

Humberto Molinello B, MD.

Emociones y enfermedad cardiovascular

- Relación estrés-enfermedad cardiovascular
- Depresión
- Trastornos de ansiedad
- Tratamiento farmacológico
- Psicoterapia

EL ESTRÉS es considerado por algunos autores como un estado de tensión que amenaza la homeostasis. Las características del estímulo (estresor) son diversas y producen en el individuo afectado respuestas de tipo afectivo, cognoscitivo, comportamental, neuroendocrino, neurovegetativo e inmunitario.

Sir WILLIAM OSLER, el padre de la medicina interna, señaló la relación que existe entre las enfermedades del corazón y algunos patrones del comportamiento, que son característicos de los pacientes con enfermedad cardiovascular: son ambiciosos, muy entusiastas, acelerados y “siempre andan de prisa”. Estas observaciones fueron retomadas, casi un siglo después, por los cardiólogos FRIEDMAN y ROSENMAN quienes describieron en sus pacientes con enfermedad coronaria un patrón de conducta que denominaron personalidad tipo A, que corresponde a la combinación de vivir siempre de prisa y experimentar sentimientos de hostilidad ^(1,2).

RELACIÓN ESTRÉS-ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

La principal respuesta neuroendocrina del organismo frente al estresor, es la producción de la hormona liberadora de corticotropina (HLC), que es secretada en el núcleo paraventricular del hipotálamo y el *locus coeruleus*, y cuyos efectos cardiovasculares son interpretados por el individuo como amenaza o lesión.

Los efectos producidos por la HLC son: aumento de la presión arterial (PA) y del gasto cardíaco, taquicardia, mayor consumo de oxígeno en el miocardio, aumento del flujo sanguíneo en el músculo esquelético, reducción de la resistencia periférica total y disminución del flujo venoso en la circulación esplácnica, renal y cutánea. A esta respuesta cardiovascular se le conoce como reacción de lucha-huida.

El estrés se ha relacionado con la aparición de varias enfermedades cardiovasculares como la isquemia, el infarto del miocardio, la falla cardíaca, las arritmias, la hipertensión, la hipotensión arterial, la enfermedad valvular, la enfermedad vascular cerebral y la muerte súbita.

La enfermedad cardiovascular tiene relaciones recíprocas con el estrés, el estado psicosocial y los trastornos psiquiátricos. La amenaza inminente de muerte súbita o el deterioro progresivo que causa la enfermedad cardiovascular pueden provocar ansiedad crónica y síntomas depresi-

vos. A su vez la depresión mayor, los trastornos de ansiedad, los “estresores” psicosociales graves y los rasgos de personalidad en los cuales predominan los elementos de hostilidad-cólera y agresividad han mostrado asociación con trastornos de la función cardiaca.

El patrón de comportamiento con predominio de cólera-hostilidad-agresividad y urgencia del tiempo e impaciencia produce una activación simpática denominada patrón de conducta tipo A ^(2, 18).

Los varones con este tipo de comportamiento tienen entre 1.7-4.1 veces mayor probabilidad de enfermedad cardiovascular según el Western Collaborative Group Study – WCGS – ⁽¹⁾ y el estudio Framingham ⁽²⁾. Otros estudios como el ensayo para la intervención de riesgos múltiples (MRFIT) no encontró relación entre la conducta de tipo A y la cardiopatía ^(3, 23), pero otros autores, como RAGLAND, opinan que el comportamiento tipo A puede llegar a ser protector en pacientes con enfermedad cardiaca ⁽²⁴⁾.

Otros rasgos de comportamiento frecuente en los pacientes con problemas cardiovasculares son el aislamiento y la negación de la gravedad de los síntomas que les impide buscar la ayuda oportuna. Además, se ha observado comorbilidad con crisis de pánico y episodios depresivos que afectan la supervivencia a largo plazo.

La intervención psicológica sobre estas conductas, incluyendo los patrones desadaptativos de la conducta tipo A, produjo un descenso de la recurrencia del infarto y de la tasa de muerte súbita aproximadamente en un 50% durante un seguimiento de 7 años ⁽⁴⁾.

La liberación de HLC en situaciones de estrés conlleva a la activación del eje hipotálamo - hipófisis - glándula suprarrenal con la producción de niveles altos de noradrenalina, adrenalina y cortisol que causan efectos deletéreos sobre la resistencia vascular periférica y el miocardio. Los pacientes hipertensos tienen una respuesta vasoconstrictora prolongada, con una mayor frecuencia cardíaca y aumento en la presión arterial. En el miocardio las catecolaminas inducen la peroxidación de las membranas lípidas, bloqueando la bomba de los canales de calcio, produciendo calcificación y necrosis en pequeñas y grandes áreas del músculo cardíaco. Estas alteraciones se traducen clínicamente en cuadros de angina, definida en el ECG como una depresión del segmento S-T.

El estudio INTERHEART ⁽⁵⁻⁷⁾ realizado en 262 centros con unidades coronarias agudas en 52 países, en el cual se enrolaron 15.152 pacientes con infarto agudo del miocardio (IAM) que fueron comparados con 14.820 controles, permitió identificar 9 factores de riesgo fácilmente mensurables: diabetes, obesidad abdominal, hipertensión arterial, tabaquismo, hipercolesterolemia, homocisteinemia, dieta, sedentarismo, consumo de alcohol y estresores psicosociales.

Los principales hallazgos relacionados con los estresores psicosociales fueron ⁽⁵⁻⁷⁾:

- El estrés fue definido como “sentirse irritable o lleno de ansiedad” o como tener dificultad para conciliar el sueño debido a condiciones laborales u hogareñas.
- Se valoró el “estrés” sólo con 2 preguntas de un único ítem relacionadas con las dificultades en el área laboral y en el hogar. Las preguntas encuestaban directamente su condición psicosocial antes del infarto.
- Se encontró una clara asociación entre el estrés económico y la presentación de dos o más eventos vitales (separación, divorcio, pérdida del trabajo, jubilación, fracaso en los negocios, violencia, lesiones o enfermedades importantes, muerte de un familiar cercano, muerte del cónyuge).
- Estos eventos vitales incrementan el riesgo para infarto agudo del miocardio.
- Los hallazgos de los estresores psicosociales fueron independientes del sexo, la región geográfica, el nivel socioeconómico y el tabaquismo.
- La relación entre estresor y el IAM fue significativa después de ajustar otros factores de riesgo cardiovascular.

Las principales conclusiones de este estudio son ⁽⁵⁻⁷⁾:

- Los estresores psicosociales mostraron relación positiva con un incremento para el riesgo de IAM.
- El impacto de los estresores psicosociales fue menor que el del hábito de fumar, pero comparable al de la hipertensión arterial y la obesidad.

Es importante recordar que el paciente cardíopata puede presentar sintomatología psiquiátrica asociada, como estado confusional agudo, cuadros de ansiedad y cuadros depresivos, que afectan la evolución natural de la enfermedad complicando su diagnóstico, tratamiento y pronóstico ⁽⁸⁾.

La depresión puede interferir en la recuperación de un IAM y las crisis de pánico pueden ser confundidas con cuadros de angina de pecho. Además, el estrés y el abandono de conductas saludables contribuyen al desarrollo y empeoramiento de las enfermedades cardiovasculares.

La prevalencia de estos cuadros es de 20-45%. Se calcula que el 18% de los pacientes con enfermedad coronaria cumplen criterios para depresión mayor y el 12,5% para trastorno de pánico.

Se han definido algunos factores genéticos que pueden predisponer a algunos grupos de pacientes a experimentar enfermedad coronaria y cuadros depresivos ⁽¹⁹⁾.

La depresión aumenta el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular mediante mecanismos fisiopatológicos directos e indirectos tales como el incremento del consumo de cigarrillos especialmente en mujeres y el no cumplimiento de las prescripciones médicas ⁽⁹⁾.

Los efectos fisiopatológicos directos involucran varios mecanismos:

- Un efecto protrombótico a nivel de la función plaquetaria ⁽¹⁰⁾.
- Reducción de la variabilidad de la frecuencia cardiaca que favorece la aparición de arritmias ⁽¹¹⁻¹²⁾.
- La asociación con hipercortisolemia tiene un efecto proaterogénico ⁽¹³⁾.

Varios estudios han reportado una prevalencia de la depresión del 10% en pacientes de atención primaria, y del 20% en el período post-IAM ⁽²⁸⁾. El paciente hospitalizado no tratado de su depresión, tiene mayor probabilidad de volver a sufrir otro IAM.

Un metaanálisis que revisó los aspectos psicológicos en la enfermedad coronaria concluyó que el riesgo relativo de la incidencia de la enfermedad coronaria asociada a la depresión es de aproximadamente 2: 1 ⁽¹⁴⁾.

El estudio de DIEZ ROUX y colaboradores se realizó en 6.814 americanos, multiétnicos con edades comprendidas entre los 45-85 años que no tenían historia de enfermedad cardiovascular ⁽²⁰⁾. En este estudio se evaluó el calcio coronario como un marcador de aterosclerosis que podía predecir eventos coronarios en individuos asintomáticos sin relación con los factores de riesgo tradicionales descritos para enfermedad coronaria. El autor no encontró asociación entre 4 factores de riesgo psicológico (FRP) encuestados: (síntomas depresivos, ansiedad, rabia y estresores crónicos) y el calcio coronario medido por tomografía computarizada. Este resultado no excluye la posibilidad que los FRP sirvan de elementos gatillos para producir eventos coronarios sin la necesidad imperiosa de producir primero arteriosclerosis coronaria. Cuando se combinaban los hallazgos de los FRP, los resultados del calcio coronario medidos por tomografía computarizada y la proteína C reactiva se incrementaba la predicción para futuros eventos coronarios con un incremento del área bajo la curva de 0.69 a 0.79 ⁽²¹⁾. A pesar de este resultado hay un 20% de la varianza para el riesgo de eventos coronarios que permanece sin explicación ⁽²¹⁾. Es importante resaltar que los FRP pueden explicar en algunos casos la varianza para el riesgo de enfermedad coronaria que no pueden ser explicados por aumento del calcio coronario o los factores de riesgo reconocidos para la enfermedad coronaria ⁽²¹⁾.

También se ha observado que la depresión se asocia con un menor grado de retorno al trabajo y con disminución de la calidad de vida, pero no ha sido significativamente asociada a la historia de angina o al tamaño del infarto. Sin embargo, ha sido fuertemente asociada a la presencia de disnea y a la recurrencia del infarto con la posibilidad de morir ⁽¹⁵⁾.

La combinación de depresión y la presencia de frecuentes contracciones ventriculares prematuras en el electrocardiograma observadas en las primeras 24 horas después del infarto, se constituye en uno de los predictores más confiables y temidos para hablar de muerte prematura en alrededor del 80% de los casos.

La depresión se convertirá en la segunda causa de discapacidad en el mundo después de la enfermedad coronaria ⁽²⁹⁾ y es un fuerte predictor del estado de salud más que la fracción de eyección o la isquemia inducida ⁽³⁰⁾.

Algunos estudios muestran que la depresión asociada a la enfermedad coronaria tiende a declinar; uno de los argumentos invocados es que existen tratamientos para el evento coronario agudo más eficaces que en años anteriores, de tal forma que la recuperación del paciente ocurre más rápido ⁽³¹⁾.

TRASTORNOS DE ANSIEDAD

Los pacientes con crisis de ansiedad a menudo padecen de síntomas cardiovasculares entre los que se encuentran: arritmias, incluyendo taquicardias sinusales y supraventriculares, bradicardia sinusal, despolarización ventricular prematura y taquiarritmias ventriculares letales.

Una reciente revisión encontró que en pacientes con el antecedente de enfermedad coronaria establecida, angina, infarto anterior o arritmias ventriculares se presenta un riesgo mayor de padecer muerte súbita después de afrontar estresores emocionales graves ⁽¹⁶⁾.

La ansiedad fóbica se asocia con la posibilidad de muerte súbita probablemente por la disminución del tono vagal y el incremento de las taquiarritmias ventriculares ⁽¹⁷⁾. No se ha demostrado la relación entre crisis de ansiedad o la ansiedad fóbica y la incidencia de enfermedad coronaria no fatal.

Se ha inducido experimentalmente estrés psicológico al asociar escenas como hablar en público o realizar pruebas cognoscitivas complejas que han mostrado reducción en la función ventricular izquierda y espasmos en la arteria coronaria en pacientes que padecían enfermedad coronaria previamente establecida.

Estos resultados experimentales refuerzan los hallazgos clínicos en pacientes post-IAM y los trastornos de ansiedad como predictores para padecer eventos isquémicos recurrentes como la angina inestable o la recurrencia del infarto.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El abordaje de los pacientes que padecen un trastorno cardiovascular, independientemente del cuadro clínico y de su etiología, debe ser integral y debe comprender el manejo de la patología cardiovascular de base por

los profesionales médicos no psiquiatras y del componente emocional por parte del psiquiatra.

No existe un buen grado de evidencia que permita demostrar que la psicoterapia reduce los eventos de enfermedad coronaria ⁽²⁵⁾, como tampoco se han realizado estudios que permitan concluir que la farmacoterapia para los trastornos mentales reduce los eventos de enfermedad coronaria. Sin embargo, en el estudio (SADHART) los pacientes que habían padecido ataques del corazón (IAM o angina inestable) y recibieron sertralina presentaron disminución en los eventos coronarios. Desafortunadamente el estudio fue diseñado para evaluar la seguridad de este antidepresivo, por lo cual, no es posible hacer conclusiones más precisas ⁽²⁶⁾.

En otro estudio se observó que el uso de los antidepresivos después de IAM se asoció con reducción de los futuros eventos coronarios, independientemente de la severidad de la enfermedad coronaria y de los factores clásicos de riesgo coronario ⁽²⁷⁾.

Aunque el efecto de los antidepresivos sobre los eventos coronarios no ha sido evaluado en estudios aleatorios y controlados a largo plazo, se recomienda detectar y tratar precozmente los trastornos psiquiátricos asociados a la enfermedad coronaria en cualquiera de sus expresiones clínicas.

El tratamiento de la depresión mejora el humor, la capacidad laboral, la productividad y la calidad de vida.

Los antidepresivos tricíclicos han caído en desuso por sus efectos anticolinérgicos y porque pueden ocasionar alteración en la conducción cardíaca.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los antidepresivos duales se han convertido en las drogas de elección para el manejo de los cuadros de depresión en el paciente con IAM o con cualquier otra enfermedad coronaria. Estos fármacos se emplean a las dosis habituales, pero es preciso tener en cuenta las interacciones farmacológicas que pueden establecerse con los medicamentos prescritos por el cardiólogo o el internista.

Como la sintomatología ansiosa siempre está presente en el cuadro agudo, se recomienda emplear benzodiazepinas (BZD), especialmente las

de acción larga por las ventajas farmacológicas de su efecto prolongado, el menor efecto de rebote y la necesidad de administrar una dosis menor. El clonazepam que cumple con este perfil sería el de elección entre las BZD de vida media corta o intermedia.

Las BZD racionalmente manejadas no presentan riesgo de producir abuso.

PSICOTERAPIA

Otros aspectos del manejo incluyen la psicoterapia de corte cognitivo-conductual, la intervención en la pareja y la familia del paciente junto con la instalación del programa integral de rehabilitación cardiovascular.

Si bien, como lo comentamos anteriormente, la psicoterapia no ha demostrado disminuir los eventos coronarios futuros, sí ha mostrado ser útil en la tranquilización del paciente, en la formación de hábitos saludables, en la adquisición de nuevas estrategias para afrontar el estrés, que se traducen en mayor adherencia al tratamiento y en una mejor calidad de vida.

LECTURAS SELECCIONADAS

1. Rosenman RH *et al.* Coronary heart disease in the Western Collaborative group Study: final follow up experience of 8/12 years. *JAMA*; 233: 872-877, 1975.
2. Friedman M *et al.* Alteration of type behavior and its effect on cardiac recurrences in post myocardial infarction patients: summary results of the recurrent coronary prevention project. *Am. Heart J.*; 112: 653-665, 1986.
3. Shekelle RB *et al.* Type A behavior pattern and risk of coronary death in MRFIT. *Am. Heart Assoc. Cardiovasc Dis Epidemiol*; 33: 34-35, 1983.
4. Frasure-Smith N, Prince R. Long term follow-up of the ischemic heart disease life stress monitoring program. *Psychosom. Med.*; 51: 481-513, 1989.
5. Yusuif S, Hawken S, Ounpuu S. On behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case control study. *Lancet.*; 364: 937-952, 2004.
6. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, *et al.* For the INTERHEART investigators. Association of psychosocial risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case — control study —. *Lancet* ; 364: 953-962, 2004.
7. Ezzati M. How can cross-country research on health risks strengthen interventions? Lessons from INTERHEART. *Lancet.*; 364: 912-914, 2004.

8. Shapiro PA. Psychiatric aspects of cardiovascular disease. *Psychiatr Clin North Am*; 19(3): 613-629, 1996.
9. Zigelstein RC, Bush DE, Feuerbach JA. Depression adherence behavior and coronary disease outcome. *Arch Intern Med*; 158: 80-89, 1998.
10. Musselman DL, Tomer A, Manatunga AK, Knight BT, Prter MR, Kasey S, Marsec U, Harker LA, Nemeroff CB. Exaggerated platelet reactivity in major depression. *Am J Psychiatry*; 153:1313-1317, 1996.
11. Carney RM, Saunders RD, Freedland KE, Stein P, Rich MW, Jaffe AS. Association of depression with reduced heart rate variability in coronary artery disease. *Am J Cardiol*; 76: 562-564, 1995.
12. Stein PK, Carney RM, Freedland KE, Shala JA, Jaffe AS, Kleieiger RE, Rottman JN. Severe depression is associated with markedly reduced heart rate variability in patients with stable coronary heart disease. *J Psychosomatic Res*; 48: (4-5): 493-500, 2000.
13. Rozansky A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and the implications for the therapy. *Circulation*; 99 (16): 2192-2217, 1999.
14. Booth-Kewley S, Friedman HS. Psychological predictors of heart disease: a quantitative review. *Psychol Bull*; 101: 343, 1987.
15. Ladwig KH, Roll G, Breithardt G, *et al.* Post infarction depression and incomplete recovery 6 months after acute myocardial infarction. *Lancet*; 343: 20, 1994.
16. Desilva RA, *Cardiac arrhythmias and sudden cardiac death*. In Stoudemire A, Fogel BS (eds.): *Medical Psychiatric Practical*, vol. 2, Washington, DC, American Psychiatric Press; 199, 1999.
17. Kawachi I, Colditz GA, Ascherio A, *et al.* Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men. *Circulation* 89: 1992-1994.
18. Barefoot JC, Larsen S, Von Der Lieth L, Schroll M. Hostility, incidence of acute myocardial infarction, and mortality in a sample of older Danish men and women. *Am J Epidemiol* 199; 142: 477-484.
19. McCaffery JM, Frasure-Smith N, Dube MP, Theroux P, Pouleau GA, Duan Q, *et al.* Common genetic vulnerability to depressive symptoms and coronary disease: A review and development of candidate genes related to inflammation and serotonin. *Psychosom Med*; 68: 187-20, 2006.
20. Diez Roux AV, Ranjit N, Powell L, Jackson S, Lewis TT, Shea S, *et al.* Psychosocial factors and coronary calcium in adults without clinical cardiovascular disease. *Ann Intern Med*; 144: 822- 831, 2006.
21. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol*; 46: 158-165, 2005.

22. Taylor AJ, Burke AP, O'Malley PG, Farb A, Malcom GT, Smilaekj, *et al.* A comparison of the Framingham risk index, coronary artery calcification, and culprit plaque morphology in sudden cardiac death. *Circulation*; 101: 1243-1248, 2000.
23. Myrtek M. Meta-analyses of prospective studies on coronary heart disease, type A personality, and hostility. *Int J Cardiology*; 79: 245-251, 2001.
24. Ragland DR. Type A behavior and outcome of coronary disease. *N Engl J Med*; 321: 394, 1989.
25. Rees K, Bennett P, West R, Davey SG, Ebrahim S. Psychological interventions for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*: CD002902, 2004.
26. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, Swedberg K, Schwartz P, Bigger JT, Jr, *et al.* Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA*; 288: 701-709, 2002.
27. Taylor CB, Youngblood ME, Catellier D, Veith RC, Carney RM, Burg MM, *et al.* Effects of antidepressant medication on morbidity and mortality in depressed patients after myocardial infarction. *Arch Gen Psychiatry*; 62: 792-798, 2005.
28. McManus D, Pipkin SS, Whooley MA. Screening for depression in patients with coronary heart disease (data from the heart and soul study). *Am J Cradiology*; 96: 1076-1081, 2005.
29. Murray CJ, López AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*; 349: 1498-504, 1997.
30. Ruo B, Rumsfeld JS, Hlatky MA, Liu, Browner WS, Whooley MA. Depressive symptoms and health-related quality of life: the Heart and Soul Study. *JAMA*; 290: 215-221, 2003.
31. Centers for disease control and prevention. Trends in ischemic heart disease death rates for blacks and whites - United States, 1981 -1995. *JAMA*; 281: 28-29, 1999.

