

Ansiedad y Depresión en Síndrome Coronario Agudo

Carlos Gerardo Esquivel Molina, M.D., Jesús Antonio Gámez Castillo, M.D., Fernando Villa Hernández, M.D., Florencio Antonio García Espino, M.D., Jesús Alfonso Martínez Mendoza, M.D., Beatriz Aguirre Galindo, M.D., Víctor Manuel Velasco Rodríguez, M.D.

RESUMEN—Antecedentes. La falta de regulación autonómica cardiaca en los pacientes portadores de ansiedad y o depresión y cardiopatía isquémica; está relacionado con altos índices de morbilidad y mortalidad cardiaca. **Objetivo.** Determinar la prevalencia de depresión en sujetos con SICA. **Método.** Diseño: Transversal. Se realizó una encuesta a 139 sujetos con SICA. Se aplicaron inventarios: ansiedad y depresión en pacientes hospitalizados y cardiopatía isquémica/depresión (Hospitalized Anxiety Depression Scale [HADS]) y DMI-10, respectivamente, con alfa de Cronbach >0.85. De acuerdo a los criterios de la American Psychiatric Association. DSM-IV TR. **Resultados.** La prevalencia de Depresión en SICA fue con DMI-10 de 42 (31.2%); IC 95%(23.4–38.9) y por el inventario de HADS de 12 (8.6%); IC (3.9–13.2) $P < 0.005$, y la ansiedad de 53 sujetos (38.12%); IC (30.1–46.1) $P < 0.05$. Además el inventario de DMI-10 y HADS tuvo una correlación con el estadístico τ_b de Kendall de 0.350 con valor de $P < 0.005$. Y grado de acuerdo por estadístico de Kappa ponderado para variables ordinales $K_w = 0.586$ con valor de $P = < 0.05$. **Conclusión.** La depresión mayor parece ser similar a lo reportado en la literatura mundial.

PALABRAS CLAVE—Ansiedad, depresión mayor, cardiopatía isquémica.

MEDICRIT 2009; 6(1):18-23

Medicrit © 2009. Derechos Reservados.

Carlos Gerardo Esquivel Molina, M.D., M.C., Médico Internista; — Jesús Antonio Gámez Castillo, M.D., Médico Residente de Cuarto Año de Medicina Interna; — Florencio Antonio García Espino, M.D., Médico Cardiólogo Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios; — Beatriz Aguirre Galindo, M.D., Médico Internista; — Víctor Manuel Velasco Rodríguez, M.D., M.C., Director de Investigación. Unidad Médica de Alta Especialidad No 71 IMSS. Torreón Coahuila. México; — Fernando Villa Hernández, M.D., Médico Psiquiatra; — Jesús Alfonso Martínez Mendoza, M.D., M.C., Médico Internista adscrito al Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Zona No 16 del I.M.S.S. Torreón Coahuila. México; — Víctor Manuel Velasco Rodríguez, M.D., M.C., Director de Investigación UMAE HE 71 IMSS Torreón Coah. Méx. § Unidad Médica de Alta Especialidad No 71 IMSS. Torreón Coahuila. México.

Correspondencia: Dr. Carlos Gerardo Esquivel Molina. M.C. Boulevard Revolución y Calle 26 S/N. Colonia Torreón Jardín. Torreón Coahuila Mex. CP 27200. Teléfono 871 729-08-00 Extensión 41385. Correo electrónico: cgesqui@hotmail.com y cges44@yahoo.com.mx

MEDICRIT 2009; 6(1):18-23 NLMID: 101253595 Includida en el Catálogo de National Library of Medicine, USA. Indexada en la Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal REDALYC, IMBIOMED y en PERIÓDICA, Base de datos de la Universidad Nacional Autónoma de México. Para comentarios sobre este artículo, favor dirigirse a: ediciones@medicrit.com

A FINALES DEL AÑO DE 1800 CON LA publicación de numerosos trabajos que describieron el concepto de trastornos cardiacos con base neurológica, también denominados neurasténicos.¹ En la actualidad dos de los problemas de salud más frecuentes en los Estados Unidos son la depresión y la cardiopatía isquémica. Más de 12 millones de personas en los Estados Unidos tienen una historia de infarto de miocardio o angina de pecho.² La depresión y ansiedad son dos condiciones frecuentes en pacientes con infarto o angina inestable con una prevalencia reportada del 17-40% y del 24-31%, respectivamente.³ Se estima que para el año 2020 la depresión mayor y la cardiopatía isquémica serán las dos principales causas de mortalidad y discapacidad alrededor del mundo.⁴ Aunado a esto, cada año se invierten \$44 billones de dólares en el tratamiento para la depresión, incluyendo los costos del tratamiento, hospitalización, ausentismo laboral y suicidio. El costo atribuido a los cuidados médicos de pacientes con enfermedad coronaria fue de \$24,6 billones durante 1995, sin tomar en cuenta los costos generados por el ausentismo y pérdida laboral.²

Por otra parte, tanto la ansiedad como la depresión causan cambios fisiopatológicos directos.⁵ Se han relacionado con alteración de la función plaquetaria, coagulación sanguínea, función inmune, alteración autonómica, eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, y función endotelial; todos los cuales juegan un rol en el desarrollo y progresión de la enfermedad inflamatoria crónica de la aterosclerosis.⁵ Así mismo se ha demostrado que pacientes con depresión y ansiedad cursan con desregulación del sistema nervioso autónomo, que conlleva a una reducción del tono vagal e hiperactividad simpática. Este fenómeno se asocia con un incremento de la frecuencia cardíaca en reposo, disfunción de la sensibilidad barorefleja, y alteración de la repolarización ventricular; los cuales a su vez son marcadores predictivos de arritmia fatal y muerte súbita cardíaca.^{7,8} Además la disfunción autonómica crónica promueve el proceso de aterosclerosis, por un incremento en la concentración de glucosa, colesterol y ácidos grasos.⁵ La activación plaquetaria es mayor en pacientes con cardiopatía isquémica que cursan con depresión en comparación a los no deprimidos, con incre-

mento también en la activación de los receptores de glicoproteínas IIb/IIIa.^{5,6,9} Se han encontrado aumento en los niveles de serotonina, factor 4 y β -tromboglobulina en pacientes con depresión mayor, los cuales están directamente relacionados con la agregación plaquetaria.⁵ Los pacientes con depresión cursan con un nivel de leucocitos, fibrinógeno y factor VII más altos.⁶

Con la creciente evidencia de la aterosclerosis como un proceso inflamatorio, ha existido mucho interés en la inflamación como un mediador entre la depresión y la cardiopatía isquémica. La depresión es asociada con una respuesta de fase aguda como lo demuestra el incremento en la concentración de proteína C reactiva, interleucina 6, interleucina 1 y factor de necrosis tumoral alfa.⁶ Otros factores potenciales presentes en pacientes deprimidos que se han visto influyen en el resultado son los relacionados a la conducta como la falta de adherencia al tratamiento, factores dietéticos y sedentarismo.¹⁰

La depresión y ansiedad se asocian con un deterioro en la calidad de vida en los pacientes que sufren un infarto e incrementan los gastos relacionados a los cuidados de la salud.^{11,12} Los pacientes que cursan con síntomas de ansiedad o depresión posterior a un infarto tienen un riesgo mayor de isquemia recurrente, reinfarto o arritmia fatal (taquicardia ventricular/fibrilación ventricular), independientemente de otros factores de riesgo coronario y con relación directamente proporcional al nivel de intensidad de los síntomas.^{13,14} Un meta-análisis encontró que la depresión post-infarto fue asociada con un riesgo 2 a 3 veces mayor de un resultado cardiovascular adverso.¹⁵ La presencia de depresión ensombrece también el pronóstico de pacientes con angina inestable como lo confirmó un estudio en donde la presencia de depresión se asoció con un riesgo más alto de infarto de miocardio o muerte de causa cardíaca; con un impacto incluso mayor que la fracción de eyección o el número de vasos enfermos.¹⁶ El tiempo de la depresión quizá sea relevante en la relación de la cardiopatía isquémica con la mortalidad cardíaca. Solo los episodios de depresión incidente (los síntomas de depresión presentes durante la hospitalización por infarto) han demostrado estar más relacionados al pronóstico cardiovascular.^{17,18}

En cuanto al efecto protector y seguridad de los antidepressivos selectivos en pacientes con un síndrome coronario agudo esto ha sido demostrado en algunos estudios.¹⁹⁻²¹ A pesar de esto la valoración para depresión y ansiedad no está estandarizada dentro de los cuidados de pacientes hospitalizados por un síndrome coronario agudo, mientras que la valoración de la presencia de otros predictores que incrementan la morbi-mortalidad (diabetes mellitus, isquemia miocárdica y disfunción ventricular) es rutinaria. Por este motivo se realizó un estudio para determinar la prevalencia de ansiedad y depresión en sujetos hospitalizados por síndrome coronario agudo (angina inestable, infarto de miocardio con o sin elevación del ST y muerte súbita abortada) con la aplicación de dos cuestionarios validados en pacientes portadores de cardiopatía isquémica.²²

MÉTODO

LUGAR DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

Departamento de Cardiología de la U.M.A.E. H.E. N° 71 IMSS. Torreón, Coahuila. México.

DISEÑO

Prospectivo. Transversal.

MUESTREO Y TAMAÑO DE MUESTRA

El marco muestral fueron los pacientes de nuevo ingreso o reingreso con síndrome coronario agudo (SICA), en forma consecutiva no probabilística, al hospital de concentración de tercer nivel de atención (estados provinciales de; Coahuila, Durango, Zacatecas y Chihuahua.), y que fueron admitidos a la unidad de cuidados coronarios intensivos agudos y en el departamento de cardiología en un periodo de 3 meses (Octubre 2007 a Enero 2008). El tamaño de la muestra se calculo mediante la fórmula para una proporción $N=(Z\alpha)^2(p)(q)/\delta^2=2=(1.96)^2(.22)(.78)/(.07)^2=134.5$. Los criterios de inclusión fueron; todo paciente mayor de 18 años con diagnóstico de infarto agudo de miocardio o angina inestable, muerte súbita abortada, sin secuelas de deterioro neurológico, que hubiesen permanecido hospitalizados por más de 5 días en el servicio de cardiología y que no cuenten con ninguna incapacidad para contestar directamente la encuesta. Los criterios de exclusión fueron; que cursaran

con delirio o por estar bajo ventilación mecánica. O no puedan contestar los cuestionarios por alteraciones de su estado mental de cualquier índole. Los criterios de eliminación fueron los pacientes que al haber aceptado inicialmente contestar la encuesta de los datos demográficos y del cuestionario para depresión se retractaron o abandonaron el estudio. Se recolectaran datos sociodemográficos, datos cardiológico relacionados con SICA, de los sujetos a estudiar, y previa aplicación de los cuestionario se realizo un cribado sobre el humor y anhedonia dos semanas previas 27 y posteriormente se aplicaron dos inventarios: 1.-Escala Hospitalaria de Ansiedad y depresión (EHAD) y 2.-DMI-10 para depresión para pacientes con cardiopatía isquémica e insuficiencia cardiaca, los cuales cuentan con una alfa de Cronbach >0.85.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se analizaron las variables numéricas cuantitativas con medidas de tendencia central y dispersión con intervalos de confianza al IC 95%, con alfa 0.05 y beta de 0.80. Las variables binarias con frecuencias y proporciones, con prueba de hipótesis para una sola proporción, con IC de 95%. Ji Cuadrada para homogeneidad y α de 0.05 y β de 0.80. Se consideró la definición (según la escala de ansiedad y depresión [Hospital anxiety and depression scale]) para ansiedad con un puntaje de 0-9 como leve, de 10-14, moderada y de 15 a 21 como severa. Y con el mismo inventario se definió depresión; de 0-7 puntos, como normal; de 11-14, depresión moderada y de 15 a 21 depresión severa. Para el inventario de DMI-10, se definió depresión; 9 puntos o menos, sin depresión; de 11 a 18 depresión leve; de 19 a 25 moderada y mayor de 26 depresión severa. De acuerdo a los criterios de la American Psychiatric Association. DSM-IV TR.

RESULTADOS

Se estudiaron 139 pacientes consecutivos con cardiopatía isquémica, con síndrome coronario agudo (SICA), de los cuales tenían una edad promedio de $62.16 \pm$ desviación estándar (DE) 9.91 con error estándar (EE) de 0.84. Predominó el género masculino en un 69.5% (93). La encuesta de cribado que consistió en dos preguntas sobre anhedonia y el estado del humor con una

tasa de respuesta del 100%, siendo positiva a 11(7.91%) para el inventario HADS, con Kappa 0.28 P<0.05 y 43(30.9%) para DM1-10 con Kappa de 0.96 P<0.05. El promedio de día de la encuesta postinfarto o angina fue de 4 días ± DE 1.9, y la estancia hospitalaria promedio fue de 13.11±DE 11.25 días. Siete sujetos, 5% previamente admitieron ser portadores e depresión mayor, que estaban bajo tratamiento y 6 al momento de ingreso portadores de angina inestable y el restante con IAM, no hubo sujetos portadores de muerte súbita abortada.

La prevalencia de depresión en SICA fue según inventario de DMI-10 de 42 (31.2 %); (IC 95% 23.4–38.9) y por el inventario de HADS de (12) 8.6%; (IC 3.9–13.2) P<0.005, y la ansiedad de 53 sujetos (38.12%); (IC 30.1–46.1) P<0.05. Con coeficiente de confiabilidad de alfa de Cronbach ~ de 0.90. (Ver tablas 1 y 2) (se muestran los datos base en cuadro 1). Además el inventario de DMI-10 y HADS tuvo una correlación entre ellos, con el estadístico tb de Kendall de 0.350 con valor de P<0.005. Y grado de acuerdo por estadístico de Kappa ponderado para variables ordinales Kw= 0.586 con valor de P=0.000. La regresión logística de depresión por inventario DMI-10, con modelaje de Stepwise Backward Contitional para la variable dependiente binaria y 30 variables independientes plausiblemente relacionados con SICA y depresión en 24 pasos discriminatorios; fue la ansiedad con un OR de 2.49 con Error Estándar ES=0.513, Wald 23.5 y valor de P<0.05, sedentarismo OR=2.06 EE=0.89 Wald 5.3 valor de P=0.021; coronaria derecha (CD) OR=1 EE=0.50 Wald=3.97 y P=0.046; dislipidemia con OR de 1.43, ES=0.55 Wald=6.6 P=0.10; día de encuesta con OR=1.24 EE=0.047, Wald=6.97 y P=0.008. Las mismas variables independientes y dependiente para el inventario de ansiedad y depresión (HADS) a 28 pasos discriminatorios fue solamente dos variables hipertensión con OR=1.48 EE=0.809, Wald=3.33 y P=0.06 y día de encuesta de inventario con OR 1.41, EE=0.81 Wald 3.05 y P=0.08.

Cuadro 1. Características sociodemográficas de los participantes.

Variable	N	χ ²	Valor de P	
Edad	<de 60 años	63	1.2	0.270
	>de 60 años	76		
Sexo	Femenino	46	15.8	0.00
	Masculino	93		
Sedentarismo	No	18	76.3	0.001
	Si	121		
Obesidad	No	121	76.3	0.00
	Si	18		
Dislipidemia	No	104	34.5	0.00
	Si	35		
Tabaquismo	No	83	5.2	0.02
	Si	56		
Hipertensión	No	55	6.05	0.00
	Si	84		
Diabetes Mellitus 2	No	75	0.871	0.351
	Si	64		
IAM Previo	No	92	14.5	0.00
	Si	47		
Angina Previo	No	102	30.3	0.00
	Si	37		
ACTP Previo	No	128	98.48	0.00
	Si	11		
SICA	Angina	96	20.9	0.00
	IAM	43		
Trombolisis	No	123	82.3	0.00
	Si	16		
FEVI (%)	< 50	76	1.27	0.270
	>50	63		
Ansiedad	No	86	7.83	0.00
	Si	53		

χ² para homogeneización; P= Probabilidad; SICA = Síndrome coronario agudo; FEVI = Fracción de expulsión de ventrículo izquierdo; IAM = Infarto agudo de miocardio; ACTP = Angioplastia percutánea.

Tabla 1. Frecuencias y Porcentaje de depresión según los inventarios DM-10 y por HADS.

Paciente	Frecuencia	%	χ ²	P	
Depresión por DMI-10	No	43	30.9	90.2	0.00
	Si	96	69.06		
Ansiedad HADS	No	53	38.1	118.5	0.002
	Si	86	61.8		
Depresión por HADS	No	12	8.6	327.6	0.00
	Si	127	91.36		

P = Probabilidad. χ²= Ji Cuadrada.

Tabla 2. Frecuencias de Ansiedad y Depresión y categoría en SICA.

Categorías/ Variables	Ansiedad HADS		Ansiedad HADS		Depresión DMI-10	
	N	%	N	%	N	%
Leve	36	25.9	9	6.5	37	26.6
Moderado	16	11.5	2	1.4	6	4.3
Severa	1	0.7	1	0.7	0	0.0
Sin Ansiedad o Depresión	86	61.9	127	91.4	96	69.1
Total	139	100	139	100	139	100

DISCUSIÓN

La depresión mayor y la ansiedad generalizada puede contribuir a cardiopatía isquémica, aumentando dos veces más la posibilidad de padecerla (OR de 1.6 a 3.8) y posterior a cardiopatía isquémica establecida va de 14% a 40% por inventario de Beck, en los 6 meses posteriores, pero aparece y se detecta en los primeros 10 días posteriores del IAM.^{28,29} En esta muestra de sujetos (139) la prevalencia de depresión varía de acuerdo el inventario utilizado, que va de 42 sujetos (31.2%) para DM1-10 y por el inventario de HADS (12) 8.6% y la ansiedad de 53 sujetos (38.1%), esto contrasta en la literatura con una prevalencia de 15 a 20% posterior del infarto agudo del miocardio (IAM) tanto un inventario como para el otro.^{2,3,9,24,25} Por otra parte, en el rubro de depresión por el inventario HADS tiene una sensibilidad de 0.85 y especificidad de 0.78 y DMI-10 con especificidad de 0.93 y especificidad 0.70 con una correlación de Pearson (Rp) de 0.70 con HADS y DMI-10,²⁶ sin embargo en este estudio difiere, ya que la correlación con el estadístico tb de Kendall fue de 0.350 con valor de $P < 0.005$. Y grado de acuerdo por estadístico de Kappa ponderado para variables ordinales $Kw = 0.586$ con valor de $P = 0.00$. Por otro lado, existen estudios en donde el inventario DM1-10, el que consta de ítems, que discriminan los datos somáticos producidos por la enfermedad subyacente que pueden confundirse con los cognitivos propios de la depresión.^{26,28}

La relación de asociación entre SICA y depresión a través del análisis multivariado tipo RL, por el inventario DM1-10; la ansiedad resulto con un (OR=2.49); el día en que se tomo el

cuestionario heteroadministrado (>de 4° día) con OR=1.24 y la coronaria derecha con OR=1 (ver en resultados) y que estos, ya previamente se han descrito posterior a IAM.²⁹ Y así también la ansiedad generalizada se ha considerado como factor detonante de cardiopatía isquémica así como la asociación de esta a la depresión mayor hasta en un 60%. Ahora bien, con respecto a los sujetos portadores de ansiedad y o depresión mayor, en estos pacientes, por los inventarios mencionados es plausible la asociación de ansiedad y o depresión y CI, ya que en el substrato psico-fisiopatológico, representado en el estrés psicológico, donde existe la alteración del sistema hipotalámico-simpático-adrenal y a nivel sináptico, contribuye en la enfermedad isquémica cardíaca a través de un efecto directo en la regulación del flujo coronario (arterias prearteriolas y arteriolas), función miocárdica y actividad plaquetaria.³¹⁻³³

CONCLUSIÓN

- 1.- La prevalencia reportada en esta muestra (8.6-31.2%), fue durante los primeros días posterior al SICA y difiere a lo reportado en la literatura, 15-40%. Sin embargo, el presente trabajo fue realizado entre los meses (Octubre, Noviembre y Diciembre) cuando se presenta con mas frecuencia en los sujetos ciclotímicos y esto en un momento puede sesgar de manera significativa los resultados obtenidos.
- 2.- La presentación de depresión en grado, leve, moderado o severo puede ser detectado desde los primeros diez días posteriores a la presentación del SICA.
- 3.- De acuerdo a lo reportado en la literatura se proyecta que para el año 2020 la Cardiopatía isquémica y la depresión estarán en primer y segundo lugar como causa de morbilidad a nivel mundial,⁴ y en esta última patología psiquiátrica se ha visto un aumento de factores inflamatorios agudos como son las interleuquinas IL-1 y IL-6 y sus consecuentes moléculas quimiotácticas que contribuirán a la inflamación crónica presente en la aterosclerosis y agregados los cambios hematológicos (plaquetas, CD4 y CD8, factor VIIc) descritos, se agregan como factores para contribuir a la aterotrombosis coronaria.^{6,23} Sin embargo los tratamientos con antidepressivos (inhibidores de la recaptura de

serotonina) no detiene el desarrollo de la enfermedad, ni cambia las alteraciones inflamatorias vistas en sujetos portadores de alteraciones del estado de animo, pero se relaciona con una mejor calidad de vida de los pacientes con depresión y cardiopatía isquémica (SICA), por lo que es conveniente considerar al detectar síntomas de ansiedad y depresión el tratamiento concomitantes para cardiopatía isquémica y ansiedad y depresión.²⁹⁻³³

REFERENCIAS

1. Januzzi L, Stern A, DeSantics W. The influence on anxiety and depression on outcomes of patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 2000;160:1913-6.
2. O'Connor CM, Gurbel PA, Serebruany VL, Durbam NC. Depression and ischemic heart disease. *Am Heart J* 2000;140:S63-9.
3. Lane D, Carroll D, Lip H. Anxiety, depression and prognosis after myocardial infarction. Is there a causal association? *Am J Cardiol* 2003;42:1801-3.
4. Murray C, Lopez A. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden Disease Study. *Lancet* 1997;349:1498-1504.
5. Shah S, White S, Littler A. Heart and mind: relationship between cardiovascular and psychiatric conditions. *Postgrad Med J* 2004;80:683-7.
6. Strike C, Steptoe A. Depression, stress and the heart. *Heart* 2002;88:441-2.
7. Watkins I, Blumenthal A, Carney M. Association of anxiety with reduced baroreflex cardiac control in patients after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002;143:460.
8. Carney M, Freedland E, Veith C. Depression the autonomic nervous system and coronary heart disease. *Psychosom Med* 2005;67:29-33.
9. Lett S, Blumenthal A, Babyak A, et al. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms and treatment. *Psychosom Med* 2004;66:309.
10. Whooley A. Depression and cardiovascular disease, healing the broken-hearted. *JAMA* 2006;295:2874-80.
11. Dickens M, McGowan L, Tomenson B, et al. Contribution of depression and anxiety to impaired health-related quality of life following first myocardial infarction. *British J Psych* 2006;189:367-70.
12. Strik J, Denollet J, Lousberg R, Honig A. Comparing symptoms of depression and anxiety as predictors of cardiac events and increased health care consumption after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1801-7.
13. Kaptein I, De Jonge P, Brink S, et al. Course of depressive symptoms after myocardial infarction and cardiac prognosis. *Psychosom Med* 2006;68:662-8.
14. Moser K, Riegel B, McKinley, S. Impact of anxiety and perceived control on in hospital complications after acute myocardial infarction. *Psychosom Med* 2007;69:10.
15. Van Melle P, De Jonge P, Spijkerman A, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with and cardiovascular events: A meta-analysis. *Psychosom Med* 2004;66:814-22.
16. Lesperance F, Frasure Smith N, Juneau M. Depression and 1-year prognosis in unstable angina. *Arch Intern Med* 2000;160:1354-60.
17. Lesperance F, Frasure Smith N, Talajic M, et al. 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.
18. Jonge P, Rob HS, Brink VD, et al. Only incident depressive episodes after myocardial infarction are associated with new cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2204-8.
19. Berckman L, Blumenthal J, Burg M, et al. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHED) Randomized trial. *JAMA* 2003;289:3106-16.
20. Glassman A, O'connors C, Califf M, et al. Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Group. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA* 2002;288:367-79.
21. Lesperance F, Frasure Smith N, Koszycky D, et al. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: CREATE trial. *JAMA* 2007;297:367-79.
22. Strik J, Honing A, Lousberg R. Sensitivity and specificity of observer and self-report questionnaires in major and minor depression following myocardial infarction. *Psychosomatics* 2001;42:423-8.
23. García-Castillo A, Sanchez-Diaz CJ, Martínez-Sánchez C, et al. Guías clínicas para el manejo del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. *Arch Inst Cardiol Mex* 2006;(Supl 3)76:12-120.
24. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999;99:2192-217.
25. Pennix BW, Beekman AT, Honig A, et al. Depression and cardiac mortality; results from a community-based longitudinal study. *Arch Gen Psych* 2001;58:221-7.
26. Parker G, Hilton T, Bains J, Hadzi-Pavlovic D. Cognitive-based measure screening for depression in the medically ill: the DMI-10 and DMI-18. *Acta Psych Scand* 2002;105:419-26.
27. US Preventive Services Task Force. Screening for depression: recommendations and rationale *Ann Intern Med* 2002;136:760-4.
28. Parker G, Gladstone G. Capacity of the DMI-10 depression in the medically ill screening measure to detect depression 'caseness' in psychiatric outpatients. *Psych Res* 2004;127:283-87.
29. Ashok Raj. Depression in the elderly. *Postgrad Med* 2004;115:26-42.
30. Ghiadoni L, Donald AE, Cropley, et al. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation* 2000;102:2473-8.
31. Carney RM, Fredland KE, Veith RC, et al. Can treating depression reduce mortality after an acute myocardial infarction? *Psychosom Med* 1999;61:666-75.
32. González-Losa MR, Sánchez-Pérez MI, Burgos-Rosado M, Castro-Sansores C. Síntomas depresivos en pacientes con cardiopatía coronaria. *Med In Mex* 2008;24:204-9.
33. Fuster V. R. Wayne A. O'Rourke RA. Hurst. *El Corazon. Cardiopatía coronaria e hipertensión arterial*. 11a Ed. McGraw Hill Interamericana. 2007:61-75.