# La depresión: Causa-consecuencia de la enfermedad vascular

*Dres. Mariano López Suarez, Gustavo H. Cerezo, Augusto Vicario*
**Programa de Prevención CV. Clínica de Corazón-Cerebro.**

## Introducción. Perspectiva histórica

En 1937 B. Malzberg reconocía que "el 40 % de las muertes ocurridas en pacientes con melancolía podían ser atribuidas a las enfermedades del corazón".
Sin embargo, debieron pasar más de 50 años para que podamos relacionar la enfermedad cardiovascular (ECV) con la depresión.
En la década del 90 tres publicaciones reforzaron el concepto:

1. N. Frasure-Smith observa como la presencia de depresión, en pacientes que sufren un infarto de miocardio (IM), modifica el pronóstico e incrementa la mortalidad.
2. D. Ford informa los resultados del "The Precursor Study" en el cual la depresión duplica el riesgo de enfermedad coronaria e IM, riesgo que persiste por 10 años post-IM.
3. G. Alexopoulus introduce la hipótesis de la "depresión vascular", concepto por el cual la "enfermedad vascular cerebral preclínica puede predisponer, precipitar o perpetuar un síndrome depresivo [especialmente] en adultos mayores". De manera podemos afirmar que ambas, depresión y ECV, presentan una asociación bidireccional de causa y consecuencia.

## La depresión como factor de riesgo (causa)

Con sólidas bases en la evidencia médica hoy sabemos que:

1. La depresión es tres veces más frecuente en pacientes con enfermedad coronaria (9,3 % vs. 4,8 %).
2. Entre el 15 % al 20 % de los pacientes con IM presentan criterios de depresión severa.
3. La asociación entre severidad de la depresión y ECV responde a una relación dosis-respuesta.
4. La depresión limita las posibilidades de modificar conductas de riesgo tales como el sedentarismo, la obesidad o el tabaquismo.

Así, la AHA entidades científicas asociadas han elevado a la depresión a la categoría de "factor de riesgo independiente" para la morbi-mortalidad cardiovascular, recomendando su tamizado sistemático en pacientes con ECV. Sin embargo, el trastorno depresivo mayor es reconocido solo en el 25 % de los pacientes que lo padecen en la atención primaria.

## La depresión de origen vascular (consecuencia)

La injuria vascular del cerebro, producto de los factores de riesgo vasculares mal controlados, daña la sustancia blanca subcortical (haces de fibras mielinizadas) aumentando la vulnerabilidad en determinados circuitos cognitivos y afectivos. Si la "carga" de las lesiones de sustancia blanca supera un determinado umbral, el circuito fronto-límbico, modulador del estatus afectivo, pierde conectividad y la depresión se expresa en forma clínica, con más frecuencia en adultos mayores. Por tal motivo, la depresión de origen vascular presenta algunas características propias, tales como retardo psicomotor, apatía, frecuente recurrencia y refractariedad al tratamiento, superpuestas a los síntomas clínicos habituales.
En tal sentido, el Precursor Study demostró que la presencia de factores de riesgo vasculares (HTA, tabaquismo, diabetes y dislipemia) antes de los 65 años (como subrogantes de la injuria vascular que

sufre el cerebro) está asociada en forma directa con un incremento significativo en la incidencia de depresión después de los 65 años.

## Nuestra experiencia. Estudio EPICA

El estudio EPICA realizado en una muestra de 1035 pacientes ambulatorios del ICBA, con una edad promedio de 60 años y utilizando la escala Hospitalaria de Depresión y Ansiedad (HAD por sus siglas en inglés), detectó 20,8 % de pacientes con ansiedad, 9,8 % con depresión y 21,6 % con trastornos combinados (ansiedad + depresión) (Fig. 1).

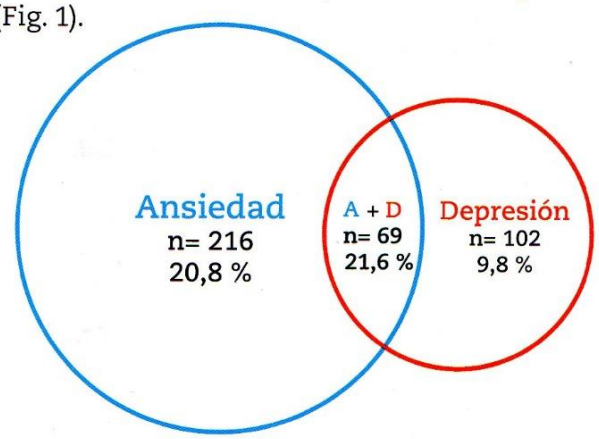


*Fig. 1- Estudio EPICA. Prevalencia de trastornos emocionales.*

La ansiedad fue más prevalente en el sexo femenino (26,6 % vs. 16,3 %; p=0,0002). Sin embargo, la depresión (58,1 % vs. 21,2 %; p 0,000) y la ansiedad (56,3 % vs. 43,6 %; p=0,006) se asociaron con la enfermedad coronaria (IM, angioplastia o cirugía cardíaca) solo en el sexo masculino. En tanto, las "conductas de riesgo" (tabaquismo y sedentarismo) mostraron una relación dosis-respuesta con el puntaje de la escala HAD (severidad) (sedentarismo con depresión 71.5 % vs. 42,8 % sedentarismo sin depresión; p 0.000) (Fig. 2).

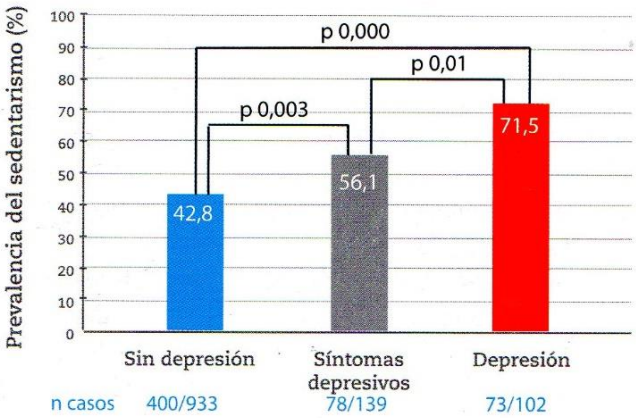


*Fig. 2- Estudio EPICA. Prevalencia de sedentarismo según grado de depresión.*

El hecho de que el 60 % de los participantes con depresión y factores de riesgo vasculares fueran mayores de 60 años alienta la hipótesis de la contribución "vascular" (injuria vascular cerebral silente) en la expresión clínica de la depresión.

## Tratamiento de la depresión en la enfermedad vascular

El tratamiento con fármacos antidepresivos (AD) en pacientes con ECV ha demostrado ser seguro aunque su eficacia en disminuir la morbi-mortalidad cardiovascular es aún tema de debate. Tanto el estudio SAHART (Sertraline Anti-Depressant Heart Attack Trial) como el estudio ENRICHD (Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease) no demostraron que el tratamiento con AD, con o sin psicoterapia, modifique la evolución de los pacientes coronarios con depresión. En contraposición, el registro TRIUMPH (Translational Research Investigating Underlying Disparities in Acute Myocardial Infarction Patient's Health Status) concluyó que la mortalidad al año post-IM se duplica solo en los pacientes depresivos no tratados (10.8 % vs. 6.1 %; HR 1.91) en comparación con los pacientes no-depresivos y los pacientes depresivos tratados.

Si bien es necesario un mayor número de ensayos clínicos randomizados para alcanzar un nivel de evidencia médica, no está en discusión que la mejoría de los síntomas depresivos y ansiosos disminuye las hospitalizaciones, mejora la adherencia a otros tratamientos y evita las conductas de riesgo.

En consonancia con la hipótesis que la enfermedad vascular contribuye en la expresión clínica de la depresión, en un estudio randomizado y controlado, realizado en 100 pacientes con factores de riesgo vasculares y criterios de depresión de origen vascular, el tratamiento con sertralina (inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina-ISRS) y nimodipina (un antagonista de los canales de calcio) demostró mayor eficacia (74 % vs. 53 %), menor número de recurrencia (32 % vs. 7.4 %) y mayor número de remisiones completas (54 % vs. 27 %).

***Una publicación reciente del "The 3C study" demostró que la remisión de los síntomas depresivos en pacientes hipertensos fue mayor en aquellos tratados con ISRS más bloqueantes cálcicos que en los hipertensos tratados con ISRS y otros agentes antihipertensivos.***

## *Mensajes finales*

La depresión es un factor de riesgo independiente que impacta en forma negativa sobre la morbi-mortalidad cardiovascular y como tal es imperativo su reconocimiento en la práctica clínica asistencial para contribuir a la estratificación del riesgo. Aun con resultados controvertidos respecto a modificar la trayectoria de la ECV, el tratamiento AD con ISRS (ej.: sertralina, escitalopram) mejora la adherencia de otros tratamientos y facilita los cambios de las conductas de riesgo. Finalmente, la contribución vascular en la expresión clínica de la depresión nos obliga a pensar la necesidad de asociar otros fármacos (bloqueantes de los canales de calcio) que actúen como co-adyuvantes del tratamiento AD.

*Bibliografía recomendada*


- *Malberg B. Mortality among patients with involution melancholia. Am J Psychiatr 1937; 93(5):1231-1238.*
- *Frasure-Smith N, Lespérance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. JAMA 1993; 270(15):1819-1825.*
- *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(13):1422-1426.*
- *Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M. ‹Vascular depression› hypothesis. Arch Gen Psychiatry 1997; 54(10):915-922.*
- *Lichtman JH, Bigger JT Jr, Blumenthal JA, Frasure-Smith N, Kaufmann PG, Lespérance F et al; American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; American Heart Association Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research; American Psychiatric Association. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. Circulation 2008; 118(17):1768-1775.*
- *Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA, Carney RM, Doering LV, Frasure-Smith N, et al; American Heart Association Statistics Committee of the Council on Epidemiology and Prevention and the Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2014; 129(12):1350-1369.*
- *Taylor WD, Aizenstein HJ, Alexopoulus GS. The vascular depression hypothesis: Mechanisms linking vascular disease with depression. Mol Psychiatry 2013; 18(9):963-974.*
- *Armstrong NM, Meoni LA, Carlson MC, Xue QL, Bandeen-Roche K, Gallo JJ et al. Cardiovascular risk factors and risk of incident depression throughout adulthood among men: The Johns Hopkins Precursors Study. J Affect Disord 2017; 214:60-66.*
- *Cerezo GH, Vicario A, Fernandez R, Enders J. Prevalencia de depresión y ansiedad en la consulta cardiológica. Estudio EPICA (Estudio sobre la prevalencia de depresión en pacientes cardiovasculares) Rev Fed Arg Cardiol 2018; 47(1):26-31.*
- *Glassman AH, O›Connor CM, Califf RM, Swedberg K, Schwartz P, Bigger JT Jr, et al; Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHEART) Group. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. JAMA 2002; 288(6):701-709.*
- *Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, Carney RM, Catellier D, Cowan MJ et al; Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients Investigators (ENRICHD). Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHD) Randomized Trial. JAMA 2003; 289(23):3106-3116.*
- *Smolderen KG, Buchanan DM, Gosch K, Whooley M, Chan PS, Vaccarino V et al. Depression Treatment and 1-Year Mortality After Acute Myocardial Infarction: Insights From the TRIUMPH Registry (Translational Research Investigating Underlying Disparities in Acute Myocardial Infarction Patients› Health Status). Circulation 2017; 135(18):1681-1689.*
- *Taragano FE, Allegri R, Vicario A, Bagnatti P, Lyketsos CG. A double blind, randomized clinical trial assessing the efficacy and safety of augmenting standard antidepressant therapy with nimodipine in the treatment of ‹vascular depression›. Int J Geriatr Psychiatry 2001; 16(3):254-260.*
- *Tully PJ, Peters R, Pérès K, Anstey KJ, Tzourio C. Effect of SSRI and calcium channel blockers on depression symptoms and cognitive function in elderly persons treated for hypertension: three city cohort study. Int Psychogeriatr 2018; 30(9):1345-1354.*