

# Cardiopatía isquémica y trastornos por estrés postraumático: prevención con fármacos betabloqueantes

Musliu NR<sup>1</sup>, Ibishi NF<sup>2</sup>, Beka F<sup>3</sup>, Hundozi ZB<sup>4</sup>, Qirko S<sup>5</sup>, Kamberi A<sup>5</sup>, Pllana P<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Central de Medicina Interna. Mitrovica. Kosova

<sup>2</sup>Servicio de Psiquiatría. Hospital Clínico Universitario. Prishtina (Kosova)

<sup>3</sup>Departamento de Cirugía. Hospital Clínico Universitario. Prishtina (Kosova)

<sup>4</sup>Servicio de Neuropsiquiatría. Hospital Clínico Universitario. Prishtina (Kosova)

<sup>5</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario "Mother Teresa". Tirana (Albania)

<sup>6</sup>Departamento de Medicina Interna. Hospital "Sheik Zyed". Vushtri (Kosova)

Texto original remitido por los autores en inglés. Versión al castellano: Pedro Javier Cañones Garzón, director de **medicinageneral**. Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Los trastornos agudos por ansiedad en situaciones de guerra son manifestaciones psicopatológicas causadas por factores estresores de origen bélico que dan como resultado trastornos de estrés postraumático (TEPT) con características clínicas específicas y con evolución aguda y crónica.

En pacientes con cardiopatía isquémica (CI) los TEPT pueden desencadenar síndromes coronarios agudos (SCA) y son un factor de riesgo para el agravamiento de crisis previas.

Algunos estudios han demostrado que los TEPT y sus complicaciones pueden incrementar la prevalencia de los factores de riesgo para el desarrollo de CI<sup>3</sup> en pacientes sometidos a estresores bélicos extraordinarios<sup>1</sup>, que actúan como amplificadores de la gravedad de la enfermedad coronaria (EC) entre quienes previamente presentaban anomalías en el ECG de reposo y en las pruebas de laboratorio.

En otros estudios los autores han llamado la atención sobre el papel de los estresores causantes de los TEPT y la evolución de éstos como factores de riesgo para desarrollar EC en pacientes hipertensos<sup>6</sup>.

Los estudios basados en el llamado *síndrome de la Guerra de Vietnam* demostraron que se trataba de TEPT<sup>11</sup> cuyos estresores causantes fueron clasificados

por niveles de capacidad de agresión<sup>26</sup>. Por otra parte, algunos estudios han puesto de manifiesto resultados controvertidos en la prevención del desarrollo de TEPT con betabloqueantes.

## OBJETIVOS

El objetivo de este estudio es evaluar la repercusión de los TEPT en pacientes con CI tratados con propranolol y la reducción en los mismos de la mortalidad cardiovascular, que se encuentra entre las más altas de Europa. Se trata, pues, de definir el papel de los TEPT como factores de riesgo.

Se basa en la recogida exhaustiva de datos de pacientes con CI sometidos a estresores bélicos de forma aguda o crónica y tratados de forma preventiva con betabloqueantes.

Los TEPT agudos y crónicos pueden complicar una CI y agravar y precipitar anomalías de parámetros hemodinámicos (frecuencia cardíaca y presión arterial, entre otros). Las estrategias preventivas pueden modificar la evolución de los TEPT y evitar la aparición de signos clínicos anormales en órganos vitales, especialmente los cardíacos en pacientes con CI. Estudios recientes han descrito los procedimientos empleados

en la prevención del (SCA) en pacientes con CI y TEPT concomitantes.

Según nuestra experiencia, los betabloqueantes reducen la frecuencia cardiaca, la presión arterial y los síntomas neurovegetativos, que constituyen factores de riesgo para la aparición de (SCA) en el contexto de TEPT. Las alteraciones psicopatológicas relacionadas con los TEPT desencadenan una respuesta cardiovascular con características de hiperactividad simpática que da lugar a vasoconstricción coronaria, taquicardia, hipertensión arterial, dolor precordial típico, arritmia ventricular y, en ocasiones, muerte. Hemos podido observar que al tratar estos síntomas neurovegetativos se limita la presencia de trastornos psicopatológicos relacionados con los TEPT, como los pensamientos intrusivos. Así pues, decidimos emplear preventivamente propranolol en personas con CI sometidas a estresores agudos y crónicos de origen bélico para intentar impedir el desarrollo de TEPT y mejorar su pronóstico vital.

## MÉTODOS

Se recogieron datos de pacientes de diferentes edades y de ambos sexos con CI. El análisis se realizó sobre 600 pacientes consecutivos (grupo A) y sobre 20 pacientes que actuaron como grupo control (grupo B). Todos ellos estuvieron sometidos a estresores de origen bélico de forma aguda o crónica y del mismo nivel de intensidad (N-6). Se excluyó a los pacientes con tipos específicos de personalidad y a cardiopatas expuestos a estresores de bajo nivel de intensidad (N-5 o menos).

Todos los pacientes habían estado expuestos a experiencias traumáticas o estresantes, que incluían sentimientos de amenaza de muerte, de daño grave, de carencia de ayuda... Tales experiencias eran revividas como sensaciones intrusivas, inquietantes y recurrentes (pensamientos, imágenes, ensueños...).

Los pacientes del grupo A recibieron tratamiento profiláctico con propranolol (que atraviesa la barrera hematoencefálica) a dosis de 80-160 mg diarios por vía oral.

Los pacientes del grupo B no recibieron betabloqueantes sino otros fármacos indicados en la isquemia miocárdica además de terapia sintomática adecuada. Éstos no pudieron tomar betabloqueantes debido a que renunciaron a seguir tal tratamiento dada la dificultad de conseguir alimentos y fármacos durante el periodo de guerra.

## PROTOCOLO PSIQUIÁTRICO

A partir de los criterios de clasificación de los TEPT establecidos en el DSM-IV, se definió lo siguiente:

- La persona experimenta, presencia o sufre uno o varios acontecimientos que implican riesgo de muerte inminente, de lesiones graves o amenaza para la integridad física propia o de otros.
- La reacción personal es de miedo, desamparo o terror.

Como resultado de lo anterior, el paciente revive de manera reiterada el acontecimiento de una o de varias de las siguientes maneras:

- Reexperimentación desazonante del acontecimiento de forma intrusiva y recurrente.
- Comportamiento o sentimiento como si el acontecimiento traumático se hubiera reproducido, lo que incluye la sensación de volver a sufrir la experiencia y la presencia de ilusiones, alucinaciones y escenificaciones retrospectivas.
- Profundo malestar psicológico tras la exposición a elementos internos o externos que simbolizan o reproducen algún aspecto del acontecimiento traumático.

Los pacientes pueden también evitar de forma reiterada pensamientos, sentimientos o conversaciones relacionadas con el acontecimiento traumático. Los signos psicológicos de incremento de la actividad mental incluyen dificultad para conciliar el sueño, irritabilidad, episodios de cólera, dificultad para la concentración, estado hipervigilante o respuesta exageradamente atemorizada.

Estos elementos estuvieron presentes durante al menos un mes y fueron motivo de desazón clínicamente significativa y de entorpecimiento para la normal actividad social, ocupacional y de otras áreas del individuo.

## PROTOCOLO CARDIOLÓGICO

Todos los pacientes incluidos en el estudio disponían de historia clínica con anamnesis cardiológica exhaustiva:

- Dolor precordial típico de 5-30 minutos de duración.
- Dolor de carácter visceral de escasa duración desencadenado en reposo por emociones de cualquier tipo y con sensación de calambre.
- Sensación de quemazón intratorácica.
- Dolor irradiado hacia miembro superior derecho, ambas piernas, cuello, hombros, región interescapular...
- Fatiga, disnea.
- Presencia de presíncope.

Cualquiera de estos fenómenos clínicos fue tratado con nitroglicerina con intención terapéutica y diagnóstica.

En este estudio se valoraron sólo pacientes con manifestaciones clínicas típicas de SCA; se excluyó cuidadosamente de la anamnesis todo fenómeno subjetivo atípico inespecífico.

Durante situaciones bélicas hemos tenido la oportunidad de realizar exploración física, medida de presión arterial en sedestación y en decúbito, auscultación cardiaca, estudios de laboratorio, ECG y ecocardiografía interpretada por cardiólogo, pero no angiografía coronaria.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estudiamos la evolución de los TEPT (*tabla 1*) para determinar la respuesta a los betabloqueantes y si había diferencias estadísticamente significativas con el grupo control ( $p < 0,05$ ). En definitiva, se trataba de comprobar si las variaciones de los parámetros hemodinámicos estudiados (frecuencia cardiaca y presión arterial) resultaban estadísticamente significativas.

## RESULTADOS

El grupo A estuvo formado por 600 pacientes. En ellos se analizó el efecto de los betabloqueantes administrados como tratamiento profiláctico de la isquemia cardiaca. Se aplicaron los protocolos mencionados al grupo de pacientes con anamnesis positiva acerca de CI.

Los estresores bélicos a los que estuvieron expuestos

los pacientes fueron del máximo nivel de intensidad (N-6); se excluyó a los sometidos a niveles inferiores de intensidad.

En ambos grupos se estudiaron las alteraciones de los parámetros hemodinámicos anormales (frecuencia cardiaca, presión arterial, ECG en reposo) durante periodos que abarcaron desde tres semanas hasta siete años después del conflicto bélico.

Se recogieron datos de presencia de clínica típica de CI y de manifestaciones de TEPT en los pacientes adscritos al grupo B (grupo control).

Se evaluaron los signos de progresión psicopatológica de TEPT (insomnio, agitación psicomotriz, estado de ansiedad, conducta de evitación, pensamientos y recuerdos intrusivos de alta carga emocional, irritabilidad, hipervigilancia, dificultad para la concentración, síntomas neurovegetativos...) en los pacientes del grupo B con EC que no estaban sometidos a profilaxis con propranolol. Éstos presentaban manifestaciones clínicas típicas de SCA (inexistentes antes de la exposición al estresor bélico), descritas como dolor precordial típico en reposo o con esfuerzo, palpitaciones, sudoración... Se realizó seguimiento de las mismas durante siete años tras el conflicto bélico.

Coincidiendo con lo encontrado durante el examen psiquiátrico, se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes tratados con betabloqueantes y los del grupo control (*tabla 1*).

**Tabla 1. RELACIÓN DE LA RESPUESTA HEMODINÁMICA Y DE LOS TRASTORNOS VEGETATIVOS CON LAS MANIFESTACIONES PSICOPATOLÓGICAS**

	Grupo A: con propranolol	Grupo B: sin propranolol
Provocadas por estresores	No	Sí
Dolor precordial	No	Sí
Necesidad de analgesia	No	Sí
Frecuencia cardiaca	70 (+/-20)	70 (+/-40)
Presión arterial sistólica	130 (+/-15)	120 (+/-40)
Sudoración	No	Sí
Ruborización	No	Sí
Ansiedad	No	Sí

Diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre pacientes con y sin TEPT

En los pacientes del grupo A no hubo manifestaciones de TEPT o fueron mínimas. Igualmente fueron insignificantes los signos clínicos y electrocardiográficos de SCA. Se modificó también significativamente la respuesta fisiológica de la presión arterial (*gráficos 1A y 1B*); sin embargo, la frecuencia cardiaca no se redujo o se encontraba en cifras normales al inicio, mientras que en los pacientes del grupo B se elevó de forma significativa (*gráficos 2A y 2B*).

La presión arterial sistólica se incrementó de forma estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) en los pacientes del grupo B con TEPT que sufrieron cambios anormales durante el seguimiento (*gráficos 1A y 1B*). Del mismo modo, en comparación con el grupo A, se produjeron con mayor frecuencia SCA, modificaciones anormales en la frecuencia cardiaca, de la presión arterial y del trazado electrocardiográfico. Por otra parte, en los pacientes del grupo B con CI empeoraron los parámetros hemodinámicos y los relacionados con los TEPT (*tabla 1*).

## COMENTARIO

Seguimos los hallazgos clínicos anormales en estos pacientes durante los siete años siguientes al periodo bélico. Los datos clínicos normales y anormales presentes en los pacientes de ambos grupos muestran que el estresor bélico dominante es de grado N-6, el máximo posible.

Se desconoce o es controvertido el efecto de la administración de betabloqueantes en este grupo de pacientes<sup>1-3</sup>. La profilaxis impidió o interrumpió la evolución y consecuencias de los TEPT agudos o crónicos (complicaciones y riesgo de desencadenar SCA); la de la cardiopatía isquémica residual quedó a expensas de las modificaciones fisiopatológicas establecidas sobre las arterias coronarias (disfunción endotelial con arterioesclerosis).

Los estresores de origen bélico actúan como facilitadores del sistema nervioso simpático. La reacción aguda a tales estresores incrementa los niveles de catecolaminas cardiacas<sup>21</sup> y origina hiperactividad cardiaca, inotropismo positivo, constricción coronaria e incremento de la demanda miocárdica de oxígeno. El resultado es una isquemia miocárdica transitoria<sup>25</sup> desencadenada durante la actuación del estresor traumático<sup>26</sup>.

Gráfico 1. VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA (mmHg)

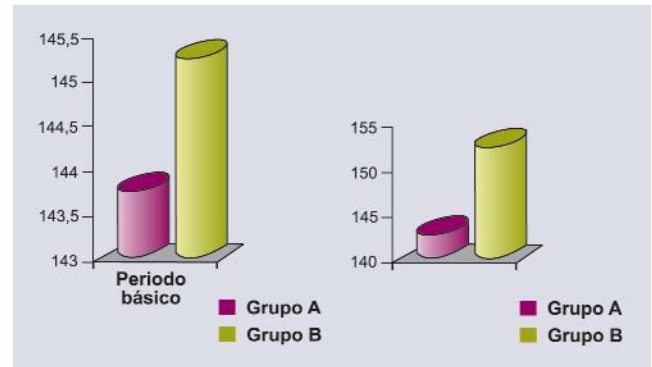
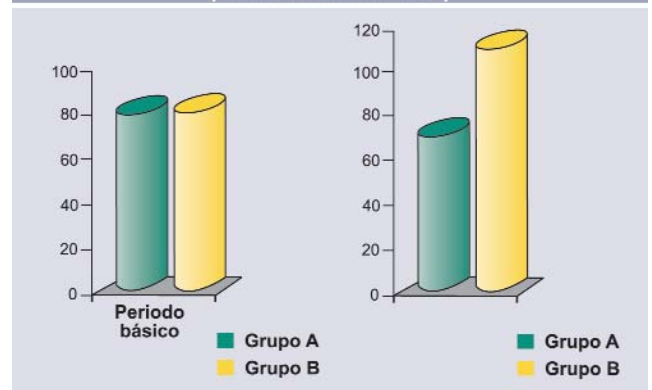


Gráfico 2. FRECUENCIA CARDIACA (LATIDOS/MINUTO)



Las características clínicas son habitualmente útiles para detectar los TEPT y sus consecuencias sobre los cardiopatas; nuestro estudio así lo demuestra. No obstante, también hemos comprobado que los hallazgos clínicos adicionales son los más frecuentes y los que finalmente ayudan a definir la presencia o no de TEPT en los pacientes con CI.

Por otra parte, hemos encontrado un importante número de pacientes con TEPT concomitantes con otros procesos psicopatológicos (depresión, brotes psicóticos...).

## CONCLUSIONES

Nuestros resultados confirman la necesidad de prevenir estas reacciones psicopatológicas mediante betabloqueantes (como el propranolol), vasodilatadores y antihipertensivos. Ello puede evitar la evolución y las

consecuencias de los TEPT como factores de riesgo directos o indirectos en el desarrollo de EC.

Nuestra intención original era determinar la presencia de TEPT, reducir sus complicaciones y limitar la prevalencia de SCA en estos pacientes. Los resultados obtenidos confirman el papel esencial de los betabloqueantes no sólo en la profilaxis de la isquemia cardiaca sino sobre la evolución de los TEPT habitualmente identificados durante las situaciones estresoras.

Creemos que nuestra experiencia permitirá mejorar

el manejo de estos pacientes. Recomendamos que se instaure tratamiento preventivo con betabloqueantes en pacientes con EC (con o sin TEPT) por sus efectos vasodilatadores y por su capacidad para modificar el curso clínico y las consecuencias de los TEPT en quienes lo padecen.

Tenemos la esperanza de que a partir de ahora oiremos hablar más del empleo de propranolol, especialmente con ocasión de situaciones bélicas, desastres naturales, terrorismo...

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sibai AM, Armenian HK, Alam S. War time determinants of arteriographically confirmed coronary artery disease in Beirut. *American Journal of Epidemiology* 1989;130:623-31.
2. McFarlane AC, Atchison M, Rafalowicz E, Papay P. Physical symptoms in post-traumatic stress disorder. *Journal of Psychosomatic Research* 1994;38:715-26.
3. Falger PRJ, Op Den Velde W, Hovens JEJM, Schouten EGW, De Groen JHM, Van Duijn H. Current posttraumatic stress disorder and cardiovascular disease risk factors in Dutch Resistance veterans from World War II. *Psychotherapy and Psychosomatics* 1992;57:164-71.
4. Southwick SM, Yehuda R, Morgan CA. Clinical studies of neurotransmitter alterations in post-traumatic stress disorder (pp.335-49).
5. Schnur PP. Trauma, PTSD, and physical health. *PTSD Research Quarterly* 1995;6(4):1-8.
6. Fridman MJ. Current trends in PTSD research. *Clinical Newsletter* 1991;2(1):1-2.
7. Lehman L. Perspectives on PTSD. *Clinical Newsletter* 1991;1(2):3-7.
8. Kudler H. What is psychological trauma? *Clinical Newsletter* 1991;1(2):8-16.
9. Raymond NW. Anger treatment and its special challenges. *Clinical Quarterly* 1996;6:56-9.
10. Kulka RA. The national Vietnam Veterans study Readjustment study: tables of findings and technical appendices. New York: Bruner-Mazel, 1990.
11. Paige SR, Reid GM, Alle MG, Newton JOE. Psychophysiological correlates of posttraumatic stress disorder in Vietnam Veterans. *Biol Psychiatry* 1990; 27:419.
12. Katon W, Roy-Berne PP. Panic disorder in the medically ill. *J Clin Psychiatry* 1989;50:299.
13. Raj A, Sheehan DV. Medical evaluation of panic attacks. *J Clin Psychiatry* 1987;48:309.
14. Dager SR, Cowley DC, Dunner DL. Biological markers in panic states. *Biological Psychiatry* 1987;22:39.
15. Cameron OG, Thyer BA, Neese RM. Symptom profiles of patients with DSM-III anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 1986;142:1132.
16. Brett EA, Spitzer RL, Williams JBW. DSM-III-R criteria for posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1988; 145:1232.
17. Hoehn-Saric R, McLeod OR, Zimmerli WD. Symptoms and treatment responses anxiety disorders patient with high versus low levels of cardiovascular complaints. *Am J Psychiatry* 1986;43:79.
18. Shkelle RB, Gale M, Ostfald AM, Paul O. Hostility, risk of coronary heart disease and mortality. *Psycho-somatic Med* 1983;45:109.
19. Frances A. An introduction to DSM-IV. *Hospital Community Psychiatry* 1990;41:493.
20. Kaplan HI, Sadock BJ. *Synopsis of Psychiatry*. 6th edition, 1991:223-40.
21. Anderson N. Racial differences in stress-induced cardiovascular reactivity and hypertension: current status and substantive issues. *Psychol Bull* 1989;105:89.
22. Frac C, Smith S. Stress and heart: biobehavioral aspects of sudden cardiac death. *Psychosomatics* 1990; 31:255.
23. Herd JA. Cardiovascular response to stress. *Physiol Rev* 1991;71:305.
24. Both-Kewley S, Friedman HS. Physiological factors of heart disease: a qualitative review. *Psychol Bull* 1987;101:343.
25. Role of Psychological stress in autonomic nervous system changes in provocation of ventricular premature complexes.
26. Kaplan HJ, Sadock BJ. *Comprehensive textbook of Psychiatry- IV. 30th Anniversary Edition*, vol 1-4, 1995: 121-3, 180-200, 220-2, 620-90, 1220-30, 1400-544, 1545-70, 2660-700.
27. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3rd edition. Washington DC, 1980.
28. Friedman M, Jaranson J. The applicability of the posttraumatic stress disorder concept to refugees. In: Marsella A, Borneman T, Ekblad S, Orley J (eds). *Amidst peril and pain the mental health and well-being of the world's refugees*. Washington DC: American Psychological Association, 1994:207-27.
29. Eisenbruch M. From post-traumatic stress disorder to cultural bereavement; diagnosis of South-East Asian refugee's. *Social Science Medicine* 1991;33:673-80.
30. Marsella A, Friedman M, Gerrity E, Scurfield R. *Ethnocultural*

## BIBLIOGRAFÍA

- aspects of PTSD; some closing thoughts. In: Marsella A, Friedman M, Gerrity E, Scurfield R (eds). *Ethnocultural aspects of posttraumatic stress disorder issues, research, and clinical applications*. Washington DC: American Psychological Association, 1996:529-38.
31. McNally R. Psychopathology of post-traumatic stress disorder (PTSD); boundaries of the syndrome. In: Basoglu M (ed). *Torture and its consequences*. Cambridge University Press, 1992:229-52.
32. Southwick S, Krystal J, Johnson D, Charney D. Neurobiology of post-traumatic stress disorder. In: Oldham J (ed). *Review of Psychiatry*. Washington DC: American Psychiatric Press, 1992:347-67.
33. McNally R, Kaspi S, Riemann B, Zeitlin S. Selective processing of threat cues in post-traumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology* 1990;99:398-402.
34. Ornitz E, Pynoos R. Startle modulation in children with post-traumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry* 1989;146:866-70.
35. Friedman M, Marsella A. Posttraumatic stress disorder; an overview of the concept. In: Marsella A, Friedman M, Gerrity E, Scurfield R (eds). *Ethnocultural aspects of posttraumatic stress disorder issues, research, and clinical applications*. Washington DC: American Psychological Association, 1996:11-32.
36. Mollica R, Caspi-Yavin Y, Bollini P, Troung T, et al. The Harvard Trauma Questionnaire validating a cross-cultural instrument for measuring torture, trauma and posttraumatic stress disorder in Indochinese refugees. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 1992;180:111-16.
37. Smith Fawzi M, Murphy E, Pham Lin L, et al. The validity of screening for post-traumatic stress disorder and major depression among Vietnamese former political prisoners. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1997;95:87-93.