

# Cardiopatía Isquémica, depresión y Rehabilitación Cardiaca

## Ischaemic cardiopathy, depression and Cardiac Rehabilitation

Dr. Fernando Marin Arbelaez<sup>1</sup>

### Resumen

Para los hombres en la antigüedad y aún a la fecha, el corazón ha sido un centro de atención continua, pero en especial, por su carácter pulsátil permanente. Derivado de esta concepción, desde los inicios de la historia el hombre vislumbró en el estudio del pulso el acercamiento a una situación mágica y emocional. De su índole batiente se desprende la etimología. El vocablo más primitivo que habla del corazón es *hrid* y corresponde al sánscrito (lengua de los antiguos habitantes de la India, familia indo-europea, 2500 a. C.), el cual pasó a ser fonéticamente *krid* o *kurd*, cuyo significado es órgano saltarín, muy cercano a *kiruz* con que se denomina al ciervo. De ahí evolucionó a *kardia* (griego), *hertz* (germano) y *cor* (latín). En la incipiente medicina técnica, el corazón se consideró el centro de la emoción y de la pasión en la fisiología circulatoria que se prolongó hasta el Renacimiento. La depresión, que aparece de la mano de la cardiopatía isquémica, no es solo una consecuencia, sino factor de causalidad y asociada a complejos fenómenos neurohormonales y sanguíneos,

que empeoran el pronóstico de la enfermedad coronaria.

**Palabras Clave:** depresión, mortalidad, infarto del miocardio, enfermedad cardiovascular

### Abstract

For the men in the antiquity and still to the date, the heart has been a center of continuous attention, but especially, by its permanent pulsating character. Derivative of this conception, from the beginnings of history the man glimpsed in the study of the pulse the approach to a magical and emotional situation. Its beating nature the etymology is come off. The word more primitive than speaks of the heart is *hrid* and corresponds to the sánscrito (language of the old inhabitants of India, Indo-European family, 2500 a. C.), which phonetically happened to be *krid* or *kurd*, whose meaning is jumping organ, very near *kiruz* whereupon denominates the red deer. Of it evolved there to *kardia* (Greek), *Hertz* (Germanic) and *cor* (Latin). In the incipient technical medicine, the heart considered the center of the emotion and the passion in the circulatory physiology that extended until the Renaissance. The depression, that appears of the hand of the ischaemic cardiopathy, is not only a consequence, but factor of associated causality and to complex neurohormonals and sanguineous phenomena, that make worse the prognosis of the coronary disease.

**Key words:** Depression, Mortality, Myocardial Infarction, Cardiovascular Diseases

### Historia e Introducción

La relación entre corazón y emociones se describe desde hace miles de años en escritos tanto

<sup>1</sup> Médico Internista-Cardiólogo. Director Programa de Rehabilitación Cardiaca. Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología  
Correo electrónico: fmarin@cardioinfantil.org

Fecha de recepción : Febrero 18 de 2009

Fecha de aceptación : Abril 15 de 2009

religiosos como en antiguos textos médicos. Según lo recopilado por Wayne Katón y col. muchas palabras inglesas que describen estados emocionales intensos, como heartbreak (congoja), heartache (angustia), heavyhearted (pesadumbre), sugieren un vínculo entre síntomas cardiovasculares (Heart) y estados emocionales adversos. Los lingüistas señalan que términos como angina, anger, anxiety, anguish derivan de una raíz griega común que significa apretar o sofocar. En los primeros textos indoeuropeos se utilizaba un solo término, ang, para describir la sensación de opresión o presión en el pecho. Hace más de 300 años, William Harvey introdujo muchas ideas actuales sobre la conexión entre cerebro y corazón con la declaración: "Toda afección de la mente acompañada de dolor o placer, esperanza o miedo, produce una agitación cuya influencia se extiende al corazón".

Ya en 1978 C. M. Nijensohn señaló que los factores psicológicos y sociales tienen influencia tanto en la prevención como en el desarrollo, aparición y el subsiguiente período de rehabilitación de la cardiopatía isquémica. En la actualidad los conocimientos de epidemiología han permitido tomar conciencia de la magnitud de las enfermedades cardiovasculares en el mundo hasta llegar a comprobar que la enfermedad más común está radicada en el área circulatoria; siendo ésta estadísticamente la principal causa de muerte (1,2,3,4).

Al mencionar que las características psicosociales nos permiten diferenciar y/o sospechar el riesgo de ciertos individuos a desarrollar patologías específicas, se podría pensar que ésta problemática es campo de la psiquiatría, de la psicología o de la sociología. Sin embargo ante la creciente y desenfrenada aparición de nuevos casos de síndrome coronario agudo y de cardiopatía isquémica crónica, con su clara asociación a factores de riesgo psicosociales, que acompañan a los factores de riesgo ateroscleróticos reconocidos ampliamente, hacen que cardiólogos, internistas, fisiatras y otras especialidades sean piezas importantes en el

reconocimiento, diagnóstico y tratamiento inicial de éstos pacientes.

Los seres humanos se comunican no solo a través de la palabra, sino también a través de actos, gestos y emociones. De no percibirlos se pierde la oportunidad de oír, escuchar, ver datos que transmite el paciente o su entorno familiar.

Según el informe del año 97 de la Organización Mundial de la Salud, "el incremento de la expectativa de vida, asociado con los profundos cambios en los estilos de vida, conducirán a epidemias globales de cáncer y otras enfermedades crónicas principalmente las relacionadas al corazón, en las próximas dos décadas. El resultado principal será un gran aumento de los sufrimientos y discapacidades humanas".

En dicho informe se plantea que hace medio siglo, muchas personas morían antes de llegar a los 50 años. Actualmente, la expectativa global de vida al nacer a nivel mundial llegó a 65 años. Podría definirse la expectativa en salud como la expectativa donde la calidad de vida es tan importante como su cantidad, esto supone años adicionales libres de sufrimiento por la pobreza, por el dolor y por la incapacidad (5,6).

La dimensión del problema de pacientes que asisten a instituciones hospitalarias, es aún mayor. Entre el 12 y hasta el 25% de pacientes que permanecen en una sala de espera de consulta externa padecen de depresión. El 74% de ellos consulta inicialmente al médico general, en promedio seis veces el primer año de iniciados los síntomas, pero el 50 % de éstos pacientes no son diagnosticados. Únicamente entre el 10 y 20% de los pacientes están adecuadamente tratados.

Se estima que 1 de cada 5 personas presenta en alguna época de su vida depresión sintomática. La proporción es mayor en mujeres siendo 4 a 1 respecto a los hombres. Se presenta mayormente entre los 20 y 50 años de edad y se hace más

frecuente en personas con antecedentes personales o familiares de depresión o en quienes padecen enfermedades crónicas (7,8).

A la fecha, son múltiples los estudios que han demostrado una relación entre la depresión y la mayor morbilidad y mortalidad en pacientes con cardiopatía isquémica crónica. Hay también evidencia que la depresión aumenta el riesgo del infarto agudo del miocardio y su posterior morbilidad y mortalidad. Este documento examina esos estudios que han investigado estas relaciones, así como las que han procurado explicarlos con base en varios mecanismos fisiopatológicos. Avanzaremos sobre los estudios que han demostrado que los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina son fármacos seguros en enfermedad cardíaca isquémica y que al parecer disminuyen la actividad plaquetaria observada en estos pacientes. La depresión aumenta



el tiempo de estancia hospitalaria, el número de procedimientos, de índices de rehospitalización, y finalmente del costo de asistencia médica y social por incapacidad. Ante lo expuesto, existe suficiente evidencia científica para que los médicos hagan esfuerzos de diagnosticar y de tratar la depresión, para reducir el riesgo concurrente del infarto agudo del miocardio y la mortalidad que lo sigue.

## Depresión como factor de causalidad

La depresión fue considerada hasta la década de los 70's como una manifestación que acompañaba al infarto agudo y que era "esperable" como consecuencia del mismo. Sin embargo, este concepto fue desestimado con el advenimiento de múltiples estudios que relacionaron a la depresión como factor generador de infarto de miocardio junto a los factores de riesgo ateroscleróticos.

Los primeros estudios publicados en JAMA mostraron una tasa de recurrencia de infarto agudo de miocardio 2 veces mayor a 36 meses en pacientes hombres que vivían solos (9). Igualmente se publicaron estudios acerca de la Mortalidad que alcanzó el 50% a 5 años en pacientes con enfermedad coronaria documentada con angiografía quienes fueron clasificados como muy aislados (sin confidente o compañero/a) en comparación con solo 17% de pacientes con confidente o compañero/a (10). Además se estableció que ocurría un aumento en la capacidad eferente del sistema nervioso simpático, en pacientes con depresión mayor en comparación con el grupo testigo no deprimido, aumentando la inestabilidad eléctrica miocárdica y su vulnerabilidad arrítmica (11).

Más allá de la clara evidencia que implica a la depresión como un factor de riesgo independiente y que además modifica el pronóstico de los pacientes durante el periodo post infarto, Lespérance y cols, demostraron en 996 pacientes seguidos a 5 años, una asociación dosis respuesta entre la severidad de los síntomas depresivos al momento del ingreso al hospital y la mortalidad en el largo plazo; relación ésta, independiente de otros factores pronósticos reconocidos (12;13).

Pratt y cols., en 1996, determinaron en 1551 pacientes post infarto que el cociente de las probabilidades asociado a una historia de depresión importante era 4.54, independiente de los factores de riesgo coronarios. Estos autores concluyeron que los altos niveles de la depresión están asociados al riesgo creciente del Infarto Agudo del Miocardio y de la mortalidad (14).

En el inicio de la primera encuesta nacional sobre la salud y la nutrición [ NHANES I ], la presencia de varios niveles de síntomas depresivos parecía aumentar el riesgo de desarrollar enfermedad arterial coronaria. Finalmente los datos de NHANES I demostraron un riesgo creciente de cardiopatía isquémica para los hombres y las mujeres con síntomas depresivos significativos. En el estudio observacional del Johns Hopkins, Ford y cols., concluyeron que la depresión precedente predijo de manera independiente la subsecuente aparición de la enfermedad cardiaca aparte, de los antecedentes familiares, de los niveles del colesterol, del hábito de fumar, de la hipertensión, de la diabetes, y del uso del alcohol (15,16).

### **Depresión como consecuencia del síndrome coronario agudo**

#### *¿Cual es la relación entre Nicotina - Depresión y Corazón?*

Se hace necesario mencionar ahora a la nicotina, por su estrecha relación con la depresión como veremos. Hoy sabemos que la nicotina es un factor de riesgo para enfermedades del corazón, al igual que la hipertensión, la diabetes, la inactividad física y la depresión. La nicotina es el factor de riesgo prevenible, más importante que contribuye a muertes prematuras, incapacidad y pérdida importante de años de vida productiva. En solo los Estados Unidos el cigarrillo es el responsable de más de 400.000 muertes cada año y en 1994 el consumo de nicotina fue el causante del 19% de todas las muertes. En

Colombia el número aproximado de fumadores asciende a 7 millones y su impacto se puede observar al anotar que solamente a la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, de Bogotá, ingresan anualmente alrededor de 1.100 pacientes con diagnóstico confirmado de Síndrome Coronario Agudo, de los cuales, según la base de datos de Rehabilitación Cardíaca 78% son fumadores, colocando al tabaquismo como el primer factor de riesgo mayor, en dicha población (17).

En 1994 la prevalencia de fumadores en los Estados Unidos fue del 25.5%. En los pacientes Psiquiátricos es especialmente alta esta prevalencia. El 50% de todos los pacientes psiquiátricos y el 80% de los pacientes que tienen un trastorno por abuso de sustancias son fumadores. El 87% de los fumadores llenan los criterios de dependencia a la nicotina. La nicotina que es un agonista del receptor nicotínico, rápidamente se acumula en el cerebro después de fumar, alcanzando su máxima concentración en segundos. El desarrollo de la dependencia a la nicotina, parece estar relacionada con su efecto estimulante de la vía dopaminérgica y en el sistema noradrenérgico. Actúa también sobre opioides endógenos, catecolaminas, vasopresina, ACTH, cortisol, y serotonina.

Las depresiones mayores son más comunes entre fumadores que entre los no fumadores. El primer episodio de depresión es frecuente entre fumadores que llenan los criterios de dependencia a la nicotina y se ha encontrado que si hay depresión, disminuye la probabilidad de éxito en el tratamiento de dejar de fumar. Más aún, pacientes con depresión que intentan dejar de fumar desarrollan un síndrome de abstinencia con mayores síntomas depresivos que pacientes no depresivos. La aparición de síntomas depresivos durante la etapa de destete de fumar, es un presagio de que va a haber una recaída. La fuerte relación entre la dependencia a la nicotina y depresión ha llevado al uso clínico de antidepresivos para dejar de fumar.

Recientemente Janice Y. Tsoh, Gary L. Humfleet y otros realizaron un estudio publicado en *American Journal of Psychiatry*, para evaluar si la abstinencia al cigarrillo puede precipitar episodios depresivos mayores. Participaron 304 pacientes. Al año de haber dejado de fumar la incidencia de depresión mayor fue del 14.1%. La historia previa de depresión, el nivel de educación y la edad al inicio de fumar fueron predictores significativos de depresión mayor después del tratamiento. La abstinencia al cigarrillo y el tipo de tratamiento (terapia de grupo, chicles de nicotina, nortriptilina o placebo), no fueron factores significativos para desarrollar depresión. En años recientes fue aprobado en Estados Unidos el Bupropión como tratamiento para dejar de fumar. Esta sustancia se utilizaba desde hace varios años como antidepresivo, actúa sobre la dopamina y noradrenalina. Aunque la ayuda del Bupropión para dejar de fumar parece ser independiente de su efecto antidepresivo, es útil en los pacientes en quienes coexiste dependencia de nicotina con depresión (18).

Es importante resaltar la unión entre la nicotina y la depresión porque estos dos factores son elementos de riesgo independiente en la enfermedad cardiovascular. Además existe una interrelación entre ellos que debemos tener en cuenta.

La depresión después del Infarto Agudo del Miocardio (IAM): Desde 1974, Ibrahim y cols., divulgaron los resultados de la psicoterapia de grupo entre 118 pacientes post infarto. En el seguimiento a un año, los acontecimientos de angina inestable o Infarto Agudo del Miocardio fueron reducidos en un 65%. En una revisión detallada de la literatura, de Bairey-Merz y de Sabramian analizaron los resultados de 23 ensayos psicosociales, acerca de la intervención y apoyo psicoterapéutico post IAM, ellos encontraron una reducción significativa del 50% en acontecimientos cardiacos, en los grupos de la intervención. Observaron además que esta magnitud de reducción del riesgo es similar a la

de otras terapias probadas para la enfermedad coronaria, tal como cirugía de revascularización miocárdica. Concluyeron que las intervenciones psicosociales pueden ofrecer soluciones para limitar costos y mejorar la salud de los pacientes.

En un modelo de la regresión múltiple, la depresión emergió como el predictor más fuerte de la calidad de vida. Ahtõ y cols. realizaron un estudio del predominio de la depresión y de la ocurrencia de síntomas depresivos entre pacientes coronarios, con un énfasis especial en la relación entre la depresión y la severidad de la enfermedad coronaria. La población del estudio consistió en 488 hombres y 708 mujeres, los síntomas depresivos fueron medidos con la escala de la depresión de Zung. El predominio de la depresión era del 29% entre los pacientes masculinos y del 20% entre pacientes femeninos. Concluyeron que la asociación de Enfermedad Coronaria con la depresión entre hombres es explicada por la tensión psíquica crónica que desencadena la cascada fisiopatológica que se describirá posteriormente (19,20,21).

## Fisiopatología

Sabemos que muchos pacientes con depresión mayor presentan un desequilibrio del sistema simpático-adrenérgico. La activación simpático-adrenérgica incluye una mayor actividad física, isquemia coronaria y falla cardiaca. Los cambios a nivel del sistema nervioso simpático o parasimpático dados en los pacientes con depresión, conllevan a un riesgo alto de producir arritmias fatales (22).

En la coagulación, la agregabilidad plaquetaria, es otra vía donde la depresión se manifiesta. Las plaquetas están en todo el sistema vascular y cuando se alteran se puede presentar enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares. Las plaquetas juegan un papel importante en la trombosis, en el desarrollo de la arterioesclerosis, en la hemostasis y en la enfermedad coronaria. Las plaquetas tienen

receptores dopaminérgicos, adrenérgicos y serotoninérgicos, estos últimos implicados en la génesis de la depresión y de la trombosis simultáneamente (29).

Nemeroff y Musselman y sus grupos, son las personas que más han investigado en este aspecto biológico de la depresión. Ellos observaron que pacientes con depresión mayor mostraban un 41% de mayor actividad plaquetaria, lo cual se traduce en aumento de la agregación plaquetaria y por lo tanto en la génesis de trombosis. La mayor actividad plaquetaria se ha determinado midiendo los niveles plasmáticos del factor 4 de las plaquetas y Beta-tromboglobulina, principalmente. En mujeres deprimidas la actividad de la monoamino oxidasa ha sido elevada y en pacientes deprimidos, se han encontrado diferencias frente a las personas sanas de control, con respecto al número de sitios de unión en las plaquetas para varios componentes como la imipramina, la paroxetina. Además la captación de serotonina en las plaquetas está reducida en los pacientes con trastornos del estado de ánimo (23).

Auspiciado por la American Psychiatric Association, en 1998 se realizó, en Toronto, un simposio en el que el tema fue la depresión como un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. El simposio estuvo dirigido por el Dr. Charles B. Nemeroff quien dictó una conferencia titulada: "¿Son las plaquetas el puente entre Depresión e Isquemia Cardíaca?". El Dr. Nemeroff es una de las personas que más ha investigado este tema, es el director del Departamento de Psiquiatría y Ciencias del Comportamiento de la Escuela de Medicina de la Universidad Emory, Atlanta, Georgia. En resumen, su planteamiento es que la depresión ha sido claramente vinculada a la isquemia cardíaca y que recientes estudios han demostrado que más que una respuesta psicológica, la depresión es un factor de riesgo independiente para la progresión de la enfermedad cardiovascular. Las plaquetas responden al estrés psicológico y a la

depresión. Estas son las hipótesis, y sobre ellas se están realizando varios estudios. De acuerdo con Nemeroff, dado que la inhibición de la función plaquetaria previene la enfermedad coronaria y su activación puede llevar a trombosis y a eventos vasculares coronarios o cerebrales agudos, esta activación plaquetaria puede ser una de las vías a través de las cuales se incrementa el riesgo tanto para enfermedad isquémica del corazón, como para enfermedades cerebrovasculares, y para muerte por infarto de miocardio en los pacientes con trastorno depresivo. Todo esto adquiere mayor importancia si tenemos en cuenta que uno de cada tres pacientes que presentan infarto agudo del miocardio tiene depresión (24,25,26,27,28).

La ausencia de variabilidad de la frecuencia cardíaca, secundaria a la disfunción autonómica (mayor tono del sistema nervioso simpático o disminución de la actividad del parasimpático) y el desequilibrio del eje hipotálamo adrenal, fue postulada como otra vía sobre la cual se teje el nexo responsable entre la depresión y la mortalidad cardíaca. Recientemente el estudio ENRICHD (Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease), concluyó que la variabilidad de la frecuencia cardíaca permaneció comprometida entre los pacientes deprimidos versus los no deprimidos, aún después de ajustar los resultados a otras variables, hecho que reafirma la hipótesis planteada (30).

## Tratamiento

Con el fin de contrarrestar el efecto de esta enfermedad contamos con la psicoterapia, los fármacos y recientemente, con los programas de rehabilitación cardíaca.

Los antidepresivos los podemos clasificar (clasificación no del todo satisfactoria) en: antidepresivos tricíclicos (imipramina introducida en 1958, amitriptilina, etc); los antidepresivos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y un nuevo grupo que aunque más efectivo

en su acción antidepresiva, tienen menos efectos colaterales, menos efectos cardiotoxicos y son más selectivos en la recaptación de neurotransmisores, los Inhibidores de la recaptación de serotonina, de dopamina y noradrenalina (31,32).

En depresión asociada a enfermedad del corazón son utilizados los inhibidores de la recaptación de serotonina, y el Bupropion, que es principalmente un inhibidor de recaptación de dopamina, por tener menos o mínimos efectos cardiotoxicos (33,34).

La psicoterapia es un método terapéutico que se dirige al psiquismo de la persona por medio de la comunicación y se da en una relación psicoterapeuta-paciente. La psicoterapia descansa dentro de una teoría científica que explica o por lo menos pretende hacerlo, la conducta del individuo. La estructuración de la personalidad es un proceso donde influyen múltiples factores: biológicos, psicológicos y sociales. Dentro de los factores psicológicos es importante el reconocimiento que hace el individuo de diferentes figuras, entre ellas las parentales, que van dejando dentro de sí huellas, que al despersonificarse quedan como la honradez, el cumplimiento, la vida, el amor y la felicidad. En otros individuos estas huellas son de amargura, resentimiento e infelicidad. Así el mundo interno puede estar "pleno", y predominar el bienestar, la confianza en el futuro, la alegría, o puede estar con la sensación de vacío interior y predominar la tristeza, la desconfianza (35,36,37).

Este interior obviamente tiene injerencia en los trastornos del estado de ánimo. La psicoterapia influye en éste, intentando ayudar a que la persona tenga una visión distinta del presente y del futuro, con base a las reparaciones hechas en su interior. Los rasgos de personalidad son patrones constantes que nos llevan a percibir, relacionarnos, pensar sobre el mundo y nosotros mismos y se pone de manifiesto en una amplia gama de contextos personales y sociales.

Estos rasgos son inadecuados cuando son inflexibles, desadaptativos o producen malestar significativo. Obviamente hay conductas o rasgos de personalidad que pueden influir en la manera como el paciente asume su enfermedad, coopera con el tratamiento y asume el curso de la misma, la psicoterapia actúa efectivamente sobre estos rasgos. Hay razones teóricas que llevan a los clínicos a considerar que, la aproximación biológica y psicológica para tratar los trastornos afectivos es mejor, que si emplean solo el tratamiento biológico o psicológico. Además la evidencia sugiere que la combinación de psicofármacos y psicoterapia es más eficaz que un solo tratamiento (38).

P. Shapiro, F. Smith y col. realizaron un estudio multicéntrico farmacológico con un medicamento, inhibidor de recaptación de Serotonina (SSRI) para el tratamiento de la depresión mayor entre 5 y 30 días después de la admisión por IAM. Observaron una mejoría clínica con buena tolerancia en más del 85% de los pacientes, se encontró una disminución en los valores de la escala de Hamilton y Beck. Esta medicación ha demostrado incrementar la efectividad de la psicoterapia y permite disminuir por ejemplo la ansiedad. La psicoterapia puede ayudar, a que el paciente cumpla con la toma de medicamentos y entienda por que los debe tomar, también puede ayudar a que el paciente deprimido disminuya sus pensamientos de desesperanza. La intervención psicosocial a la familia ayuda a disminuir estrés (2).

Finalmente hoy conocemos resultados del grupo de estudio SADHART (Sertraline Anti-Depressant Heart Attack Trial). Su objetivo fue evaluar la seguridad y la eficacia de la Sertralina en pacientes con enfermedad cardiaca isquémica inestable (infarto o angina). Al no influir sobre parámetros cardiacos como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo o el intervalo QT corregido, éste fármaco se muestra como un agente seguro para su uso y eficaz para evitar recurrencia de cuadros depresivos y mortalidad cardiovascular,

complicaciones éstas más frecuentes en el grupo placebo (14,5% versus 22,4%), hechos que indican el uso de éstos fármacos antidepresivos en pacientes con infarto agudo del miocardio o angina inestable (39).

El objetivo de la rehabilitación cardiaca en pacientes con enfermedad coronaria, además de prevenir nuevos eventos, consiste en mejorar la calidad de vida de los mismos. La definición exacta de "calidad de vida" aún no se ha establecido pero, según la Organización Mundial de la Salud, representa la percepción de un individuo en relación con su posición en la vida y en función de su cultura, sus objetivos, expectativas y preocupaciones, entre otros aspectos. En el contexto de la rehabilitación que sigue a un episodio isquémico, no todos los parámetros de calidad de vida son modificables y, por lo tanto, el mayor esfuerzo debe enfocarse en analizar las variables relacionadas con la salud. En los últimos años se ha mostrado mucho interés por los índices que miden este aspecto en pacientes coronarios y se crearon herramientas específicas. Así, se observó que un evento isquémico ejerce una influencia negativa considerable sobre la calidad de vida y que los síntomas depresivos son frecuentes en estos pacientes, afectando la depresión mayor entre el 15% y 20% de los sujetos que sufren un infarto agudo de miocardio.

En cuanto a la rehabilitación cardiaca se conoce que ejerce beneficios a corto plazo sobre los síntomas depresivos en los pacientes con cardiopatía isquémica, posterior a eventos cardiacos mayores. Específicamente, reduce un 50-70% los síntomas depresivos y la prevalencia de depresión. Sin embargo, hasta la fecha, la repercusión de la reducción de los síntomas depresivos mediante rehabilitación no ha sido estudiada respecto de los eventos clínicos mayores, incluyendo la mortalidad. El estudio de los Dres. Milani y Lavie, publicado en *American Journal of Medicine* en Septiembre de 2007 analizó los efectos de la rehabilitación sobre

los síntomas depresivos y la mortalidad a largo plazo y evaluó la relación entre entrenamiento con ejercicios y mejoría en el estado físico sobre los síntomas depresivos. Se evaluaron en forma retrospectiva 522 pacientes consecutivos que fueron enviados a rehabilitación cardiaca y que completaron la fase II (grupo de tratamiento). Todos los pacientes ingresaron en el programa entre 2 y 6 semanas después de un evento coronario, como infarto de miocardio (30%), cirugía de revascularización miocárdica (35%) y angioplastia coronaria (44%). Algunos de ellos presentaron más de un episodio clínico (40).

También se evaluó un grupo control de 179 pacientes que ingresaron en el programa de rehabilitación, pero este fue suspendido dentro de las 2 semanas siguientes al ingreso (todos los pacientes tuvieron menos de 5 sesiones de rehabilitación), para evaluar la repercusión de los síntomas depresivos en los que no asistían a un programa de rehabilitación. Todos los pacientes completaron cuestionarios antes de su ingreso al programa de rehabilitación y en el grupo de tratamiento, también después de éste, ninguno de ellos utilizaba antidepresivos. La condición de sobreviviente se obtuvo luego de un promedio de  $1.296 \pm 551$  días según el National Death Index (41).

Se utilizó el Kellner Symptom Questionnaire (42) para investigar las características de comportamiento, como síntomas de depresión, ansiedad, somatización y hostilidad, en el que los puntajes varían entre 0 y 17. Se consideraron síntomas depresivos significativos cuando el puntaje de depresión excedía 6 (más de 7 para hostilidad y más de 8 para somatización). Se utilizó la encuesta Medical Outcomes Short Form (43) con el objetivo de investigar la calidad de vida; un puntaje elevado indicó calidad más favorable.

El programa de rehabilitación consistió en 36 sesiones educativas y de ejercicio, realizadas durante 12 semanas. La intensidad del ejercicio se prescribió en forma individual, dentro de

los 10 latidos del umbral anaeróbico, obtenido mediante una prueba de ejercicio cardiopulmonar en el momento del ingreso. Cada sesión consistió en 10 minutos de calentamiento y 30 minutos de ejercicio aeróbico sostenido, seguidos de un período de enfriamiento. También se incorporó un entrenamiento de resistencia con los miembros superiores.

Todos los pacientes recibieron consejos nutricionales sobre la base del American Heart Association Step II (44) respecto de la dieta mediterránea.

El promedio de edad de los 701 pacientes de los grupos de tratamiento y de control fue de  $64 \pm 11$  años; 72% eran varones.

El promedio de fracción de eyección fue  $54 \pm 12\%$  y el VO2 pico,  $16.2 \pm 5.2$  ml/kg/min. En el momento de ingresar en la rehabilitación se identificaron síntomas depresivos en 139 pacientes (20%), de los cuales 26% pertenecía al grupo de control y 17%, al de tratamiento. Siguiendo la rehabilitación, la prevalencia de los síntomas depresivos se redujo en un 63%, de un 17% al ingreso a un 6% al finalizar el programa.

En los pacientes del grupo control se investigó la mortalidad por todas las causas basada en la presencia o la ausencia de síntomas depresivos. En este grupo, los sujetos deprimidos tuvieron una mortalidad casi 3 veces mayor que los no deprimidos (30% y 11%).

Se siguió el mismo procedimiento en los pacientes ubicados en el grupo de tratamiento (mortalidad por todas las causas basada en la presencia o la ausencia de síntomas depresivos) luego de completar el programa de rehabilitación. En este grupo, los pacientes deprimidos tuvieron una mortalidad más de 4 veces superior (22% frente a 5%) en comparación con los del grupo de no deprimidos. Los pacientes deprimidos demostraron una mortalidad temprana, que se

incrementó durante el estudio en comparación con los pacientes no deprimidos.

Mediante el análisis multivariado, el VO2 pico, la edad, la fracción de eyección y los síntomas depresivos permanecieron como predictores independientes de muerte en el grupo con rehabilitación cardíaca.

Con el objetivo de evaluar la posible importancia de la rehabilitación sobre la mortalidad en los sujetos deprimidos, los autores investigaron la mortalidad en los pacientes deprimidos en el grupo de tratamiento y en el de control, identificados al ingresar en la rehabilitación cardíaca. Los pacientes del grupo de control tuvieron un incremento de casi cuatro veces en la mortalidad, en comparación con los pacientes deprimidos que completaron el programa de rehabilitación (30% frente a 8%).

Los pacientes con síntomas depresivos al ingresar, que durante la rehabilitación pasaron a ser no deprimidos, tuvieron una mortalidad similarmente baja (6%) a la observada en los pacientes sin síntomas depresivos (mortalidad 5%). Por otro lado, tanto los 25 pacientes con síntomas depresivos al ingresar y al finalizar el programa, como los 8 pacientes que no reunieron criterios de síntomas depresivos al ingresar pero sí al finalizar el programa, tuvieron una mortalidad elevada (15% y 25%, respectivamente). De los 25 pacientes con síntomas depresivos, ninguno presentó un evento cardiovascular mientras asistió al programa de rehabilitación.

Con el objetivo de examinar la importancia del entrenamiento sobre los síntomas depresivos, los pacientes del grupo de tratamiento fueron divididos en 3 grupos basados en los cambios en el VO2 pico durante el curso de la rehabilitación cardíaca.

Los que no mejoraron la clase funcional se denominaron "pérdida del VO2" ( $n = 102$ ), aquellos con una mejoría leve (menos del 10%

de incremento del VO<sub>2</sub> pico) se denominaron "aumento leve del VO<sub>2</sub>" (n = 135) y los que mejoraron el VO<sub>2</sub> pico en más del 10% se denominaron "aumento elevado del VO<sub>2</sub>" (n = 285). No se observaron diferencias respecto de la prevalencia de los síntomas depresivos al ingresar entre los 3 grupos. En el grupo de pérdida del VO<sub>2</sub>, la prevalencia de síntomas depresivos permaneció sin cambios (18% al ingresar a 14% a la terminación, p = NS) y la mortalidad correspondiente fue relativamente elevada (15%). En los pacientes con aumento leve del VO<sub>2</sub>, la prevalencia de síntomas depresivos disminuyó del 17% a 5% (p = 0.004) y la mortalidad fue sólo del 6%. Los pacientes con aumento elevado del VO<sub>2</sub> tuvieron una mejoría similar a aquellos con aumento leve del VO<sub>2</sub>, con una prevalencia de síntomas depresivos que disminuyó del 18% a 5%, acompañada por una mortalidad de solo el 4%.

En opinión de los autores, este estudio tiene varios hallazgos importantes. Primero, los síntomas depresivos son prevalentes en los pacientes con cardiopatía isquémica, sobre todo luego de un evento coronario. Segundo, la presencia de síntomas depresivos, independientemente de la edad y el sexo, confiere un incremento importante del riesgo de mortalidad por todas las causas durante la evolución. Tercero, la rehabilitación cardíaca se asocia con una marcada reducción en la prevalencia de los síntomas depresivos, que se corresponde con una mejoría significativa de la supervivencia. Por último, los beneficios globales de la rehabilitación cardíaca sobre los síntomas depresivos y la supervivencia parecen alcanzarse sólo con una modesta mejoría en la capacidad de ejercicio (40).

Varios estudios han comunicado que los factores psicosociales, incluida la depresión, constituyen importantes factores de riesgo para infarto de miocardio y muerte. El estudio Interheart (45) identificó 9 factores de riesgo independientes, entre ellos, los factores psicosociales, responsables del 90% del riesgo atribuible en los

hombres y del 94% en las mujeres. Esos factores psicosociales, como la depresión, incrementaron el odds del primer infarto de miocardio cerca de 3 veces y fueron responsables del 33% del riesgo atribuible poblacional para la aparición de infarto de miocardio, una magnitud similar a los factores de riesgo estándares, como tabaquismo, diabetes e hipertensión arterial. Entre estos factores psicosociales, la depresión por sí sola incrementó el odds de infarto de miocardio cerca de 2 veces (46).

Luego de un evento cardíaco mayor, el riesgo de infarto y muerte relacionada con la depresión parece mucho más elevado. Por otro lado, varios estudios relacionaron la disminución de los síntomas depresivos con ejercicios posteriores a un evento coronario. Un estudio aleatorizado reciente demostró que el entrenamiento con ejercicio puede disminuir los síntomas depresivos con tanta eficacia como la medicación antidepressiva. Los autores concluyen que los pacientes deprimidos tienen significativamente mayor mortalidad que aquellos no deprimidos luego de un evento coronario mayor. Los síntomas depresivos y la mortalidad asociados con ellos pueden reducirse en gran medida mediante la rehabilitación cardíaca y el entrenamiento con ejercicios. El tratamiento con ejercicios y la mejoría de la capacidad física parecen ser el principal mecanismo que afecta los síntomas depresivos y la mortalidad posterior (47).

También estudios efectuados en Europa y en especial el de los doctores Bettencourt, Dias y Mateus, publicado por la Revista Portuguesa de Cardiología, titulado Influencia de la Rehabilitación Cardíaca sobre la Calidad de Vida y la Depresión después de un Síndrome Coronario Agudo, mostró que los programas específicos de rehabilitación cardíaca mejoran la evolución de los pacientes que sufren infarto agudo de miocardio al reducir los puntajes de depresión y mejorar algunos dominios de la calidad de vida (48).

Entre 2001 y 2002, todos los pacientes internados en una institución Portuguesa por infarto fueron considerados para participar en este estudio. Durante la hospitalización se registraron las características basales según un protocolo definido en forma previa. Se aplicó el cuestionario de calidad de vida (Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey, SF-36) en su versión portuguesa y la escala de depresión Beck Depression Inventory (BDI) (49). Al darlos de alta, los pacientes fueron asignados en forma aleatoria al seguimiento cardiológico estándar o a un Programa de Rehabilitación Cardíaca. El SF-36, comentan los autores, es un cuestionario que cubre un período de 4 semanas, que se completa en 15 minutos aproximadamente y que mostró ser una herramienta sensible para la detección de mejoría en la calidad de vida de pacientes que sufrieron infarto de miocardio. El puntaje oscila entre 0 a 100 puntos (ausencia total de bienestar a salud plena).

Al SF-36 lo integran 36 secciones agrupadas en 8 dominios que abarcan un componente físico y otro de salud mental. El primero incluye el funcionamiento físico, el rendimiento, el dolor corporal y la salud general; mientras que el componente mental se divide en áreas de vitalidad, funcionamiento social, rendimiento emocional y salud mental.

La Beck Depression Inventory (BDI) es una prueba de 21 parámetros en la cual cada uno corresponde a una categoría particular o a un síntoma depresivo. Cada sección contiene una serie de valoraciones que permiten reflejar la magnitud de la gravedad del síntoma. En este estudio, al igual que en otras investigaciones en pacientes con enfermedad coronaria, un puntaje de 10 o más sugirió síntomas depresivos, mientras que un valor de 20 o más alto indicó depresión moderada o grave (49).

Además del seguimiento cardiológico convencional (3.5 consultas anuales luego del evento, en ambos grupos), el grupo asignado al programa de rehabilitación cardíaca, asistió a

3 sesiones semanales de 60 minutos durante las primeras 12 semanas, seguidas de 1 sesión por mes durante el resto del año. Estas sesiones se realizaron en la Unidad de Rehabilitación, bajo supervisión calificada. Al año del alta, los participantes de ambos grupos fueron contactados para que completaran nuevos cuestionarios y para comparar las características clínicas y demográficas. Una cohorte de 126 pacientes con síndrome coronario agudo respondió los interrogatorios iniciales durante la internación: 31 (56 años en promedio) fueron asignados al programa de rehabilitación cardíaca, mientras que 95 pacientes de 58 años en promedio fueron tratados con el esquema de seguimiento convencional. Ninguna de las variables clínicas o demográficas basales fue diferente entre los grupos. Lo mismo ocurrió al considerar las variables evaluadas durante la hospitalización.

Al año de evaluación, el puntaje de la BDI fue inferior en forma significativa en el grupo del programa de rehabilitación cardíaca (8 versus 11,  $p = 0.05$ ). La prevalencia de síntomas depresivos (37.5% versus 56.1%) o de depresión grave (3.1% respecto de 12.2%) también fue más baja en este grupo. Sin embargo, la diferencia no alcanzó nivel estadístico. Al año, el SF-36 reveló diferencias sustanciales a favor del grupo asignado al programa de rehabilitación cardíaca en los dominios de vitalidad (puntaje de 62 versus 47,  $p < 0.02$ ) y de salud general (57 versus 46,  $p < 0.02$ ). No se registraron diferencias significativas en el aspecto estadístico en los restantes parámetros evaluados mediante esta herramienta, pero se manifestó una tendencia favorable en el grupo asignado al programa de rehabilitación cardíaca.

Cuando se analizaron en forma conjunta los componentes de salud física y mental se registró un efecto beneficioso considerable en términos de salud mental (puntaje de 70.6 versus 56.9,  $p = 0.02$ ), aunque no en salud física (62.9 versus 56.4).

Los resultados revelan una mejoría importante en la calidad de vida y en los síntomas depresivos en pacientes que, luego del infarto agudo de miocardio, son derivados a un programa específico de rehabilitación cardíaca. Estos individuos tendieron a presentar menos síntomas depresivos al año, mayor sentimiento de energía y una percepción más optimista de su estado de salud, futuro y resistencia a la patología. A su vez, la tendencia favorable que se registró en los dominios restantes pone de relieve la importancia que este tipo de programas tiene sobre el bienestar psicosocial.

Cabe destacar que el SF-36 mostró diferencias sustanciales en el componente mental pero no en el físico. La observación coincide con trabajos anteriores que revelaron mejoría en el nivel de ansiedad y de depresión, independientemente de los cambios en la capacidad de ejercicio. Este fenómeno indicaría que, desde la perspectiva del paciente, el mayor efecto favorable que se obtiene a partir de los programas de rehabilitación cardíaca -en términos de calidad de vida- se relaciona con la actitud optimista y con la forma de enfrentar la enfermedad y no necesariamente con la mejoría en el rendimiento físico o la capacidad funcional.

A pesar del número pequeño de pacientes incluido en el estudio, se encontraron diferencias sustanciales a favor del programa de rehabilitación cardíaca, en relación con la calidad de vida y los síntomas depresivos. Al año de seguimiento, los pacientes asignados a dicho programa presentaron un mejor puntaje en la BDI y en el SF-36, en particular, en los dominios de vitalidad y de salud general, concluyen los autores.

Investigar el diagnóstico de depresión en todos los pacientes con Síndrome Coronario Agudo es importante. Ya que no existe una prueba de laboratorio para el diagnóstico de depresión, este requiere de una entrevista cuidadosa y el desarrollo de pruebas estandarizadas para el diagnóstico de depresión. El diagnóstico

temprano de esta enfermedad, generará una clara ventaja al momento del alta y al momento de su ingreso al programa de Rehabilitación Cardíaca. La responsabilidad de identificar los síntomas de depresión no debe ser una responsabilidad solamente del médico cardiólogo, médico fisiatra y de salud mental, sino también sobre el personal de apoyo, de enfermería, de terapia física, de trabajo social y de nutrición. La comunicación directa será la principal herramienta, apoyada por videocintas y teleconferencias en los servicios de Rehabilitación cardíaca.

La depresión es a menudo no reconocida y no tratada en pacientes con infarto agudo del miocardio. Los resultados de un número de estudios indican que la depresión representa un factor de riesgo para el infarto agudo del miocardio y es un predictor de complicaciones mayores (50,51).

La depresión desempeña un papel importante en el grupo de enfermedades cardiovasculares, al afectar la coagulación sanguínea, la actividad endotelial, la variabilidad de la frecuencia cardíaca y el desequilibrio del eje hipotálamo-adrenal, generando además falta de adherencia a la terapia farmacológica para la cardiopatía isquémica, abandono de dieta saludable y de la actividad física, así como abandono de la terapia en el destete del cigarrillo; circunstancias que ofrecerán complicaciones tempranas, aumentarán el número de rehospitalizaciones, incrementarán las pruebas diagnósticas e intervenciones repetidas, llevando así, a un gran costo económico y social en la tarea de asistencia en salud.

Los programas de rehabilitación cardíaca, asociados a la psicoterapia individual o de grupo y asociados a la prescripción de inhibidores de recaptación de la Serotonina, ejercen un efecto positivo sobre las potenciales vías fisiopatológicas de esta enfermedad, lo que nos lleva a concluir que la evidencia disponible a la fecha, sugiere

que existe necesidad y méritos significativos para tratar la depresión asociada a cardiopatía isquémica.

### Conclusiones

1. La depresión, que aparece de la mano de la cardiopatía isquémica, no es solo una consecuencia, sino factor de causalidad y asociada a complejos fenómenos neurohormonales y sanguíneos, que empeoran el pronóstico de la enfermedad coronaria.
2. Ante la creciente y desenfrenada aparición de nuevos casos de síndrome coronario agudo y de cardiopatía isquémica crónica, con su clara asociación a factores de riesgo psicosociales, que acompañan a los factores de riesgo ateroscleróticos reconocidos ampliamente, hacen que cardiólogos, internistas, fisiatras y otras especialidades sean piezas importante en el reconocimiento, diagnóstico y tratamiento inicial de éstos pacientes.
3. Según el informe del año 97 de la Organización Mundial de la Salud, "el incremento de la expectativa de vida, asociado con los profundos cambios en los estilos de vida, conducirán a epidemias globales de cáncer y otras enfermedades crónicas principalmente las relacionadas al corazón, en las próximas dos décadas. El resultado principal será un gran aumento de los sufrimientos y la discapacidad humana".
4. Son múltiples los estudios que han demostrado una relación entre la depresión y la mayor morbilidad y mortalidad en pacientes con cardiopatía isquémica crónica. Hay también evidencia que la depresión aumenta el riesgo del infarto del miocardio agudo y su posterior morbilidad y mortalidad.
5. Es importante resaltar la unión entre la nicotina y la depresión porque estos dos factores son elementos de riesgo independiente en la enfermedad cardiovascular. Además existe una interrelación entre ellos que debemos tener en cuenta.
6. Muchos pacientes con depresión mayor presentan un desequilibrio del sistema simpático-adrenérgico. La activación simpático-adrenérgica incluye una mayor actividad física, isquemia coronaria y falla cardíaca. Los cambios a nivel del sistema nervioso simpático o parasimpático dados en los pacientes con depresión conllevan a un riesgo alto de producir arritmias fatales.
7. Las plaquetas tienen receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos y adrenérgicos. La serotonina está en la génesis de la depresión y de la trombosis simultáneamente.
8. La rehabilitación cardíaca ejerce beneficios a corto plazo sobre los síntomas depresivos en los pacientes con cardiopatía isquémica posterior a eventos cardíacos mayores, específicamente, reduce un 50-70% los síntomas depresivos y la prevalencia de depresión.
9. La rehabilitación cardíaca se asocia con una marcada reducción en la prevalencia de los síntomas depresivos, que se corresponde con una mejoría significativa de la supervivencia.
10. Los beneficios globales de la rehabilitación cardíaca sobre los síntomas depresivos y la supervivencia se alcanzan independientemente de la mejoría en la capacidad de ejercicio.
11. El diagnóstico temprano de la depresión, generará una clara ventaja al momento de su ingreso a la Rehabilitación Cardíaca.
12. La depresión desempeña un papel importante en afectar la coagulación sanguínea, la actividad endotelial, la variabilidad de la frecuencia cardíaca y el desequilibrio del eje hipotálamo-adrenal, generando además falta de adherencia a la terapia farmacológica para la cardiopatía isquémica, abandono de dieta saludable y de la actividad física, así como abandono de terapia en el destete del cigarrillo, circunstancias que ofrecerán complicaciones tempranas, rehospitalización, pruebas diagnósticas e intervenciones repetidas, conformando así un gran costo

económico y social en la tarea de asistencia en salud.

13. Los programas de rehabilitación cardiaca, asociados a psicoterapia individual o de grupo asociados o no a inhibidores de recaptación de Serotonina ejercen un efecto positivo sobre las potenciales vías fisiopatológicas lo que nos lleva a concluir que la evidencia disponible a la fecha sugiere que existe necesidad y méritos significativos para tratar la depresión asociada a cardiopatía isquémica.

### Bibliografía

1. Engel GL. The clinical application of the biopsychosocial model. *Am J Psychiatry*. 1980 May;137(5):535-44.
2. Comisión de Aspectos Psicosociales. *Rev. Argent. Cardiol*. 2001; V.69, supl.1.
3. Katon W, von Korff M, Ciechanowski P, Russo J, Lin E, Simon G, Ludman E, Walker E, Bush T, Young B. Behavioral and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2004 Apr;27(4):914-20.
4. Trainini. JC. El corazón enfermo: Puentes entre las emociones y el infarto. *Rev. Argent. Cardiol.*, maio/jun. 2008; vol.76, no.3, p.237-237.
5. Informe mundial sobre violencia y salud. Organización mundial de la salud, 2002.
6. Kessler R. C. , McGonagle K. A. , Zhao S. Lifetime and 12 - month prevalence of DSM III-r Psychiatric disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1994; 51:8-19
7. Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, Linzer M, deGruy FV 3rd, Hahn SR, Brody D,Johnson JG. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. *JAMA*. 1994 Dec 14;272(22):1749-56.
8. Segundo Estudio Nacional de Salud Mental. Torres – Montoya I.D. 1998
9. Case RB, Moss AJ, Case N, McDermott M, Eberly S. Living alone after myocardial infarction. Impact on prognosis. *JAMA*. 1992 Jan 22-29;267(4):515-9.
10. Bass M, Hass R. Near death in twins, reported 22 years ago. *JAMA*. 1992 Oct 14; 268(14):1860.
11. Virkkunen M, Kallio E, Rawlings R, Tokola R, Poland RE, Guidotti A, Nemeroff C, Bissette G, Kalogeras K, Karonen SL, et al. Personality profiles and state aggressiveness in Finnish alcoholic, violent offenders, fire setters, and healthy volunteers. *Arch Gen Psychiatry*. 1994 Jan; 51(1):28-33.
12. Macher J.P. Depression in the Elderly. *Dialogues in clinical neuroscience*. 1999; vol.1, No.2
13. Lespérance F, et al. Five years risk of cardiac mortality in relation to initial severity and one year changes in depression symptoms after myocardial infarction. *Circulation* 2002;105:1049-53.
14. Pratt LA, Ford DE, Crum RM, et al. Depression, Psychotropic medication, and Risk of myocardial infarction: prospective data from the Baltimore ECA followup. *Circulation*. 1996; 94: 3123 - 3129.
15. Ferketich AK, Schwartzbaum JA, Frid DJ, et al. Depression as an antecedent to heart disease among women and men in the NHANES 1 study. *Arch Intern Med*. 2000;160:1261-1268.
16. Ford DE, Mead LA, Chang PP, et al. Depression is a risk factor for coronary artery disease in men: the precursors study. *Arch Intern Med*. 1998;158:1422-1426.
17. Informe científico. Organización panamericana de la salud. 1998
18. Tsoh. J, Gary L, Muñoz R, et al. Development of Major Depression after treatment for smoking cessation. *Am J Psychiatry*. 2000; 157: 3: 368-379.
19. Ibrahim MA, Feldman JG, Sultz HA, et al. Management after myocardial infarction: a controlled trial of the effect of group psychotherapy. *Int J Psychiatry Med*. 1974;5:253-268
20. Bairey-Merz CN, Sabramian R. Efficacy of psychosocial interventions and stress management for reduction of coronary artery disease events. *Prev Cardiol*. 1999;1:17-22
21. Ahto M, Isoaho R, Puolijoki H, et al. Coronary heart disease and depression in the elderly—a population-based study. *Fam Pract*. 1997; 14:436-445.
22. Cohen - Cole Steven, Brown F. McDaniels S. Assesment of depression and guilt reactions in the medically ill. En el libro: *Psychiatric Care of the Medical patient*. Editado por Alan Stoudemire Barry S. Fogel: Oxford University Press. New York: 1993: 53-70.
23. Depression, Alterations in Platelet Function, and Ischemic Heart Disease. *Psychosomatic Medicine*. 2005; 67:S34-S36
24. Musselman DL, Tomer A, Manatunga A, et al. Exaggerated platelet reactivity in major depression. *Am J Psychiatry*. 1997; 153:1313-1317.
25. Whyte EM, Pollock BG, Wagner WR, et al. Influence of serotonin-transporter-linked promoter region polymorphism in platelet activation in geriatric depression. *Am J Psychiatry*. 2001; 158:2074-2076.
26. Dominique L, Musselman, Dwight L. , Charles B. Nemeroff. The relationship of Depression to cardiovascular Disease. *Arch Gen Psychiatry*. 1998; 55: 580-592.
27. Lefkovits J, Plow EF, Topol EJ. Platelet glycoprotein. IIb/IIa receptors in cardiovascular medicine. *N Engl J Med*: 1995; 332: 1553 - 1559
28. Musselman DL, Tomer A, Nemeroff CB et al. Exaggerated platelet reactivity in major depression: *Am J Psychiatry*: 1996; 153: 1313 - 1317.
29. Laghrissi - Thode F, Wagner WR, Pollock BG, et al. Elevated platelet factor 4 and beta thromboglobulin plasma levels in depressed patients with ischemic heart disease. *Biol Psychiatry*: 1997; 42: 290-295.
30. Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) Study Intervention: Rationale and Design. *Psychosomatic Medicine*. 2001; 63:747-755

31. Ill D. Going home after a heart attack. Depression is also a Risk factor. *BR Med J*: 1996; 313: 754.
32. De Rubeis R, Gelfand L, Tang T, et al. Medications versus cognitive Behavior therapy for severely Depressed Out patients: Mega - Analysis of four Randomized Comparisons. *Am J. Psychiatry*: 1999; 156: 7, 1007-1013.
33. Miller I, Keitner G. Combinet. Medication and psychoterapy in the treatment of CHRONIC MOOD DISORDERS. *The Psychiatric Clinics of North America*: 1996; 19; 1: 151-171.
34. Safety of Antidepressant Drugs in the Patient With Cardiac Disease: A Review of the Literature. William Alvarez, Jr., Pharm.D., Kerry K. Pickworth, Pharm.D. *Pharmacotherapy*. 2003; 23(6):754-771
35. Vicario A, Taragano F. La depresión y el corazón. *Rev Argent Cardiol* 2002;70:411-6
36. Malache M, et al. Depression and Acute Myocardial Infarction. *Prev Cardiol*. 2006 ;9 (4):228-34
37. Miller I, Keitner G. Combinet. Medication and psychoterapy in the treatment of CHRONIC MOOD DISORDERS. *The Psychiatric Clinics of North America*: 1996; 19; 1: 151-171.
38. Safety of Antidepressant Drugs in the Patient With Cardiac Disease: A Review of the Literature. William Alvarez, Jr., Pharm.D., Kerry K. Pickworth, Pharm.D. *Pharmacotherapy* 23(6):754-771, 2003.
39. Sertraline Treatment of Major Depression in Patients With Acute MI or Unstable Angina. *JAMA*. 2002 August 14; Vol. 288 No. 6
40. Milani RV, Lavie CJ. Prevalence and effects of cardiac rehabilitation on depression in the elderly with coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 1998; 81:1233-1236.
41. National Death Index. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES  
Centers for Disease Control and Prevention  
National Center for Health Statistics. <http://www.cdc.gov/nchs/ndi.htm>
42. Kellner Symptom Questionnaire. *J Clin Psychiatry*. 1987 Jul; 48(7):268-74.
43. Medical Outcomes Short Form. *Med Care*. 1992 Jun;30(6):473-83
44. Step I , Step II and TLC Diets. American Heart Association.2000.
45. Interheart Study. *Lancet* 2004; 364:937-52
46. Gonzalez MB, Snyderman TB, Colket J. T, et al. Depression in patients with coronary artery disease. *Depression*. 1996; 4: 57-62.
47. Frasure - Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction impact on 6 - month survival: *JAMA*. 1993; 270: 1819-1861.
48. Bettencourt N, Dias C, Mateus P. Influencia de la Rehabilitación Cardíaca sobre la Calidad de Vida y la Depresión después de un Síndrome Coronario Agudo. *Revista Portuguesa de Cardiología*. 2005 May; 24(5):687-696
49. Beck A.T., Ward C., Mendelson M. (1961). "Beck Depression Inventory (BDI)". *Arch Gen Psychiatry* 4: 561-571.
50. Cohen - Cole Steven, Brown F, McDaniels S. Assesment of depression and guilt reactions in the medically ill. En el libro: *Psychiatric Care of the Medical patient*. Editado por Alan Stoudemirey Barry S. Fogel. Oxford University Press. New York: 1993: 53-70.
51. Barefoot J. C, Schroll M, Symptomsof depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation*. 1996; 93: 1976 - 1980.



## REVISTA COLOMBIANA DE MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN