejercicio, lo cual permitió ponderar propiamente el impacto de los factores psicofisiológicos. Los sujetos que presentaron un problema isquémico en la medición basal debido al estrés, tuvieron, de manera más significativa, más eventos cardiacos fatales y no fatales durante el seguimiento, en relación con los que no presentaron estos fenómenos; mientras que los sujetos en los que disminuyó la fracción de eyección ventricular izquierda durante el estrés mental tuvieron, de manera significativa, menos tiempo sin sucesos adversos; todo lo anterior, aun después de controlar diversas variables, como la edad, la historia de infartos al miocardio y la fracción de la eyección ventricular izquierda basal (26). Para explicar este fenómeno, se han tomado en cuenta diversos hallazgos, como la observación en el laboratorio de la disfunción endotelial en segmentos coronarios ateroscleróticos en los sujetos sometidos al estrés (46), así como una falla en la disminución de la resistencia coronaria para conseguir su dilatación (9); por otro lado, la mayoría de las muertes súbitas por enfermedad de las coronarias se presentan por medio de una fibrilación ventricular, y, por otro lado, la isquemia del miocardio es el factor más importante para desarrollar inestabilidad ventricular. La sospecha de que la actividad cerebral puede alterar el funcionamiento cardiaco empezó cuando se sometió a estrés psicológico a animales, y se observó que cambiaba la actividad ventricular. La forma en que el sistema nervioso central afecta las propiedades electrofisiológicas del corazón puede ocurrir mediante la disminución del umbral para la fibrilación

ventricular; lo anterior se apoya en que la estimulación del hipotálamo posterior produce este efecto, aun cuando no haya isquemia al miocardio. Esta acción es mediada por la actividad simpática sobre el corazón; por otro lado, el vago, con su actividad parasimpática, protege al corazón de una actividad arrítmica por una acción directa al miocardio ventricular, y también al interferir con la actividad simpática. Al aumentar el tono parasimpático se produce un efecto protector en un miocardio que se encuentre eléctricamente inestable por un tono adrenérgico aumentado. El aumento de la actividad serotoninérgica también puede aminorar la actividad simpática central (10).

El estrés psicológico en los seres humanos con enfermedad coronaria aumenta la actividad ectópica ventricular, así como el riesgo de fibrilación ventricular. Sin embargo, es difícil cuantificar el estrés psicológico que puede ser peligroso en un determinado paciente, y por ende, generar una arritmia cardíaca.

Un mecanismo alternativo que se ha propuesto es que el estrés mental, mediante la liberación de epinefrina, estimule de manera importante la actividad plaquetaria y, por lo tanto, una trombosis que pueda generar problemas cardíacos mayores (35).

Aunque actualmente, por los hallazgos obtenidos, no podemos decir con seguridad que el estrés emocional provoque directamente mayor morbimortalidad en los pacientes anginosos, queda bien definida la estrecha interrelación existente, pudiendo observarse que los sujetos con más sensibilidad al estrés mental inducido en el laboratorio, pudieran ser aquellos que en la vida cotidiana tienden a presentar más estrés por lo que se considera como una población en riesgo para el desarrollo de estas enfermedades.

Personalidad

Ninguna otra área del conocimiento de la medicina, fuera de la psiquiatría, ha recibido tanta atención y ha aportado tanto a la conducta de los individuos como la cardiología. Desde 1910, el doctor Oisler se encargó de describir la personalidad que observó en 20 pacientes con síntomas de angina pectoris debido a las muy peculiares conductas que se repetían en cada uno de ellos. Posteriormente, ya en la quinta década de este siglo, Friedman y Roseman se encargaron de acuñar los términos de conducta tipo A y tipo B. Según su teoría, los individuos con conducta tipo A se encuentran en mayor peligro de desarrollar este tipo de enfermedades en comparación con los individuos con conducta tipo B (21). Ellos describieron a los individuos con conducta tipo A como aquellos con una actividad intensa y sostenida, con una actitud de autoselección pero con metas mal definidas, profunda inclinación a la competencia, persistente deseo de reconocimiento y de avanzar, involucramiento continuo de múltiples actividades, poco tiempo libre, propensión habitual a acelerar el tiempo de ejecución de múltiples actividades físicas y mentales, así como un extraordinario estado de alerta mental (14,21); además este patrón puede ser observado con mayor detalle si se toma en cuenta el estilo de pensamiento, las relaciones interpersonales,

el etilo de sus respuestas, los gestos y los movimientos, la expresión facial, y los patrones de respiración observados en la entrevista (36). Además, es importante no confundir este patrón conductual con un estresor determinado ni con la respuesta al estrés, sino considerarlo más bien como un estilo conductual muy personal de algunos individuos ante las situaciones desafiantes (36). Lo sujetos con conducta tipo B se definieron como aquellos que no presentaban estas características.

Desde hace 30 años se llevó a cabo un largo estudio de colaboración con un seguimiento de 8 años, y se puso énfasis en la evaluación de la personalidad, mediante una entrevista estructurada, como factor de riesgo para desarrollar la enfermedad de las arterias coronarias, y se encontró que los sujetos con la conducta de tipo A tuvieron el doble de riesgo de presentarla en comparación con los individuos con la conducta de tipo B. Lo anterior, repetido en otros estudios, llevó hace 16 años a la formación de un panel especial de investigadores del Instituto Nacional, de corazón, pulmones y sangre para considerar la importancia de este patrón conducta. Se concluyó que la personalidad tipo A era un factor de riesgo coronario independiente y de la misma magnitud patogénica que los factores de riesgo previamente aceptados, como la hipercolesterolemia, la hipertensión y el hábito tabáquico excesivo, sin poderse identificar los factores causales de esta relación (23). Así mismo, en un estudio de Friedman se observó que cuando hay un factor ambiental desafiante, aumenta significativamente el colesterol sanguíneo en los individuos con personalidad del tipo A (22). Además, se ha mostrado que este tipo de individuos secretan una cantidad de norepinefrina mucho mayor, en comparación con los individuos con conducta del tipo B (16). De hecho, se encontró una disminución en la mortalidad de los sujetos con conducta tipo A cuando eran sometidos a un tratamiento de alteración de la conducta, al compararlos con sujetos con el mismo patrón que no entraron a este esquema de modificación conducta (23).

Sin embargo, en un nuevo estudio publicado hace 12 años no se logró confirmar que este patrón conducta influyera en el desarrollo de la enfermedad de las coronarias. Las contradicciones se atribuyeron a las dificultades en la medición, al significado y a la especificidad, así como a la forma de tomar en cuenta su correlación con el estrés. Con el propósito de aclarar estas diferencias, se revisaron los sujetos del primer estudio con el propósito de determinar la mortalidad después de varios años del informe inicial, y se observó que los sujetos con la conducta de tipo A habían presentado menor mortalidad por la enfermedad coronaria que los sujetos con la conducta de tipo B. Una ventaja adicional que se observó en los sujetos con personalidad tipo A fue que su diagnóstico inicial fuera un infarto sintomático al miocardio más que una infarto silencioso o angina pectoris.

Por lo anterior, la publicación del trabajo de Denollet, el año pasado, es de especial importancia para comprender el papel de la personalidad en el pronóstico de la enfermedad coronaria. El autor consideró a la personalidad como predictor de la mortalidad en un

seguimiento de pacientes durante un lapso de entre 6 y 8 años. Además, de manera innovadora utilizó un método inductivo para determinar algún perfil de la personalidad que pudiera obtenerse mediante un análisis de factores. Con lo anterior logró identificar a los sujetos que combinaban altos puntajes de aflicción emocional y bajos niveles de bienestar subjetivo. En el seguimiento de un año y medio se observó que estas características de los sujetos se comportaban de manera similar. Posteriormente, mediante un análisis deductivo, se encontró que estos sujetos expresaban mal sus afectos, tenían una mala impresión de sí mismos y experimentaban emociones negativas e inhibición social, características que denominaron como personalidad tipo D, desde antes de conocer la mortalidad de la muestra en consideración.

Durante el seguimiento se encontró una mayor mortalidad entre los pacientes con las características de personalidad de tipo D en comparación con los que no la presentaban, tanto en los hombres como en las mujeres. La mortalidad también se asoció con un impedimento de la función ventricular izquierda, obstrucción de tres arterias coronarias, baja tolerancia al ejercicio y ausencia de terapia trombolítica después del infarto. Después de controlar estas variables mediante un análisis de regresión logística múltiple, la presencia o no de esta personalidad siguió teniendo una importancia significativa en la mortalidad, durante el seguimiento, tanto cardíaca como no cardíaca, con un riesgo relativo de 4.1 [95% CI 1.9-8.8]. Además, ni la depresión, ni el mal funcionamiento social tuvieron un efecto aditivo en el poder predictivo de la personalidad de tipo D (13).

Es posible que este informe produzca un giro en el entendimiento de las características de personalidad que pueden afectar la enfermedad de las coronarias, pero solamente si se ratifican estos hallazgos en estudios a largo plazo y bien controlados será posible pensar que la inhibición de la expresión de las emociones negativas pudiera ser un factor que desencadenara los mecanismos internos explicados en el apartado anterior y en el siguiente, que finalmente tuvieran una consecuencia negativa de esta cardiopatía. Llama la atención que no se hayan hecho estudios con la clinimetría psiquiátrica que pudieran esclarecer esta controvertida área.

Trastornos afectivos

Los individuos que padecen alguna enfermedad médica crónica e incapacitante, presentan cualquiera de los trastornos afectivos con mayor frecuencia que la población general (6,45). La prevalencia de un episodio depresivo mayor en los pacientes médicamente enfermos está entre 5 % y más de 40 %, de acuerdo con las diferencias en el umbral de severidad que se consideran en los diferentes reportes (8), encontrándose que la comorbilidad en la mayoría de los estudios es de 6 % y 7 % (27,41,47), cifra más alta que la observada en la población general, que es de 2.7 % (7). De hecho, al tomar en cuenta la prevalencia de por vida de los trastornos afectivos, que en la población abierta es de 12.9 %, y compararla entre los suje-

tos sanos y los individuos médicamente enfermos, estos últimos presentan 28% de depresión por encima de los primeros (45). Además, la comorbilidad depresiva en los pacientes médicamente enfermos está asociada con un incremento en la incapacidad, morbilidad y mortalidad y en el uso excesivo de los servicios médicos (30).

Los trastornos psiquiátricos, principalmente la depresión y la ansiedad, tienen una importante relación con la enfermedad cardíaca, lo cual se hace evidente en el estudio de Wells, quien encontró que esta comorbilidad solamente era superada por las enfermedades neurológicas, las cuales presentaban 37.5% de trastornos psiquiátricos, mientras que las enfermedades cardíacas las presentaban en 34.6%. Posteriormente, los observó en 30.9% de los que tenían una enfermedad pulmonar crónica, en 30% de los que tenían cáncer, en 25% de los que tenían artritis y en 22% de los que se encuentran en tratamiento por diálisis (45), cifra que puede aumentar hasta en 40% cuando se presenta además alguna enfermedad renal terminal (37).

Por lo que respecta a los pacientes que se encuentran en el periodo inmediato al infarto, se ha informado que de 20% a 88% presentan ánimo depresivo (10,37, 43), y que esto se agrava cuando se les atiende en la unidad de cuidados intensivos para pacientes coronarios (24); sin embargo, los anteriores estudios carecen de instrumentos apropiados y de un adecuado control de diversas variables para establecer el grado de coocurrencia. Por lo anterior, un mejor y más difundido estudio es el de Schleifer, quien evaluó una muestra de 283 infartados procedentes de dos importantes centros hospitalarios. Utilizó el Inventario de Trastornos Afectivos y Esquizofrenia (SADD) para hacer el diagnóstico afectivo de acuerdo con los criterios diagnósticos para la investigación (RDC), y encontró que 18% de los pacientes infartados tenían un cuadro depresivo mayor cuando se evaluaban de 7 a 10 días después del suceso además de que estos pacientes presentaban mayor riesgo de rehospitalización y de sufrir un nuevo infarto. El 27 % de los cardiopatas incluidos presentó los criterios de un episodio depresivo menor. En este estudio, la severidad cardíaca no predijo el estado depresivo (40).

Recientemente, y utilizando el Inventario de la Entrevista Diagnóstica (DIS), del Instituto Nacional de Enfermedades Mentales (NIMH), Frasure encontró en el grupo de pacientes infartados que estudió, 16 % con el criterio de depresión mayor (19).

También se ha informado, recientemente, la presencia de un trastorno por estrés postraumático después de un infarto al miocardio, lo que según el autor pudiera presentarse en otros pacientes pero podría ser difícil reconocerlo debido a que el paciente presenta intensos síntomas médicos durante este periodo (15,29).

Aunque ya se había indicado que hasta 33% de estos sujetos podían estar todavía severamente deprimidos a los 18 meses (10), el estudio careció de un adecuado control de variables y se hizo con la Escala de Depresión del Inventario Multifásico de la Personalidad de Minnesota (MMPI), que no cuenta con criterios clínicos operacionales ni con puntos de corte valida-

dos en los criterios diagnósticos que se utilizan en la actualidad. Por lo anterior, otra importante contribución del estudio de Schleifer, además de la adecuada evaluación en el periodo inmediato al infarto, fue la evaluación estructurada de los trastornos afectivos de los pacientes 3 meses después del infarto. En ese momento encontró que en 44% de los que habían presentado un episodio depresivo mayor en la primera ocasión persistía el trastorno; 33% tenía las características de un episodio depresivo menor y el 23% restante no tenía depresión. Por otro lado, de los sujetos que tenían depresión menor en la primera evaluación, en 14% se convirtió en un trastorno más grave, en 22% permaneció igual y en 64% había desaparecido la depresión. Durante este tiempo menos del 10% de los pacientes con depresión mayor recibieron tratamiento psiquiátrico (40).

Así mismo, en el seguimiento de 6 a 12 meses de los pacientes que han tenido un infarto y que están deprimidos, se ha observado que tienen un menor funcionamiento y una mayor morbimortalidad que los que no están deprimidos (42).

Sin lugar a dudas, uno de los artículos que más ha influido en la reconsideración de la importancia que tiene la psiquiatría de enlace, lo constituye, sin lugar a dudas, el de Frasure, quien observó que los pacientes que presentaban un puntaje igual o mayor a los 10 puntos en el Instrumento Autoaplicable de Beck, así como un episodio depresivo mayor, diagnosticado mediante el DIS, 7 días después del infarto presentaban, de manera altamente significativa y ratificando el hallazgo que habían hecho a los 6 meses, mayor riesgo de muerte cardíaca a los 18 meses del seguimiento. Inclusive, después de controlar las variables predictivas importantes, como el anterior infarto al miocardio, el estado funcional cardíaco y las contracciones ventriculares prematuras, el impacto del puntaje del Inventario de Beck continuó siendo altamente significativo (20).

En lo que se refiere a la enfermedad de las arterias coronarias, se ha observado que el 40% de los sujetos que la padecen presentan depresión, entendida desde el ánimo depresivo hasta la depresión mayor (31). En otro estudio, al evaluar a 50 pacientes con este trastorno, se encontró que el 18% de la muestra padecía un episodio depresivo mayor de acuerdo con los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 3a. edición; este diagnóstico no se correlacionó con la edad, el uso de beta bloqueadores y la severidad de la enfermedad coronaria, pero sí con el hábito tabáquico (10). El estudio de Hance, en el que se utilizó el DIS para hacer el diagnóstico de acuerdo con los criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, en su cuarta edición, reveló una coocurrencia muy similar al estudio anterior, con 17% de sujetos con depresión mayor, además de otro 17% con depresión menor en los sujetos con la enfermedad clínicamente manifiesta y corroborada por arteriografía con un 50% como mínimo de estenosis en una o más arterias coronarias (25).

En cuanto al seguimiento longitudinal, en el trabajo de Hance se observó que después de un año, la mitad de los pacientes con depresión mayor permanecían en este estado o habían recaído, 27% se encontraban

en remisión parcial y sólo 23% se encontraron en remisión completa. De los pacientes con depresión menor, la mitad se encontraba en remisión completa, pero en el 42% se había complicado con un episodio depresivo mayor. Es nuevamente, inquietante que sólo el 24% de los pacientes que tenía un episodio depresivo mayor recibieron tratamiento especializado en el lapso de 12 meses que comprende el presente estudio (25).

Otro estudio muy importante fue el de Carney, quien evaluó con el DIS a pacientes anginosos antes del proceso de cateterización. Con este instrumento diagnóstico la presencia de un episodio depresivo mayor en 9 de 52 sujetos. Sin que hubiera diferencias significativas en la valoración basal de la edad, el sexo, la presencia de diabetes y de hipertensión, el estado funcional cardíaco, el colesterol, el uso de beta-bloqueadores, la arritmia cardíaca, la fracción de eyección y el número y grado de la estenosis coronaria, y sí en el tabaquismo, que fue superior en los pacientes con depresión, revaloró a todos los sujetos después de un año. Al considerar todas estas variables para la predicción de eventos cardíacos mayores, como la realización de puenteo de las arterias coronarias, angioplastia, infarto al miocardio y muerte por enfermedad cardíaca, sólo 3 presentaron valores significativos, y de éstos, la presencia de un episodio depresivo mayor al principio del estudio fue el mejor predictor de estos problemas, seguido por la severidad de la enfermedad de las arterias coronarias y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Posteriormente, al analizar el valor predictivo considerando únicamente la severidad de la enfermedad cardíaca, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, la presencia de tabaquismo y de un episodio depresivo mayor, esta última continuó siendo un predictor significativo (5).

Después de lo anterior es indudable la estrecha correlación que hay entre la relación de la enfermedad de las coronarias y del infarto con los trastornos afectivos. La investigación acerca de los mecanismos neurofisiológicos que repercuten a nivel del corazón se han multiplicado por lo que aquí se expone una visión general con más detenimiento en los trabajos de mayor importancia.

En otro estudio, Fava consideró las variables del trastorno afectivo que pudieran estar en relación con diversos factores que se consideran de riesgo para los pacientes con enfermedad coronaria, tales como el colesterol, la presión arterial, el intervalo Q-T del electrocardiograma, y la masa corporal. Encontró que entre los sujetos deprimidos, los que tienen más hostilidad o índices de angustia más altos, tienen más riesgo de presentar los factores de riesgo mencionados. Un alto puntaje en la angustia se asoció con niveles más altos de colesterol total y con intervalos Q-T más prolongados. Igualmente, los pacientes con ataques de angustia tendieron a presentar niveles más altos de colesterol en relación con aquellos que no los presentaban, por lo que se establecen algunas relaciones importantes entre la depresión y algunos factores de riesgo para contraer la enfermedad coronaria (17).

La angustia es un síntoma que se ha asociado con las arritmias durante la vida cotidiana. En los sujetos

sin infarto al miocardio y que reportan niveles de depresión más altos en las pruebas psicológicas en comparación con los individuos sin depresión, se ha encontrado, en mayor medida, la aparición de contracciones ventriculares prematuras. Inclusive, en los individuos sanos, un estado emocional depresivo se asoció con arritmias ventriculares complejas y, de hecho, después de la edad, fue el factor predictivo más importante para predecir la probabilidad de arritmias ventriculares severas (10). Como en otros estudios, un problema importante en éste es la deficiente definición de la depresión.

Algunos datos sugieren deficiencias en la repolarización del miocardio en pacientes deprimidos, y estas anomalías se manifiestan con un intervalo Q-T prolongado en el electrocardiograma. Se sabe que existe una variación diurna normal en los intervalos Q-T como reflejo de una variación del ciclo circadiano sobre el tono autonómico. Este efecto pudiera ser muy importante si tomamos en cuenta que coinciden con la variación diurna de la frecuencia de infarto al miocardio y de muerte cardíaca súbita, sin embargo, no se ha estudiado la relación que hay entre la depresión mayor y la arritmia secundaria a las anomalías del intervalo Q-T. En resumen, parece probable que los síntomas depresivos y, en particular, la depresión mayor, puedan ser manifestaciones de estados psicológicos que predisponen a los individuos susceptibles a presentar arritmia ventricular, y esto puede explicar, en parte, el exceso de fallecimientos por problemas cardíacos entre los individuos con depresión mayor (10).

Un nuevo método utilizado en cardiología, llamado medición de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, puede proporcionar en un futuro, un nuevo conocimiento de la relación que hay entre los trastornos afectivos y la enfermedad cardíaca. Esta variabilidad se define como desviación estándar de la medición de los intervalos R-R sucesivos en el ritmo del seno cardíaco, y refleja el juego y el equilibrio entre el marcador cardíaco parasimpático y el simpático. Se ha observado un alto grado de variabilidad en la frecuencia cardíaca en los corazones compensados con un buen funcionamiento cardíaco, mientras que en los pacientes con enfermedad de las coronarias o con una falla cardíaca congestiva puede estar significativamente disminuida. Kleiger hipotetizó que la variabilidad de la tasa cardíaca podría ser un predictor de la sobrevivencia a largo plazo de los pacientes después de un infarto al miocardio. Ellos determinaron la variabilidad de la tasa cardíaca en 808 pacientes 2 semanas después de haber sufrido un infarto y siguieron a estos sujetos por espacio de 31 meses. Después de ajustar otros parámetros cardíacos significativos, como la fracción de la eyección de base, la frecuencia de complejos ventriculares prematuros, los internamientos en la unidad de cuidados intensivos, o el grado de disfunción cardíaca, la tasa de variabilidad cardíaca fue el predictor de mortalidad más significativo; el riesgo relativo fue 5.3 veces más alto en el grupo con la tasa baja comparado con el grupo con la tasa cardíaca normal (28).

Una disminución en la tasa de variabilidad puede ser un predictor de mortalidad debido a que puede reflejar ya sea un incremento en el tono simpático o un decre-

mento en el tono vagal, cualquiera de los cuales puede predisponer al paciente a la fibrilación ventricular. En un estudio subsecuente, Bigger (2) comparó a los sujetos con una alta tasa de variabilidad con aquellos que tenían una tasa baja, y una vez que controló diversas variables, encontró que la principal causa para que disminuyera la tasa cardíaca de variabilidad después de que un infarto había sido la reducción de la actividad parasimpática del sistema nervioso.

Por lo anterior, Dalack y Roose aplicaron esta tasa a los sujetos deprimidos y los dividieron en 3 grupos: 1) los pacientes médicamente sanos e internados por un episodio depresivo mayor con el subtipo melancólico, 2) los controles normales que estaban médicamente sanos y no tenían una historia ni un trastorno actual en el eje I del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, tercera edición revisada, y 3) los participantes voluntarios médicamente sanos de la población abierta sana. La variabilidad de la tasa cardíaca global no fue significativamente distinta entre los pacientes deprimidos y los controles. Sin embargo, la variabilidad de alta frecuencia, que corresponde a la cifra absoluta de frecuencias del ciclo cardíaco con una duración mayor de 50 milisegundos y, por ende, a una mayor actividad del nervio vago, se encontró significativamente más baja en los pacientes deprimidos comparados con los controles, lo que sugiere que los pacientes deprimidos tienen alguna alteración en la actividad parasimpática. La disminución en el tono parasimpático podría aminorar el umbral para la fibrilación ventricular (32), siendo posible que el decremento de la variabilidad de la tasa de alta frecuencia en los pacientes deprimidos pudiera ser parte del mecanismo que lleve al incremento de la mortalidad cardiovascular. Sin embargo, estos hallazgos no pueden determinar si esta disfunción es central o periférica. Además, otras variables que se deben tomar en cuenta son la edad, el tabaquismo, y la actividad simpática.

La asociación clínica más importante corresponde al estudio de Frasure, en donde observó longitudinalmente a pacientes infartados, y encontró que la presencia de actividad ventricular prematura se asoció clara y significativamente con los pacientes que presentaron cuadros depresivos y una mayor mortalidad, en comparación con los que no se murieron y no estaban deprimidos (20).

El cúmulo de conocimientos sobre la influencia del estado neurofisiológico sobre el corazón contrasta con la falta de explicaciones sobre el mecanismo fisiopatológico por medio del cual esta enfermedad presenta mayor frecuencia de depresión.

Al respecto mencionamos el estudio de Kathleen, quien tomó en cuenta que el ánimo depresivo se asocia de manera importante con la presencia de dolor crónico, por lo que investigó si el dolor que se presenta en la angina era la causa del incremento de la depresión en la enfermedad isquémica. Consideró a los sujetos con esta cardiopatía que presentaban isquemia durante la prueba de ejercicio; además determinó la presencia de un patrón conductual tipo A, determinó los niveles plasmáticos de beta-endorfinas y determinó el estado depresivo mediante el inventario multifásico de personalidad de Minnesota. Encontró que los sujetos

con los niveles más altos de depresión mostraban menores incrementos en los niveles de la beta endorfina, y reportaron más frecuentemente sentir dolor durante la prueba de ejercicio. Además, no hubo diferencias en el patrón conductal tipo A ni en la fracción de eyección y las anomalías en el movimiento de la pared del ventrículo izquierdo entre los sujetos con mayor y menor depresión, lo que sugiere la posibilidad de que el dolor pueda desempeñar un papel en la génesis de los cuadros afectivos (31).

El colesterol

Es bien conocido el papel que desempeña el colesterol en la génesis de la enfermedad coronaria, acumulándose en placas en el endotelio de las arterias coronarias, lo que provoca el desequilibrio entre el flujo sanguíneo que logra irrigar el miocardio y las necesidades de éste. Por lo anterior, el incremento de los niveles séricos de colesterol se ha asociado con el empeoramiento de la enfermedad coronaria y con la presencia de problemas cardíacos fatales y no fatales. Este conocimiento llevó a la elaboración de estudios de prevención que demostraron que la disminución de los niveles de colesterol provocaba que se redujera la mortalidad cardíaca, lo que impulsó la propagación de la reducción de este lípido como una conducta de prevención primaria por parte de la comunidad médica. Sin embargo, el hallazgo fortuito de que los niveles de mortalidad general no disminuyeron debido al aumento de fallecimientos por actos de violencia y por suicidio, ha suscitado confusión en los investigadores, además de suscitar un debate sobre la conveniencia de reducir los niveles séricos de esta sustancia (4).

Al llevar a cabo un metanálisis con los estudios de prevención primaria, con el propósito de encontrar algunos factores que pudieran arrojar información adicional que sirviera para encontrar algún punto de correlación entre estos hallazgos, se encontró que aunque efectivamente existía una reducción de 10% en los niveles séricos de colesterol, de 6.5 mmol/l a 5.8 mmol/l, el valor final se encontraba por debajo de los niveles de lo que se considera como una hipercolesterolemia, por lo que la disminución en sí, y no propiamente el nivel sérico, podría ser el factor más importante que se debe evaluar. En la mayoría de los estudios de prevención secundaria, en los que se considera la mortalidad de los pacientes que padecen de enfermedad coronaria, no se consideró la muerte por otras causas que no fueran enfermedades cardiovascu-

lares. En los que sí se ha considerado no se ha reportado un incremento en los fallecimientos por suicidio, accidente o actos de violencia, incluyendo un meta-análisis en que se consideran 7 de este tipo de estudios (4).

En algunos estudios, en donde se ha considerado a los pacientes con un trastorno depresivo mayor o a los sujetos internados en unidades psiquiátricas por un acto suicida, se han comparado los niveles de colesterol con los de los controles que se encuentran aparejados por edad y sexo, y la gran mayoría han reportado una asociación entre los bajos niveles de colesterol y la ideación o el intento suicida (4). En otros estudios de grupos se ha valorado la correlación con el estado afectivo. Aunque no son claros en cuanto a la interrelación, en varios se ha observado cierta asociación entre los niveles relativamente bajos de colesterol y los síntomas depresivos (33). La relación ha presentado más bien un efecto de umbral y no una relación lineal. En general, la asociación entre los niveles bajos de colesterol y la depresión no es tan fuerte como los encontrados respecto a los niveles bajos de colesterol y el suicidio. Además, se ha encontrado una asociación entre las conductas agresivas y antisociales de la población criminal y los niveles bajos de colesterol, lo cual también se ha reportado en las observaciones de los primates, por lo que se ha propuesto que los niveles altos de colesterol tienen un efecto tranquilizador por disminuir las manifestaciones de agresión y la violencia (4).

Todo lo anterior no relaciona ni explica la presencia de cuadros depresivos en esta población de cardiopatas. Sin embargo, se han reportado altos niveles de colesterol en los pacientes con el trastorno de pánico, lo cual se ha asociado con un incremento en la actividad autonómica debido a que la función adrenérgica se encuentra involucrada en el control del metabolismo de las lipoproteínas. De hecho, después de un periodo de estrés, se han encontrado elevaciones en los niveles de los triglicéridos y del colesterol, los cuales, además, continuaron siendo altos después de 2 meses de seguimiento.

Sin embargo, el mecanismo por el cual se establece ésta, es un tópico de gran interés que en la actualidad apenas cuenta con algunos hallazgos que, aunque nos permiten tratar de entender e integrar estos dos sistemas en una intercorrelación fisiopatológica, aún existen muchas dudas que no permiten establecer una clara fisiopatología, por lo que se requerirá de proyectos de investigación coordinados entre los psiquiatras y los cardiólogos que permitan dar una respuesta más específica y más clara.

REFERENCIAS

1. BARRY J, SELWYN AP, NABEL EG: Frequency of ST-segment depression produced by mental stress in stable angina pectoris from coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 61:989-993, 1988.
2. BIGGER JT, KLEIGER RE, FLEISS JL: Components of heart rate variability measured during healing of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 61:208-215, 1988.
3. BLUMENTHAL JA, JIANG W, WAUGH RA: Mental stress-induced ischemia in the laboratory and ambulatory ischemia during day life: association and hemodynamic features. *Circulation*, 92: 2102-2108, 1995.
4. BOSTON PF, SERDAR MD, REVELEY MA: Cholesterol and mental disorder. *Br J Psych*, 169: 682-689, 1996.
5. CARNEY RM, RICH MW, GREEDLAND KE: Major depressive disorder predicts cardiac events in patients with coronary artery disease. *Psychosom Med*, 50:627-633, 1988.

6. CASSEM EH: Depressive disorders in the medically ill. An overview. *Psychosomatics*, 36:S2-S10, 1995.
7. COYNE JC, FECHNER-BATES S, SCHWENK TL: Prevalence, nature and comorbidity of depressive disorders in primary care. *General Hospital Psychiatry*, 16:267-276, 1994.
8. CHOCHINOV HM, WILSON KG, ENNS M, LANDER S: Prevalence of depression in the terminally ill: effects of diagnostic criteria and symptom threshold judgements. *Am J Psychiatry*, 4:537-540, 1994.
9. DAKAK N, QUYYUMI AA, EISCNHOFER G, GOLDSTEIN DS, CANNON RO: Sympathetically mediated effects of mental stress on the cardiac microcirculation of patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 76:125-129, 1995.
10. DALACK GW, ROOSE SP: Perspectives on the relationship between cardiovascular disease and affective disorder. *J Clin Psychiatry*, 51(supl 7):4-9, 1990.
11. DEANFIELD JE, MASERI A, SELWYN AP: Myocardial ischemia during daily life in patients with stable angina: its relation to symptoms and heart rate changes. *Lancet*, 2:753-758, 1983.
12. DEANFIELD JE, SHEA M, KENSETT M: Silent ischemia due to mental stress. *Lancet*, 2:1001-1005, 1984.
13. DENOLLET J, SYS SU, STROOBANT N, ROMBOUTS H, GILLEBERT TC, BRUTSAERT DL: Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease. *Lancet*, 347:417-421, 1996.
14. DIMSDALE JE: A perspective on type A behaviour and coronary disease. *N Engl J Med*, 318:110-112, 1988.
15. DOERFLER LA, PBERT LORI, DECOSIMO D: Symptoms of posttraumatic stress disorder following myocardial infarction and coronary artery bypass surgery. *General Hospital Psychiatry*, 16:193-199, 1994.
16. ERIKSSON J: Psychosomatic aspects of coronary artery bypass graft surgery. A prospective study of 101 male patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, (77 Supl):340, 1988.
17. FAVA M, ABRAHAM M, PAVA J, SHUSTER J, ROSENBAUM J: Cardiovascular risk factors in depression, the role of anxiety and anger. *Psychosomatics*, 37:31-37, 1996.
18. FOLICK MJ, GORKIN L, CAPONE RJ: Psychological distress as a predictor of ventricular arrhythmias in post-myocardial infarction population. *Am Heart J*, 116: 32-36, 1988.
19. FRASURE-SMITH N, LESPERANCE F, TALAJIC M: Depression following myocardial infarction, impact on 6-month survival. *JAMA*, 270:1819-1825, 1993.
20. FRASURE-SMITH N, LESPERANCE F, TALAJIC M: Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation*, 91:999-1005, 1995.
21. FRIEDMAN M, ROSEMAN RH: Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings: Blood cholesterol level, blood clotting time, incidence of arcus senilis, and clinical coronary artery disease. *JAMA*, 169:1286-1296, 1959.
22. FRIEDMAN M, ROSEMAN RH, CARROLL V: Changes in serum cholesterol and blood clotting time in men subjected to cyclic variation of occupational stress. *Circulation*, 17:852-861, 1958.
23. FRIEDMAN M, THORESEN CE, GILL JJ: Alteration of type A behavior and its effects on cardiac recurrences in post myocardial infarction patients: summary results of the recurrent coronary prevention project. *Am Heart J*, 112:653-665, 1986.
24. HACKETT TP, CASSEM NH, WISHNIE HA: The coronary-care unit. An appraisal of its psychologic hazards. *N Engl J Med*, 279:1365-1370, 1968.
25. HANCE M, CARNEY RM, FREEDLAND KE, SKALA J: Depression in patients with coronary heart disease. *Gen Hosp Psych*, 18:61-65, 1996.
26. JIANG W, BABYAK M, KRANTZ DS, WAUGH RA, COLEMAN RE, HANSON MM, FRID DJ, MCNULTY S, MORRIS JJ, O'CONNOR CM, BLUMENTHAL JA: Mental Stress-Induced Myocardial Ischemia and Cardiac Events. *JAMA*, 275:1651-1656, 1996.
27. KATON W, SCHULBERG H: Epidemiology of depression in primary care. *General Hospital Psychiatry*, 14:237-247, 1992.
28. KLEIGER RE, MILLER JP, BIGGER JT: Multicenter post-infarction research group: decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 59:256-262, 1987.
29. KUTZ I, GARB R, DAVID D: Post-traumatic stress disorder following myocardial infarction. *Gen Hosp Psychiatry*, 10:169-176, 1988.
30. LAGHRISSE-THODE F, POLLOCK BG, SZANTO K, REYNOLDS CF: Depression and suicide in medically ill patients. *Current Opinion*, 9:137-140, 1996.
31. LIGHT KC, HERBST MC, BRAGDON ED, HINDERLITER AL, KOCH GG, DAVIS MR, SHEPS DS: Depression and type A behavior pattern in patients with coronary artery disease: relationships to painful versus silent myocardial ischemia and B-endorphin responses during exercise. *Psychosomatic Medicine*, 53:669-683, 1991.
32. LOWN B, VERRIER RL: Neural activity and ventricular fibrillation. *N Engl J Med*, 294:1165-1170, 1976.
33. MAES M, DELANGHE J, MELTZER HY: Lower degree of esterification of serum cholesterol in depression: relevance for depression and suicide research. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 90:252-258, 1994.
34. MEISEL SR, KUTZ I, DAYAN KI: Effect of Iraqi missile war on incidence of acute myocardial infarction and sudden death in Israeli civilians. *Lancet*, 338:660-661, 1991.
35. MARKOVITZ JH, MATTHEWS KA: Platelets and coronary heart disease: potential psychophysiologic mechanisms. *Psychosomatic Medicine*, 53:643-668, 1991.
36. RAZIN AM: Psychosocial intervention in coronary artery disease: A review. *Psychosomatic Medicine*, 44:363-387, 1982.
37. RODIN G, VOSHART K: Depression in the medically ill: An overview. *Am J Psychiatry*, 143:696-705, 1986.
38. ROZANSKI A, BAIREY CN, KRANTZ DS: Mental stress and the induction of myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*, 318:1005-1011, 1988.
39. SCHANG SJ, PEPINE CJ: Transient asymptomatic ST-segment depression during daily activity. *Am J Cardiol*, 39:396-402, 1977.
40. SCHLEIFER SJ, MACARI-HINSON MM, COYLE DA: The nature and course of depression following myocardial infarction. *Arch Intern Med*, 149:782-784, 1989.
41. SCHULBERG HC, BURNS BJ: Mental disorders in primary care: epidemiologic, diagnostic, and treatment research directions. *Gen Hosp Psychiatry*, 10:79-87, 1988.
42. STERN MJ, PASCALE L, ACKERMAN A: Life adjustment postmyocardial infarction: determining predictive variables. *Arch Intern Med*, 137: 1680-1685, 1977.
43. STRAIN JJ, FULOP G: *Mood Disorders and Medical Illness*. Capítulo 23 Sección IV/Concurrent Diagnoses, Vol 11. Annual Review American Psychiatric Press, 1992.
44. TAVAZZI L, ZOTTI AM, RONDANELLI R: The role of psychologic stress in the genesis of arrhythmias in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J*, 7(supl A):99-106, 1986.
45. WELLS KB, GOLDING JM, BURNAM A: Psychiatric disorder in a sample of the general population with and without chronic medical conditions. *Am J Psychiatry*, 145:976-981, 1988.
46. YEUNG AC, VEKSHTEIN VI, KRANTZ DS: The effect of atherosclerosis on the vasomotor responses of coronary arteries to mental stress. *N England J Med*, 325:1551-1556, 1991.
47. ZIMMERMAN M, LISH JD, FARBER NJ, HARTUNG J, LUSH D, KUZMA MA, PLESCIA G: Screening for depression in medical patients. Is the focus too narrow?. *Gen Hosp Psych*, 16:388-396, 1984.