

# Medicina psicosomática en enfermedad cardiovascular: consideraciones clínicas

**Rafael Alarcón<sup>1</sup>**  
**Eduardo Ramírez Vallejo<sup>2</sup>**

## Resumen

El artículo permite concebir la relación entre la enfermedad cardíaca y los estados psicoemocionales que le preceden o son consecuencia de ella. La introducción nos brinda datos estadísticos de diversos estudios clínicos y epidemiológicos que relacionan las enfermedades cardíacas con trastornos depresivos o ansiosos, estrés y el tipo de personalidad. La segunda parte se refiere, primero, a los aspectos clínicos psicoemocionales básicos, cuyos impactos biológicos se constituyen en factores de riesgo de enfermedad cardíaca, y, segundo, a los procesos inherentes a las cardiopatías, que a su vez determinan la aparición de depresión y ansiedad. Se analizan los aspectos básicos de la personalidad Tipo A y su relación con las cardiopatías; así mismo, la cascada biológica desencadenada por el estrés que predispone a alteraciones cardíacas. Finalmente, se exponen unas breves conclusiones y recomendaciones, así como de la bibliografía consultada.

**Palabras clave:** depresión, ansiedad, estrés, cardiopatía.

**Title:** Psychosomatic Medicine Treatments in Cardiovascular Illness.

## Abstract

Recent studies provide clear evidence that psychosocial factors contribute significantly to the pathogenesis and expression of coronary disease. This evidence is composed largely of data relating cardiac disease risk to 5 specific psychosocial domains: (1) depression, (2) anxiety, (3) personality factors and character traits, (4) social isolation and (5) chronic and acute life stress. Pathophysiological mechanisms underlying the relationship between these entities can be due to a excessive sympathetic nervous system activation, endothelial dysfunction, immunological and hematological abnormalities. In this review, we examine new epidemiologic evidence for the association between psychosocial risk factors and cardiac disease, identify pathologic mechanisms that may be responsible, and describe a paradigm for studying positive psychologic factors that may act as a buffer; also we review new approaches to improve the delivery

<sup>1</sup> Médico psiquiatra, magíster en Psicogeriatría, profesor titular de la Facultad de Ciencias de la Salud Universidad Tecnológica de Pereira

<sup>2</sup> Médico internista-cardiólogo, profesor asistente Facultad de Ciencias de la Salud Universidad Tecnológica de Pereira.

of behavioral services and patient compliance. These are part of an emerging field of behavioral cardiology, which is based on the understanding that psychosocial and behavioral risk factors for cardiac disease, are not only highly interrelated, but also require team work between the cardiologist and the psychiatrist.

**Key words:** Depression, anxiety, stress, cardiovascular disease.

### Introducción

El interés por la relación de enfermedades cardiovasculares y trastornos mentales, especialmente depresión y ansiedad, ha originado en las últimas décadas un aumento de investigaciones conjuntas en el campo de la biología, la epidemiología y la salud pública. El “US Burden of Disease and Injury Study” (1) informó en 1999 que las enfermedades más frecuentes en el mundo fueron:

1. Infecciones del tubo respiratorio bajo.
2. Sida.
3. Condiciones perinatales.
4. Enfermedades diarreicas.
5. Depresión mayor unipolar.
6. Enfermedad cardioisquémica.
7. Enfermedades prevenibles con vacunas.
8. Enfermedad cerebrovascular.
9. Malaria.
10. Deficiencias nutricionales.

Ese mismo estudio espera que en el año 2020 las patologías se presenten de la siguiente forma:

1. Enfermedad cardioisquémica.
2. Depresión mayor unipolar.
3. Accidentes de tráfico.
4. Enfermedad cerebrovascular.
5. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Así mismo, informó que las causas médicas, en 1996, de discapacidad en mujeres estadounidenses, con mayor impacto, fueron la enfermedad cardioisquémica y la depresión mayor unipolar, seguidas de enfermedad cerebrovascular, cáncer broncopulmonar, osteoartritis, cáncer de seno, EPOC, demencia, diabetes mellitus y accidente de tráfico. Mientras en hombres eran enfermedad cardioisquémica, accidentes de tráfico, cáncer broncopulmonar, sida, abuso de alcohol, enfermedad cerebrovascular, homicidio y violencia, EPOC, autolesiones y depresión mayor unipolar.

Diversos estudios han establecido que los trastornos de ansiedad, depresión y una personalidad de tipo A se constituyen en factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y contribuyen a incrementar otros factores como: síndrome metabólico, altos niveles de triglicéridos sanguíneos, altos niveles de colesterol sanguíneo, inactividad física y sedentarismo, consumo de cigarrillos, hipertensión arterial, hiperlipidemias, diabetes mellitus, obesidad, malnutrición, infecciones, estilos de vida no saludables.

La asociación entre trastornos mentales y enfermedades cardiovasculares ha conducido a evaluar de manera cuidadosa a los pacientes que las sufren de forma comórbida y a establecer un cuidadoso tratamiento que involucra psicoterapias, psicofarmacología antidepressiva y ansiolítica con mínimos riesgos cardiovasculares, terapia antiplaquetaria, farmacología cardiovascular con menor impacto depresivo y otras terapias complementarias.

La American Heart Association (2) considera la depresión como uno de los seis campos de mayor impacto de discapacidad generados por la enfermedad cardiovascular. El interés cada vez más frecuente por la relación existente entre el corazón y la mente se ha basado en hallazgos clínicos y en trabajos epidemiológicos sobre el efecto de los factores psicológicos como el estrés, la depresión y la ansiedad sobre la enfermedad coronaria.

Entre los trastornos mentales, la depresión es una enfermedad frecuente y discapacitante que afecta al individuo y a la sociedad. Aproximadamente el 15% de la población sufrirá durante su vida un episodio depresivo mayor y éste se asociará con una pérdida de la productividad laboral, al igual que con una incidencia elevada de comorbilidades psiquiátricas y orgánicas.

En un estudio del Centro Médico Universitario de Duke, en Estados Unidos (3), donde estudiaron

357 pacientes en quince meses (35,3% con síntomas de depresión y 13,9% con depresión grave), los pacientes con falla cardíaca y sin depresión presentaron una mortalidad de 5,7% a los tres meses y 13,7% al año. Pacientes con falla cardíaca y con depresión aumentaron la mortalidad de 13% a los tres meses y 16,1% al año. Las readmisiones hospitalarias de pacientes con enfermedad cardíaca y sin depresión fueron del 36,5% a los tres meses y 52,3% al año, mientras que los pacientes con enfermedad cardíaca y con depresión grave aumentaron a 52,2% a los tres meses y a 80,4% al año.

El estudio de Frasure-Smith y cols. (4) permitió establecer asociaciones entre depresión y enfermedad cardiovascular:

1. Los síntomas depresivos facilitan estilos de vida poco saludables, como el sedentarismo, el tabaquismo y la no adherencia a los tratamientos o incumplimiento de las prescripciones médicas.
2. La depresión está acompañada de hipercolesterolemia, que se presenta por la disfunción del eje hipotálamo-hipofisiario, que aumenta la producción de esteroides (hipercortisolemia) y ácidos grasos libres.
3. La depresión produce un efecto proaterogénico a través de alteración en la adhesión plaquetaria y aumento de la producción de fibrinógeno.

4. Los síntomas depresivos tienen un efecto arritmogénico, asociado a una disminución del control vagal y del gasto cardiaco.

Otros estudios han evidenciado una tendencia al incremento de la trombosis, puesto que la depresión ha sido asociada con factores de aumento de la agregación plaquetaria, según Laghrissi-Thode y cols. (5), lo que genera la posibilidad de que la depresión cause directamente enfermedad cardiovascular.

Otras posibilidades son factores de riesgo genético, como la presencia del alelo ApoE/4, establecido para enfermedad de arteria coronaria, y la aterosclerosis, como causa de un proceso común por la depresión y la enfermedad isquémica cardiaca.

El estudio de Framingham (6) introdujo el concepto de factores de riesgo. Durante los últimos años, las intervenciones realizadas sobre estos factores lograron disminuir a la mitad no sólo la mortalidad por enfermedad cardiovascular, sino también la atribuida a la patología cerebrovascular, en un 70% (7). En 1959 se daba cuenta de la relación entre patrones conductuales y enfermedad coronaria (8). Sus autores demostraban que los pacientes portadores de ciertos rasgos, como ambición de dominación, impaciencia, competitividad, agresividad y hostilidad, definidos como *personalidades tipo A*, tenían mayor riesgo

de complicaciones coronarias, y se diferenciaban de aquéllos con un comportamiento opuesto o *personalidad tipo B*. Así, factores psicosociales como la depresión, la ansiedad, los factores de personalidad o rasgos de carácter, el aislamiento social y el estrés crónico hoy se consideran dentro de la patogenia de la enfermedad coronaria.

En el estudio de Dolz, Ribas y Rojo (9), la relación de la psicopatología con la enfermedad cardiaca reportó que del 20% al 45% de los pacientes con enfermedad cardiaca presentan trastornos mentales, especialmente depresión mayor (18%), trastorno de pánico (12,5%), seguidos de delirios e hipocondriasis. Después de una cirugía de resvascularización de arterias coronarias del 25% al 32% de los pacientes presentan un trastorno depresivo mayor, y el 50,7%, trastornos adaptativos. Pacientes con falla cardiaca y depresión tienen dos veces más probabilidad de morir o ser readmitidos en los doce meses subsiguientes, que los pacientes que no presentan depresión (10).

El "Precursors Study of Johns Hopkins" (11), realizado en hombres estudiantes de medicina de las cohortes de los años 1948 y 1964, pudo establecer como predictores de enfermedad coronaria cuarenta años después: conductas hostiles, personalidad tipo A y ansiedad, pobre soporte social y fatiga vital, así como trastornos depresivos.

### **Depresión y enfermedad cardíaca**

La depresión es un factor pronóstico adverso en pacientes con enfermedad coronaria. Después de un infarto agudo de miocardio, entre el 15% y el 20% de los pacientes experimentan una depresión mayor y muchos más síntomas depresivos (12). Existen tres veces más de posibilidades de sufrir una depresión mayor, entre pacientes con enfermedad coronaria, cuando los comparamos con la población general (13). La mayoría de estudios sugiere una asociación con un peor pronóstico, y una relación directa entre síntomas tempranos de depresión luego de un infarto agudo de miocardio, y la sobrevida a cinco años (14).

Las tasas de prevalencia de depresión en pacientes con falla cardíaca congestiva se calculan entre el 24% y el 42% (15), lo cual contribuye a una alta frecuencia de readmisiones hospitalarias. Los síntomas depresivos graves se presentan en el 85% de los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca congestiva y se relacionan con hipercortisolemia, concentraciones de sodio elevadas en suero y alto recuento de linfocitos en sangre.

Los factores involucrados en la fisiopatología de la asociación de depresión y enfermedad cardíaca están relacionados con:

a. La desregulación del sistema hipotálamo-hipofiso-simpa-

toadrenal (HHS) como el principal (16). Este eje de regulación, integrado en múltiples niveles, modularía la liberación de neurotransmisores que actuarían mediante el aumento del tono de las arterias coronarias, mediaría la falta de variabilidad en la frecuencia cardíaca, incrementarían la liberación plaquetaria y provocarían un stress intraluminal mayor. Por consecuencia el resultado sería la disfunción endotelial.

b. Los pacientes con depresión presentan alteraciones neuroendocrinas y neuroanatómicas que modifican el comportamiento de eje en cuestión. La concentración elevada de factor liberador de corticotrofina en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y la síntesis y la liberación incrementada de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) produce concentraciones altas de corticoides circulantes y, por ende, un tenor circulante mayor de noradrenalina (17), con acción directa sobre el corazón (isquemia miocárdica, disminución en la variabilidad de la frecuencia cardíaca y arritmias) o sobre los vasos (disfunción endotelial, agregación plaquetaria). Carney y cols. comprobaron que la variación de la frecuencia cardíaca en pacientes con infarto agudo de miocardio era menor en aquellos que sufrían

depresión que en los no deprimidos (18). Una variación R-R < 55 milisegundos sería un predictor independiente de mortalidad, y entre el grupo de pacientes deprimidos el 26% se encontraba en estos valores. Otras investigaciones han propuesto que el incremento de mortalidad en los pacientes depresivos que sobreviven a un infarto agudo de miocardio es secundario a disfunción del sistema nervioso autónomo (19).

- c. La depresión está asociada con anormalidades de la función plaquetaria, coagulación sanguínea, función inmunológica, eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA), balance autonómico, metabolismo folato/homocisteína y función endotelial, todos los cuales se encuentran involucrados en el proceso arteriosclerótico. Con la creciente evidencia del papel que desempeña la inflamación en la arteriosclerosis, ha habido mucho interés en la relación depresión-inflamación-enfermedad coronaria.
- d. La depresión está asociada con una respuesta inflamatoria de fase aguda, y concentraciones elevadas de proteína C reactiva, citocinas inflamatorias, como interleucina-6 (IL-6), interleucina-1B (IL-1B), factor de necrosis tumoral alfa y antagonista del receptor de la interleucina-1. Estas citocinas proinflamatorias,

a su vez, pueden producir síntomas de depresión, anorexia, pérdida de peso, anhedonia y alteraciones en el sueño. En el paciente deprimido se han encontrado, además, cantidades altas de molécula-1 de adhesión intercelular (ICAM-1), selectina-E y proteína-1 quemotrayente del monocito (MCP-1), que cumple un papel en la infiltración celular de la arteriosclerosis (20).

- e. La persona deprimida tiene alteraciones sanguíneas, que ocasionan estados protrombóticos. Existe una mayor cuenta leucocitaria, plaquetaria, mayores concentraciones de fibrinógeno, factor VIIc, factor IV y betatromboglobulina en estos pacientes. El incremento en la IL-6 en la depresión está relacionada directamente con el número de leucocitos, neutrófilos y células T CD2+ y CD4+. La activación plaquetaria puede contribuir en la relación entre depresión, formación del trombo y hemostasis. Esta activación plaquetaria se encuentra aumentada en el paciente deprimido con enfermedad coronaria, asociada a incrementos de la activación en los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa plaquetaria (21). El paciente deprimido sin enfermedad coronaria tiene, además, incremento en la activación plaquetaria mediada por 5 hidroxitriptamina (HT),

comparado con controles no deprimidos, posiblemente asociado a sobre regulación de receptores 5HT2a.

- f. La función endotelial se encuentra alterada en pacientes deprimidos o estresados. Un estudio de flujo mediado por dilatación (FMD) en las arterias braquiales de pacientes deprimidos que tomaban antidepresivos mostró una disminución, comparado con aquellos controles no deprimidos (22). Breves episodios de estrés mental han mostrado reducción en la función endotelial a través de reducción en la producción del óxido nítrico.
- g. Las anormalidades autonómicas observadas en pacientes cardiológicos con arritmias ventriculares y muerte súbita son similares a las padecidas por pacientes con depresión. Esta observación provee un marco fisiopatológico para explicar el aumento en la mortalidad cardiovascular de pacientes con depresión, independientemente de si ésta complica el curso de un problema cardiovascular existente o si existe antes de la aparición del problema cardíaco (23). Recientemente una serie de estudios sugieren que en los pacientes con depresión hay un aumento significativo de la actividad nerviosa simpática y una disminución de la actividad parasimpática en diversos terri-

torios autonómicos, incluido el corazón. Ahora bien, se sabe desde hace tiempo que un desbalance autonómico del tipo encontrado en pacientes con depresión tiene un papel patogénico en arritmias ventriculares y, por extensión, en la muerte súbita cardíaca (24) y el infarto de miocardio. Froese y cols. (25) pudieron predecir depresión en pacientes admitidos en una unidad coronaria con la ayuda de respuestas simpáticas de la piel, medidas eléctricamente. En años recientes, diversas medidas de variabilidad de la frecuencia cardíaca han sido utilizadas como indicadores de la actividad autonómica sobre el corazón (26).

### **Ansiedad, estrés y enfermedad cardíaca**

La prevalencia de síntomas ansiosos en pacientes con enfermedad cardíaca crónica es del 5% al 10% (27), la cual se eleva al 50% en pacientes con enfermedad cardíaca aguda en la unidad de cuidados intensivos (28-29). Lane y cols., en un estudio de 288 pacientes hospitalizados por infarto de miocardio, encontraron que el 26% tenían altos niveles de síntomas ansiosos (30).

Uno de los mecanismos involucrados en el aumento de enfermedad cardíaca y muerte súbita en

personas ansiosas es por la aparición de arritmia ventricular y no por el incremento del riesgo de arteriosclerosis. Denollet y cols. (31), en un estudio con 87 pacientes postinfarto de miocardio encontraron que quienes presentaban síntomas ansiosos altos tenían una disminución de más del 50% de fracción de eyección ventricular izquierda.

Se menciona que el estrés agudo e intenso está relacionado con el aumento de la morbilidad y la mortalidad cardíaca. Finnish (32), en un estudio prospectivo con 95.647 personas, encontró que el riesgo de sufrir una enfermedad cardíaca en la primera semana después de la muerte del cónyuge era dos veces mayor que lo normal; así, el riesgo de isquemia cardíaca fue de 2,3 en hombres y 3,5 en mujeres, efecto independiente de la edad. Este riesgo disminuyó al final del primer mes. El estudio de la ciudad de Nueva York, realizado después del 11 de septiembre de 2001, cuando fue destruido el World Trade Center, mostró un incremento del 2,3% de las tasas de taquiarritmias en pacientes con enfermedad cardíaca durante el mes siguiente del ataque (33).

El "Interheart Study", realizado en varios países, reveló que las personas con mucho estrés presentaban infarto de miocardio más elevado comparados con controles por edad y sexo, y el riesgo variaba del 12% al 33% (34).

Varios reportes informan sobre pacientes con profunda disminución reversible de la función ventricular izquierda después de estrés emocional súbito (27), como los estudios de Japón, donde este patrón de disfunción ventricular izquierda ha sido denominado *miocardiopatía de Takotsubo*. Recientemente, la expresión *deformidad transitoria en balón*, de la región apical del ventrículo izquierdo, ha sido usada para describir anormalidades similares en pacientes después de un estrés emocional o físico, y su mecanismo podría ser debido a isquemia secundaria a espasmo de las coronarias epicárdicas por incremento en el tono simpático.

Un segundo mecanismo podría ser un espasmo microvascular, con anormalidades en el flujo coronario, aun en ausencia de obstrucción, mediado por disfunción microcirculatoria (28). Un tercer posible mecanismo sería un daño directo al miocito, producido por catecolaminas, las cuales disminuyen la viabilidad de los miocitos por sobrecarga de calcio mediada por AMP cíclico (29). Las catecolaminas son una fuente potencial de radicales libres de oxígeno, y en modelos animales producen daño al miocito, el cual es atenuado con el uso de antioxidantes (30). Los radicales libres interfieren con los transportadores de sodio y calcio, lo cual resulta en una sobrecarga de calcio.



Histológicamente, las catecolaminas han sido asociadas con necrosis en banda-contracción, un daño caracterizado por sarcómeros hipercontraídos, bandas transversas eosinofílicas y respuesta inflamatoria mononuclear diferente a la polimorfonuclear vista en el infarto. Esta necrosis en banda-contracción ha sido reportada en entidades como feocromocitoma, hemorragia subaracnoidea, muerte secundaria a asma fatal, asalto violento (31), lo que sugiere que las catecolaminas desempeñan un importante papel ante el estrés emocional y el daño miocárdico.

Diferentes estudios han mostrado que el aturdimiento miocárdico asociado con estrés se encuentra localizado predominantemente en la región del ápice, respetando la región basal, al parecer por una mayor respuesta de esta región al estímulo producido por las catecolaminas y a un gradiente de perfusión base-ápice similar al visto en la enfermedad coronaria. Esta entidad es descrita más frecuentemente en mujeres de edad, cuya mortalidad es baja, y al parecer pudiera ser responsable del 1% al 3% de los síndromes coronarios agudos (32).

Estudios recientes han mostrado cómo el estrés mental induce isquemia miocárdica en pacientes con enfermedad coronaria, pero sin isquemia inducida por ejercicio o estrés químico (adenosina), con respuestas hemodinámicas signi-

ficativas, sin síntomas o cambios electrocardiográficos (33).

Akinboboye y cols. (34) evaluaron la prevalencia de isquemia inducida por estrés mental en pacientes con enfermedad coronaria y disfunción ventricular izquierda usando tomografía por emisión de fotón único (SPECT) sestamibi, y encontraron mayor prevalencia de isquemia inducida por estrés mental en pacientes con disfunción ventricular izquierda, que en aquellos sin ésta.

El estrés precipita que el hipotálamo aumente el factor de liberación de corticotropina (CRF), el cual estimula la pituitaria anterior liberando mayor corticotropina, la cual a su vez estimula a la glándula suprarrenal para producir mayor cantidad de cortisol. Las concentraciones elevadas de cortisol se han asociado al desarrollo de la aterosclerosis y de hipertensión arterial. Además, en pacientes ansiosos se produce una hiperactividad del eje HPA, que es acompañada de hiperactividad del sistema simpático adrenal, relacionado con la aparición de la aterosclerosis, el incremento de la presión sanguínea, el aumento del índice de viscosidad sanguínea y formación de émbolos y el incremento de la resistencia vascular periférica.

El estrés y la ansiedad crónica producen taquicardia ventricular, lo cual aumenta las muertes súbitas por infarto de miocardio. Los even-

tos estresantes alteran la función plaquetaria, con mayor producción del factor 4-B-tromboglobulina y de agregación plaquetaria. Esta disfunción plaquetaria puede ser la causa de formación de trombos y el daño de las células endoteliales vasculares. El estrés crónico se ha relacionado con alteraciones del sistema fibrinolítico.

### **Comportamiento, personalidad Tipo A y enfermedad cardíaca**

Ha sido de interés el estudio de los modelos de comportamiento y un tipo de personalidad específica que se relacionen con la patología cardíaca. En 1959, en un clásico artículo, Friedman y Rosenman (35) describieron la personalidad Tipo A, caracterizada por conductas hostiles, alta competitividad, aceleramiento del comportamiento y ansiedad. Posteriormente, varios estudios prospectivos (36-38) relacionaron la personalidad de Tipo A como un factor de riesgo elevado para la presencia de enfermedad coronaria, en especial el infarto de miocardio. En estudios a largo plazo (39-42), donde se aplicó la *Hostility Scale* en pacientes con enfermedad cardíaca, se encontró una mayor incidencia de mortalidad, la cual fue relacionada con incremento de calcificación de la arteria coronaria, al parecer como consecuencia de un mayor desarrollo de placa aterosclerótica y también

un incremento de la actividad plaquetaria.

La personalidad Tipo A se relaciona con dificultades en las formas de afrontamiento de situaciones de tensión, estilo de vida poco saludable y conductas inapropiadas de salud física y mental, todos factores de riesgo de incremento de cardiopatía isquémica.

### **Conclusiones**

Es evidente la relación que existe entre las enfermedades cardíacas, los trastornos depresivos, el estrés y la personalidad Tipo A, donde se manifiesta un interjuego causal y de efecto, que precipita la sumatoria de riesgos de intensificar la patología orgánica como de la psicopatología, y de muerte súbita.

Los diversos estudios clínicos y epidemiológicos que se han realizado y los que se encuentran en trabajos de campo nos brindan información detallada y oportuna de la correlación de dichas patologías y el incremento del impacto en los individuos que las padecen.

### **Referencias**

1. Murray CJL, Michaud CM, McKenna M, Marks J. US Burden of disease and injury study in: US patterns of mortality by country and race: 1965-1994. Cambridge: Harvard Center for Populations and Development Studies. URL disponible en: <http://www.hsph.harvard.edu>.
2. American Heart Association. Heart disease and stroke statistic; 2004.

3. Durham NC. Depression and FCC. Rev Arch of Internal Medicine. 2001 Aug. URL available from: <http://www.news.mc.duke.edu>.
4. Frasure-Smith N, Lesperance F. Depression and other psychological risk following myocardial infarction. Arch Gen Psychiatry. 2003;60:627-36.
5. Laghrissi-Thoinked F, Wagner WR, Pollock BG, Johnson PC, Finkel MS. Elevated platelet factor 4 and beta-thromboglobulin plasma levels in depressed patients with ischemic heart disease. Biol Psychiatry. 1997;42:290-5.
6. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, Stokes J 3rd. Factors of risk in the development of coronary Heart disease-six-year follow-up experience: The Framingham Study. Ann Intern Med. 1961;55:33-50.
7. Morbidity and mortality: 1996 chartbook on cardiovascular, lung and blood diseases. Bethesda, Md: National Heart, Lung and Blood Institute; 1996.
8. Friedman M, Rosenman RH. Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular finding. JAMA. 1959;169:1286-95.
9. Dolz M, Ribas H, Rojo J. Psicopatología y enfermedad cardiaca; 2001. URL disponible en: <http://www.psiquiatria.com>.
10. Pennix JH, Aartjan TF, Beekman MD, Honig A, Deeg D, Schoevers R, et al. Depression and cardiac mortality. Arch Gen Psychiatry. 2001;58:221-7.
11. Pickering T. Precursor, depression, race, hypertension and the heart: precursors study of Johns Hopkins. J Clin Hypertension. 2000;2(6):410-2.
12. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factor on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. Circulation. 1999;99:2192-217.
13. Penninx BW, Beekman AT, Honig A, Deeg DJ, Schoevers RA, van Eijk JT, et al. Depression and cardiac mortality results from a community-based longitudinal study. Arch Gen Psychiatry. 2001; 58(3):221-7.
14. Ford DE, Mead LA, Chang PP, Cooper-Patrick L, Wang NY, Klag MJ. Depression is a risk factor for coronary artery disease in men, the precursors study. Arch Intern Med. 1998;158:1422-6.
15. Téllez Vargas J, Estefan Chehab R. Depresión y enfermedad cardiovascular. Cuadernos Psiquiatría de Enlace. Bogotá. 2003;(19): 8-11.
16. Lesperance F, Frasure-Smith N, Talajic M, Bourassa MG. Five-year risk of cardiac mortality in relation to initial severity and one-year changes in depression symptoms after myocardial infarction. Circulation. 2002;105:1049-53.
17. Lane D, Carroll D, Ring C, Beevers DG, Lip GY. Mortality and quality of life 12 months after myocardial infarction: effects of depression and anxiety. Psychosom Med. 2001;63:221-30.
18. Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease. Epidemiology, biology and treatment. Arch Gen Psychiatry. 1998;55:580-59.
19. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1987;59:256-62.
20. Maes M, Basmans E, De Jongh R, Kenis G, Vandoolaeghe E, Neels H. Increased serum IL-6 and IL-1 receptor antagonist concentrations in major depression and treatment resistant depression. Cytokine. 1997;9:853-8.
21. Kop WJ, Gottdiener JS, Tangen CM, Fried LP, McBurnie MA, Walston J, et al. Inflammation and coagulation factors in persons > 65 years of age with symptoms of depression but without evidence of myocardial ischemia. Am J Cardiol. 2002;89:419-24.
22. Broadley AJ, Korszun A, Jones CJ, Frenneaux MP. Arterial endothelial function is impaired in treated depression. Heart. 2002;88:521-4.
23. Zuckerman M, Curtis PH. Relationships among anxiety, depression, hostility, and autonomic variables. J Nerv Ment Dis. 1968;146:481-7.

24. Van Ravenswaaij-Arts CMA, Kollee LAA, Hopman JC, Stoeltinga GB, van Geijn HP, et al. Heart rate variability. *Ann Int Med.* 1993;118(6):436-47.
25. Froese AP, Cassem NH, Hackett TP, Silverberg EL. Galvanic skin potential as a predictor of mental status, anxiety, depression and denial in acute coronary patients. *J Psychosom Res.* 1975;19:1-9.
26. Keating MT. The long QT syndrome: a review of recent molecular genetic and physiologic discoveries. *Medicine.* 1996 Jan;(1):15.
27. Sullivan M, LaCroix AZ, Speretus JA, Hecht J. Five-year prospective study of the effects of anxiety and depression on symptoms and function in patients with coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 2000;86:1135-8.
28. Moser DK, Dracup K. Is anxiety early after myocardial infarction associated with subsequent ischemic and arrhythmic events? *Psychosom Med.* 1996;58:395-401.
29. Cassem NH, Hackett TP. Psychiatric consultation in a coronary care unit. *Ann Intern Med.* 1971;75:9-14.
30. Lane D, Carroll D, Ring C, Beevers G, Lip GY. Mortality and quality of life 12 months after myocardial infarction: effects of depression and anxiety. *Psychosom Med.* 2001;63:221-30.
31. Denollet J, Brutsaert DL. Personality, disease severity and the risk of long term cardiac events in patients with a decreased ejection fraction after myocardial infarction. *Circulation.* 1998;97:167-73.
32. Kaprio J, Koskenvuo M, Rita H. Mortality after bereavement: a prospective study of 96 647 persons. *Am J Public Health.* 1987;77:1230-2.
33. Steinberg JS, Arshad A, Kowalski M, Kukar A, Suma V, Vloka M, et al. Increased incidence of life-threatening ventricular arrhythmias in implantable defibrillator patients after the World Trade Center attack. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1261-4.
34. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, et al. INTERHEART investigators: association of psychosocial risk factors risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries: case and control study. *Lancet.* 2004; 364(9438):953-62.
35. Friedman M, Rosenman 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.* 1959;169: 1286-96.
36. Rosenman RH, Brand RJ, Jenkis CD, Friedman M, Straus R, Wurm M. Coronary heart disease in the Western Collaborative Group Study: final follow-up experience of 8 1/2 years. *JAMA.* 1975;233: 872-7.
37. Shekelle RB, Hullely SB, Neaton JD, Billings JH, Borhani NO, Gerace TA, et al. The MRFIT behavior pattern study, ill: type a behavior and incidence of coronary heart disease. *Am J Epidemiol.* 1985;122: 559-70.
38. Shekelle RB, Gale M, Norusis M. Type A score and risk of recurrent coronary heart disease in the Aspirin Myocardial Infarction Study. *Am J Cardiol.* 1985;56: 221-5.
39. Barefoot J, Dahistrom WG, Williams RB. Hostility, CHD, incidence and total mortality: a study fellow-up study of 255 physicians. *Psychosom Med.* 1983;45: 59-63.
40. Iribarren C, Sidney S, Bild DE, Liu K, Markovits JH, Roseman JM, et al. Association of hostility with coronary artery calcification in young adults: the CARDIA study. *JAMA.* 2000;283:2546-51.
41. Sloan RP, Shapiro PA, Bigger T, Bagiella E, Steinman RC, Gorman JM. Cardiac autonomic control and hostility in the healthy subjects. *Am J Cardiol.* 1994; 74(3):298-300.
42. Markovitz JH. Hostility is associated with increased platelet activation in coronary heart disease. *Psychosom Med.* 1998;60:586-91.

*Recibido para evaluación: 3 de abril de 2006*  
*Aceptado para publicación: 30 de mayo de 2006*

*Correspondencia*  
*Rafael Alarcón*  
*Facultad de Ciencias de la Salud*  
*Universidad Tecnológica de Pereira*  
*La Julita, Pereira, Colombia*  
*Correo electrónico: [alarcón@telesat.com.co](mailto:alarcón@telesat.com.co)*