

Estrés emocional, depresión e hipercolesterolemia

Emotional stress, depression and hypercholesterolemia

Hernando Torres-Zevallos^{1,2}, Raúl León-Barúa², Roberto Berendson-Seminario^{1,2}

“No es el estrés el que nos mata; es nuestra reacción hacia él”

Hans Selye

RESUMEN

OBJETIVO. El presente trabajo fue llevado a cabo pensando en la posibilidad de que el estrés de tipo psicológico y la depresión, al inducir hipercortisolismo, pudieran ser factores determinantes de la elevación del colesterol sanguíneo. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Se estudiaron 416 sujetos, con edades de 18 a 78 años (media: 35,5 años), 206 (49,5%) de sexo masculino y 210 (50,5%) de sexo femenino, atendidos por control preventivo de salud en una clínica privada de Lima, y en los cuales se determinó sus niveles de colesterol sanguíneo. Para medir el estrés de tipo psicológico se empleó la Escala para Evaluar Reajuste Social (Social Readjustment Rating Scale, SRRS) de Holmes y Rahe; y, para medir la depresión, el Inventario de la Depresión de Beck (Beck Depression Inventory, BDI). **RESULTADOS.** En 97 de los 416 (23,3%) sujetos se encontró estrés psicológico significativo y en 39 (9,4%), depresión. Los niveles de colesterol sanguíneo no fueron significativamente diferentes en los sujetos con estrés que en los que no lo tenían (118-298 mg/dL, con una media \pm DE de $192,3 \pm 41,9$ mg/dL, vs. 118-311 mg/dL, con una media \pm DE de $194,5 \pm 42,5$ mg/dL, respectivamente); pero, sí significativamente mayores en los sujetos con depresión moderada-severa vs. los sujetos con depresión leve y con los que no la tenían (135-299 mg/dL, con una media \pm DE de $229,6 \pm 44,2$ mg/dL vs. 144-263 mg/dL, con una media \pm DE de $201 \pm 50,6$ mg/dL, y vs. 118-311 mg/dL, con una media \pm DE de $191,7 \pm 40,9$ mg/dL). **CONCLUSIÓN:** Los acontecimientos estresantes no son el problema en sí, sino el problema es la forma cómo los afrontamos: la depresión, como su consecuencia, sí parece ser negativa, ya que se asocia con uno de los principales factores de riesgo cardiovascular, que es la dislipidemia.

PALABRAS CLAVE: Estrés, depresión, colesterol, factor de riesgo.

ABSTRACT

OBJECTIVE. The present study was performed thinking in the possibility that stress of psychological type and depression, by inducing hypercortisolism, could be a determinant factor of elevation of blood cholesterol. **MATERIAL AND METHODS.** The study was done in 416 subjects, from 18 to 78 year-old (mean: 35,5 year-old), 206 (49,5%) were male and 210 (50,5%) female, attended for health preventive control, and in whom their blood cholesterol levels were determined. To measure in them levels of psychological stress the Social Readjustment Rating Scale (SRRS) of Holmes and Rahe was used, and to measure levels of depression, the Beck Depression Inventory (BDI). **RESULTS.** In 97 (23,3%) of the 416 subjects significant

psychological stress was found, and in 39 (9,4%) depression. The levels of blood cholesterol were not significantly different in the subjects with stress than in the subjects without it (118-298 mg/dL, with a mean \pm SD of $192,3 \pm 41,9$ mg/dL, vs. 118-311 mg/dL, with a mean \pm SD of $194,5 \pm 42,5$ mg/dL, respectively); but, significantly higher in the subjects with moderate-severe depression than mild depression and the subjects without it (135-299 mg/dL, with a mean \pm SD of $229,6 \pm 44,2$ mg/dL, vs. 144-263 mg/dL, with a mean \pm SD of $201 \pm 50,6$ mg/dL, and vs. 118-311 mg/dL, with a mean \pm SD of $191,7 \pm 40,9$ mg/dL, respectively). **CONCLUSION.** The stress situations are not, thus, the significant problem, but the way how we affront them. Depression, as their consequence, seems to be negative because of its association with dyslipidemia that is one of the principal factors of cardiovascular risk.

KEY WORDS: Stress, depression, blood cholesterol, risk factor.

1. Clínica Internacional, Lima, Perú.

2. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

INTRODUCCIÓN

Hans Selye⁽¹⁾ estudió y describió por primera vez las reacciones fisiológicas ante el estrés o el llamado ‘síndrome general de adaptación’; y, gracias a sus estudios y dedicación que le tomaron toda una vida, ha dejado un legado que hasta hoy perdura.

En la actualidad, se sabe que la alteración de los lípidos sanguíneos es uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar problemas cardiovasculares, acompañado de otros factores como son el incremento de la edad, el sexo masculino, la hipertensión arterial, el tabaquismo, la diabetes, la obesidad, la historia familiar de enfermedad cardiovascular y el estilo de vida sedentario. Existe también una evidencia creciente que muestra la relación entre los factores emocionales, como son el estrés, la ansiedad y la depresión, con el riesgo cardiovascular.⁽²⁻²¹⁾ Por otro lado, el tratamiento de la ansiedad y la depresión ha sido hallado efectivo para reducir la acción de estos factores de riesgo que generan enfermedad cardiovascular.^(22,23)

También, se han encontrado relaciones entre las alteraciones cardiovasculares y los factores emocionales –como son el incremento del grosor de las capas íntima y media de las arterias carótidas en sujetos con depresión⁽²⁴⁾, la disfunción endotelial en pacientes con trastorno de ánimo crónico⁽²⁵⁾ y el incremento de marcadores de inflamación, la proteína C reactiva y la interleucina 6– con la depresión.⁽²⁶⁻³¹⁾

En cuanto a los mecanismos involucrados en el estrés y la depresión, se sabe que el cortisol plasmático tiene un papel importante⁽³²⁻³⁸⁾, así como la vía hipotalámica-hipofisaria-adrenal.^(39,40)

El presente estudio tiene como objetivo analizar la posible relación entre los niveles de estrés y la depresión con los niveles de colesterol sanguíneo, en una población adulta sin síntomas de enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue realizado en el Servicio de Medicina Preventiva de la Clínica Internacional de la ciudad de Lima, donde comúnmente se evalúan sujetos sanos. Estos sujetos son, en su mayoría, empleados de diversas compañías, las cuales tienen como política realizar controles preventivos de salud en sus trabajadores. Los sujetos estudiados, en número total de 416, fueron 206 (49,5%) de sexo masculino y 210 (50,5%) de sexo femenino; y sus edades oscilaron entre 18 y 78 años, con una media de 35,5 años. Los sujetos estudiados cons-

Tabla 1. Niveles de colesterol sanguíneo en los dos grupos de sujetos sin y con estrés psicológico significativo, de acuerdo con los resultados obtenidos empleando la *Social Readjustment Rating Scale*, SRRS: ≤ 150 , sin estrés; y SRRS > 150 , con estrés significativo.

Grupos	N	Colesterol total (mg/dL)		p
		media \pm DE	(mín-max)	
• SRRS ≤ 150	319	194,51 \pm 42,45	118-311	0,6773
• SRRS > 150	97	192,25 \pm 41,91	118-298	

tituyeron una muestra representativa y aleatoria; y en todos ellos se determinó los niveles de estrés y de depresión y los valores de colesterol sanguíneo total. Todos los procedimientos de estudio fueron realizados durante una sola visita a la institución.

Para medir el estrés, se aplicó la Escala para Evaluar el Reajuste Social (*Social Readjustment Rating Scale*, SRRS) de Holmes y Rahe⁽⁴¹⁾ y para medir la depresión, el Inventario de la Depresión de Beck (*Beck Depression Inventory*, BDI)⁽⁴²⁾. Ambos tests han sido utilizados ampliamente en nuestro medio con resultados satisfactorios. Con el test de Holmes y Rahe, se consideraron niveles de >150 como significativos de estrés⁽⁴³⁾ y con el de Beck, niveles de >11 como significativos de depresión y de ≥ 17 , de depresión moderada a severa.⁽⁴⁴⁾ El test de Beck fue validado aplicándole pruebas de consistencia interna alfa de Cronbach⁽⁴⁵⁾, y habiendo obtenido un valor de 0,885. Las determinaciones de colesterol sanguíneo total fueron realizadas con los sujetos en ayunas y procesadas en un laboratorio que cuenta con certificación internacional de calidad ISO-9001.

RESULTADOS

Como puede verse en la Tabla 1, no hubo diferencia significativa entre los niveles de colesterol sanguíneo de sujetos sin y con estrés psicológico significativo.

Tabla 2. Niveles de colesterol sanguíneo en los 3 grupos de sujetos ordenados según resultados obtenidos con el Beck Depression Inventory (BDI): BDI < 11 , sin depresión; BDI 11-16, con depresión leve; y BDI ≥ 17 , con depresión moderada-severa.

Grupos	N	Colesterol total (mg/dL)		p
		Media \pm DE	(Mín-Máx)	
• BDI < 11	377	191,66 \pm 40,93	118-311	0,5915
• BDI 11-16	18	201,00 \pm 50,63	144-263	0,0427
• BDI ≥ 17	21	229,57 \pm 44,21	135-299	

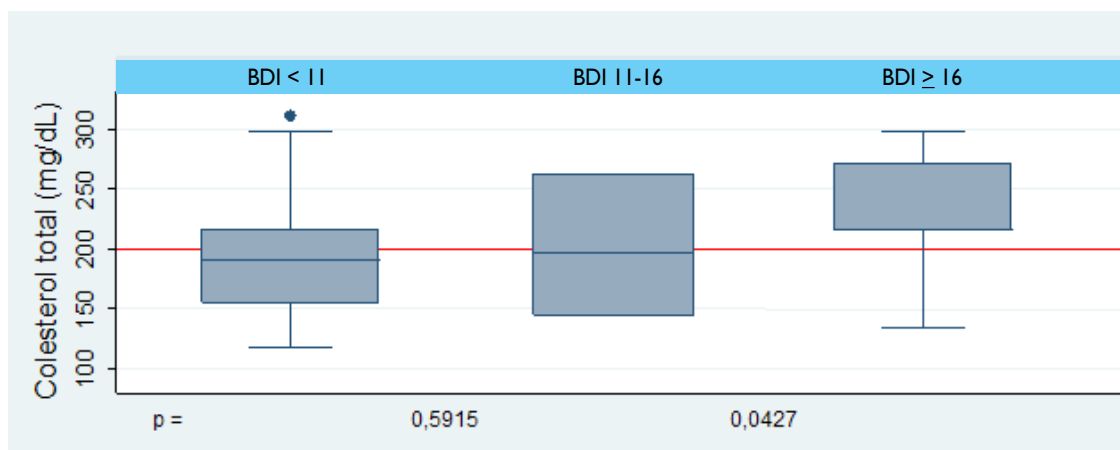


Figura 1. Diferencias estadísticas entre los niveles de colesterol sanguíneo en pacientes sin depresión, con depresión leve y con depresión moderada-severa. La comparación entre los grupos con BDI < 11 y con BDI ≥ 17 dio una $p = 0,0001$.

Por el contrario, como se ve en la Figura 1 y la Tabla 2, los niveles de colesterol sanguíneo sí fueron significativamente más elevados en los sujetos con depresión que en los sujetos sin ella.

La comparación entre los grupos con BDI < 11 y con BDI ≥ 17 dio una $p = 0,0001$.

DISCUSIÓN

En estudios previos hemos confirmado la idea de que estrés de tipo psicológico puede inducir la aparición de depresión o 'estado de agotamiento nervioso'⁽⁴⁶⁾; y como en el estrés y la depresión se produce hiper cortisolismo, o aumento de concentración de cortisol plasmático^(47,48), pensamos que esto podría dar lugar, también, a elevación de los niveles de colesterol.^(32-38, 49-53)

En el presente trabajo, hemos encontrado relación de los niveles de colesterol con la depresión pero no con el estrés de tipo psicológico. Parecería, pues, que el estrés solo tendería a elevar el colesterol en los sujetos en los que induce depresión. La casi totalidad de referencias bibliográficas que hemos citado en el presente artículo sobre la relación entre los factores emocionales y el síndrome metabólico tratan predominante de la depresión, lo que da mayor solidez a nuestros hallazgos.

En conclusión, consideramos que la importancia de la depresión como uno de los factores determinantes de tendencia a la hipercolesterolemia debe ser confirmada mediante ulteriores investigaciones y, también, tomada en cuenta para obtener un mejor tratamiento de este desorden que predispone a problemas cardiovasculares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Selye H. A Syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature* 1936;138:32.
2. Lahlou-Laforet K, Alhenc-Gelas M, Pornin M, et al. Relation of depressive mood to plasminogen activator inhibitor, tissue plasminogen activator, and fibrinogen levels in patients with versus without coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2006;97(9):1287-91.
3. Dimopoulos N, Piperi C, Salonicioti A, et al. Characterization of the lipid profile in dementia and depression in the elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2007;20(3):138-44.
4. Heiskanen TH, Niskanen LK, Hintikka JJ, et al. Metabolic syndrome and depression: a cross-sectional analysis. *J Clin Psychiatry* 2006;67(9):1422-7.
5. Lehto SM, Hintikka J, Niskanen L, et al. Low HDL cholesterol associates with major depression in a sample with a 7-year history of depressive symptoms. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008;32(6):1557-61.
6. Miettola J, Niskanen LK, Viinamäki H, et al. Metabolic syndrome is associated with self-perceived depression. *Scand J Prim Health Care* 2008;26(4):203-10.
7. Valtonen M, Laaksonen DE, Tolmunen T, et al. Hopelessness - novel facet of the metabolic syndrome in men. *Scand J Public Health* 2008;36(8):795-802.
8. Dunbar JA, Reddy P, Davis-Lameloise N, et al. Depression: an important comorbidity with metabolic syndrome in a general population. *Diabetes Care* 2008;31(12):2368-73.
9. Laudisio A, Marzetti E, Pagano F, et al. Depressive Symptoms and Metabolic Syndrome: Selective Association in Older Women. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2009;22(4):215-22.
10. Goldbacher EM, Bromberger J, Matthews KA. Lifetime history of major depression predicts the development of the metabolic syndrome in middle-aged women. *Psychosom Med* 2009;71(3):266-72.
11. Muhtz C, Zyriax BC, Klähn T, et al. Depressive symptoms and metabolic risk: effects of cortisol and gender. *Psychoneuroendocrinology* 2009;34(7):1004-11.
12. Friedberg JP, Suchday S, Srinivas VS. Relationship Between Forgiveness and Psychological and Physiological Indices in Cardiac Patients. *Int J Behav Med* 2009;16(3):205-11.
13. Richter N, Juckel G, Assion HJ. Metabolic syndrome: a follow-up study of acute depressive inpatients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009; doi: 10.1007/s00406-009-0013-5.
14. Tyrovolas S, Lionis C, Zeimbekis A, et al. Increased body mass and depressive symptomatology are associated with hypercholesterolemia,

- among elderly individuals; results from the MEDIS study. *Lipids Health Dis* 2009;8:10.
15. Sagud M, Mihaljevic-Peles A, Pivac N, et al. Lipid levels in female patients with affective disorders. *Psychiatry Res* 2009;168(3):218-21.
 16. Abrahamian H, Hofmann P, Prager R, et al. Diabetes mellitus and comorbid depression: treatment with milnacipran results in significant improvement of both diseases (results from the Austrian MDDM study group). *Neuropsychiatr Dis Treat* 2009;5:261-6.
 17. Zeman M, Jiráček R, Zák A, et al. Features of metabolic syndrome in patients with depressive disorder. *Cas Lek Cesk* 2009;148(7):309-14.
 18. López-León S, Aulchenko YS, Tiemeier H, et al. Shared genetic factors in the co-occurrence of symptoms of depression and cardiovascular risk factors. *J Affect Disord* 2009; doi:10.1016/j.jad.2009.07.008.
 19. Teo KK, Liu L, Chow CK, et al. Potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in China: The INTERHEART China Study. *Heart* 2009;95(22):1857-64.
 20. Han MK, Huh Y, Lee SB, et al. Prevalence of stroke and transient ischemic attack in Korean elders: findings from the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Stroke* 2009;40(3):966-9.
 21. Jendricko T, Vidovič A, Grubisić Ilić M, et al. Homocysteine and serum lipids concentration in male war veterans with posttraumatic stress disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2009;33(1):134-40.
 22. Welton NJ, Caldwell DM, Adamopoulos E, et al. Mixed treatment comparison meta-analysis of complex interventions: psychological interventions in coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 2009;169(9):1158-65.
 23. Poliakova EO, Shimchik VE, Mychka VB, et al. The role of psychopharmacotherapy in combined treatment of patients with metabolic syndrome and depression. *Ter Arkh* 2008;80(4):69-73.
 24. Smith PJ, Blumenthal JA, Babyak MA, et al. Intima-media thickness and age of first depressive episode. *Biol Psychol* 2009;80(3):361-4.
 25. Politi P, Brondino N, Emanuele E. Increased proapoptotic serum activity in patients with chronic mood disorders. *Arch Med Res* 2008;39(2):242-5.
 26. Dressler WW, Balieiro MC, Ribeiro RP, et al. Depressive symptoms and C-reactive protein in a Brazilian urban community. *Braz J Med Biol Res* 2006;39(8):1013-9.
 27. Frasure-Smith N, Lespérance F, Irwin MR, et al. The relationships among heart rate variability, inflammatory markers and depression in coronary heart disease patients. *Brain Behav Immun* 2009;23(8):1140-7.
 28. Cizza G, Eskandari F, Coyle M, et al. P.O.W.E.R. (Premenopausal, Osteoporosis Women, Alendronate, Depression) Study Group. Plasma CRP levels in premenopausal women with major depression: a 12-month controlled study. *Horm Metab Res* 2009;41(8):641-8.
 29. Lampert R, Bremner JD, Su S, et al. Decreased heart rate variability is associated with higher levels of inflammation in middle-aged men. *Am Heart J* 2008;156(4):759.e1-7.
 30. Surtees PG, Wainwright NW, Boekholdt SM, et al. Major depression, C-reactive protein, and incident ischemic heart disease in healthy men and women. *Psychosom Med* 2008;70(8):850-5.
 31. Pizzi C, Manzoli L, Mancini S, et al. Analysis of potential predictors of depression among coronary heart disease risk factors including heart rate variability, markers of inflammation, and endothelial function. *Eur Heart J* 2008;29(9):1110-7.
 32. Schwertner HA, Troxler RG, Uhl GS, et al. Relationship between cortisol and cholesterol in men with coronary artery disease and type A behavior. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1984;4:59-64.
 33. Netterstrøm B, Bech P, Eller NH. Experiences from a stress clinic. A pilot study. *Ugeskr Laeger* 2007;169(2):132-7.
 34. Vogelzangs N, Suthers K, Ferrucci L, et al. Hypercortisolemic depression is associated with the metabolic syndrome in late-life. *Psychoneuroendocrinology* 2007;32(2):151-9.
 35. Björntorp P. Visceral fat accumulation: the missing link between psychosocial factors and cardiovascular disease? *J Intern Med* 1991;230(3):195-201.
 36. Veer G, Giltay EJ, DeRijk RH, et al. Salivary cortisol, serum lipids, and adiposity in patients with depressive and anxiety disorders. *Metabolism* 2009;58(6):821-7.
 37. Vreeburg SA, Hoogendijk WJ, Van Pelt J, et al. Major Depressive Disorder and Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Activity: Results From a Large Cohort Study. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66(6):617-26.
 38. Holsboer F. The Corticosteroid Receptor Hypothesis of Depression. *Neuropsychopharmacology* 2000;23:477-501.
 39. Heim C, Mletzko T, Purselle D, et al. The dexamethasone/corticotropin-releasing factor test in men with major depression: role of childhood trauma. *Biol Psychiatry* 2008;63(4):398-405.
 40. Mello A, Mello M, Carpenter L, et al. Update on stress and depression: the role of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. *Rev Bras Psiquiatr* 2003;25(4):231-38.
 41. Holsboer F, Rahe RH. The social readjustment rating scale. *J Psychosom Res* 1967;11:213-8.
 42. Beck AT, et al. An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry* 1961;4:561-71.
 43. Norfolk D. The stress factor. Middlesex, England: Hamlyn Paperbacks, 1979. Ps. 39-41.
 44. Burns DD. Feeling good. The new mood therapy. A Signet Book. New York: The New American Library, Inc., 1980. Ps. 19-27.
 45. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 1951;16(3):297-334.
 46. León-Barúa R. Depresión inducida por estrés emocional o ¿estado de 'agotamiento nervioso'? *Rev Soc Peru Med Interna* 2007;20(4):149-152.
 47. Stratakis CA, Chrousos GP. Neuroendocrinology and pathophysiology of the stress system. In Stress. Basic mechanisms and clinical implications. (Ed. Chrousos GP et al.) *Ann NY Acad of Sci* 1995;771:1-18.
 48. Herrero-Velasco J, Sabanés-Magriñá F, Payés-Avellá E. Transtornos depresivos en la práctica diaria. *Newsletter Psiquiatría*. Barcelona: Hoechst Ibérica, S.A., 1983. Ps. 63-70.
 49. Rääkkönen K, Matthews KA, Kuller LH. Depressive symptoms and stressful life events predict metabolic syndrome among middle-aged women: a comparison of World Health Organization, Adult Treatment Panel III, and International Diabetes Foundation definitions. *Diabetes Care* 2007;30(4):872-7.
 50. Shively CA, Register TC, Adams MR, et al. Depressive behavior and coronary artery atherogenesis in adult female cynomolgus monkeys. *Psychosom Med* 2008;70(6):637-45.
 51. Pulkki-Råback L, Elovainio M, Kivimäki M, et al. Depressive symptoms and the metabolic syndrome in childhood and adulthood: a prospective cohort study. *Health Psychol* 2009;28(1):108-16.
 52. Vanhala M, Jokelainen J, Keinänen-Kiukkaanniemi S, et al. Depressive symptoms predispose females to metabolic syndrome: a 7-year follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 2009;119(2):137-42.
 53. Surtees PG, Wainwright NW, Luben RN, et al. Depression and ischemic heart disease mortality: evidence from the EPIC-Norfolk United Kingdom prospective cohort study. *Am J Psychiatry* 2008;165(4):515-23.

Correspondencia a:
 Dr. Raúl León-Barúa, email: rlcmd@ndt-innovations.com
 Dr. Hernando Torres-Zevallos, email: hhtzz@hotmail.com
 Fecha de recepción: 21-04-10.
 Fecha de aprobación: 30-04-10.