



Monografías prácticas

DEPRESIÓN Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Autores:

Dr. Vicente Gasull Molinera

Medicina Familiar y Comunitaria. Clínica Eliana.
Torrent, Valencia. Miembro de los GGTT de
Diabetes, Endocrinología y Metabolismo y de
Salud Mental de SEMERGEN.

Dr. Antonio Ruiz García

Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Salud Universitario Pinto. Madrid.
Coordinador del GT de Enfermedades
Cardiovasculares de SEMERGEN

Título original

Monografías prácticas. Depresión y enfermedades cardiovasculares

Depósito legal

B 3511-2026

© 2026. SEMERGEN

Reservados todos los derechos de la edición. Prohibida la reproducción total o parcial de este material, fotografías y tablas de contenidos, ya sea mecánicamente, por fotocopia o por cualquier otro sistema de reproducción, sin autorización expresa del propietario del *copyright*.



Carrer Dos de Maig, 25, 2-2

08912 Badalona

hello@akirahealthcare.net

www.akirahealthcare.net/

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.



Monografías **prácticas**

DEPRESIÓN Y ENFERMEDADES
CARDIOVASCULARES

ÍNDICE

05	INTRODUCCIÓN	
06	DEPRESIÓN Y ECV: UNA INTERRELACIÓN BIDIRECCIONAL	
	Prevalencia de depresión en los pacientes con ECV	06
	La depresión como factor de riesgo de ECV	07
	Pronóstico de los pacientes con ECV y depresión	08
08	VÍNCULOS BIOLÓGICOS Y CONDUCTUALES ENTRE LA DEPRESIÓN Y LAS ECV	
	Vínculos biológicos entre la depresión y las ECV	08
	Desequilibrio neuroendocrino, alteraciones en el eje HPA	09
	Disfunción autonómica	10
	Inflamación: citocinas proinflamatorias	11
	Resistencia a la insulina	12
	Aumento de la reactividad plaquetaria	13
	Microbiota intestinal	13
	Factores genéticos	13
	Vínculos comportamentales y conductuales entre la depresión y las ECV	14
	Factores de estilo de vida y adherencia al tratamiento	14

15

Aislamiento social	14
Ansiedad	14
Calidad de vida	14

DETECCIÓN DE LA DEPRESIÓN EN LOS PACIENTES CON ECV

¿A quién evaluar para el diagnóstico precoz de depresión y en qué momento?	15
¿Por qué realizar un cribado de depresión en el paciente con ECV?	15
¿Cuáles son las herramientas para la detección de la depresión?	17
¿Qué hacer con el resultado de una prueba de depresión?	20
Evaluación del riesgo de suicidio	21

24

MANEJO DE LA DEPRESIÓN EN LOS PACIENTES CON ECV

Tratamiento no farmacológico	24
Programas de rehabilitación cardíaca	24
Programas de ejercicio físico	25
Promoción de hábitos saludables	25
Psicoterapia cognitivo-conductual	25
Tratamiento farmacológico	26
¿Cómo elegir el tratamiento farmacológico antidepresivo para el paciente con depresión y ECV comórbidas?	26

35

38

40

41

- Eficacia de la farmacoterapia 26
 - A. Farmacoterapia en la cardiopatía isquémica 26
 - B. Farmacoterapia en la insuficiencia cardíaca 28
- Elección del tratamiento en función de las comorbilidades 28
 - A. Farmacoterapia en hipertensión arterial 29
 - B. Farmacoterapia en arritmias 29
 - C. Farmacoterapia en caso de riesgo de sangrado 30
 - D. Farmacoterapia en insuficiencia renal crónica 30
 - E. Farmacoterapia en deterioro cognitivo 30
 - F. Farmacoterapia en obesidad 31
 - G. Farmacoterapia en ansiedad y estrés 32
- Elección del tratamiento antidepresivo en función de las posibles interacciones farmacológicas 32
- Elección del tratamiento antidepresivo en función de los posibles efectos adversos 33

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON DEPRESIÓN Y ECV

CONCLUSIONES

ABREVIATURAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DEPRESIÓN Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Autores:

Vicente Gasull Molinera

Grupo de trabajo Diabetes, Endocrinología y Metabolismo de la SEMERGEN
Grupo Salud Mental de la SEMERGEN

Dr. Antonio Ruiz García

Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Universitario Pinto. Madrid.
Coordinador del GT de Enfermedades Cardiovasculares de SEMERGEN

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) incluyen una amplia variedad de procesos cardíacos vasculares, estructurales y valvulares; entre ellas se encuentran la enfermedad vascular aterosclerótica (EVA) propiamente dicha, la enfermedad coronaria o cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular o ictus, la enfermedad arterial periférica (EAP), la hipertensión arterial, la fibrilación auricular, la insuficiencia cardíaca (IC) y otros trastornos cardíacos valvulares^{1,2}.

La EVA es una de las patologías crónicas más comunes y la principal causa de muerte a nivel mundial³. Se estima que es responsables de 17,7 millones de muertes, según los últimos informes de la Organización Mundial de la Salud⁴.

El diagnóstico de una ECV impacta en la salud mental y determina cambios en las condiciones de vida de las personas que la sufren, generando estrés, ansiedad, depresión y una peor adherencia terapéutica, lo que se traduce en una mayor mortalidad y más hospitalizaciones. Una buena salud mental, tanto individual como social, se asocia con una mejor salud cardiovascular, mientras que las personas con

enfermedades mentales tienen mayor probabilidad de presentar riesgo de ECV⁵.

Los pacientes que han sufrido un síndrome coronario agudo (SCA) pueden presentar cualquiera de los siguientes síndromes depresivos: distimia o trastorno depresivo persistente (ánimo deprimido, triste o irritable); duelo o respuesta emocional ante una pérdida significativa; trastorno de adaptación con estado de ánimo depresivo o reacción emocional intensa y desproporcionada a un factor estresante, aunque limitada en el tiempo; y trastorno depresivo mayor (TDM), con mayor número y gravedad de síntomas asociados a la depresión, entre ellos el ánimo deprimido o pérdida de placer o interés (anhedonia) que afecta gravemente a la vida diaria.

La depresión es uno de los trastornos psiquiátricos más comunes en los pacientes con patologías cardíacas. Este trastorno no solo afecta su calidad de vida, sino que también aumenta la tasa de mortalidad a largo plazo en este grupo de pacientes⁶.

Menos de un 20 % de las personas diagnosticadas de depresión reciben un tratamiento adecuado⁷ y

estas tasas son aún más bajas en los pacientes con EVA. En un estudio de pacientes ingresados en servicios de cardiología, solo el 11 % de estos con depresión recibían una terapia antidepresiva adecuada⁸.

En la actualidad, la EVA y la depresión son las dos causas más comunes de discapacidad en los países

de altos ingresos y se prevé que para el año 2030 también lo sean en países de cualquier nivel de ingresos⁹.

Dada la alta prevalencia de depresión, ansiedad y estrés en los pacientes con ECV, se recomienda prestar una mayor atención a la prevención y el control de los trastornos psicológicos en estos pacientes.

DEPRESIÓN Y ECV: UNA INTERRELACIÓN BIDIRECCIONAL

La evidencia científica ha demostrado que la relación entre la depresión y las ECV es bidireccional, de tal forma que la depresión aumenta el riesgo de EVA y, a su vez, padecer una ECV incrementa la probabilidad de desarrollar depresión. El Consenso 2025 de la Sociedad Europea de Cardiología sobre Salud Mental y ECV, avalado por la Federación Europea de Asociaciones de Psicólogos, la Asociación Europea de Psiquiatría y la Sociedad Internacional de Medicina del Comportamiento, confirma que los pacientes que padecen ECV tienden a sufrir depresión comórbida y viceversa, y que las personas diagnosticadas con depresión tienen una mayor susceptibilidad a padecer ECV⁵. Estas dos condiciones clínicas son causales y ejercen efectos recíprocos entre sí, lo que conlleva un importante problema de salud.

A pesar de la fuerte asociación y relevancia clínica entre la salud mental y las ECV, persisten múltiples problemas relacionados que se deben conocer, entre ellos: el escaso conocimiento por parte de los profesionales sanitarios sobre la prevalencia y la incidencia de enfermedades mentales en las personas con ECV y su impacto en la calidad de vida; la adherencia terapéutica y el pronóstico de la ECV; el insuficiente reconocimiento del estigma que provocan las enfermedades mentales graves en la sociedad y las consecuencias para las personas que la padecen, sus

familias y sus cuidadores; la falta de detección, evaluación y gestión adecuadas de la salud mental, que no están integradas en la práctica clínica habitual de la ECV; y el poco conocimiento sobre cómo mejorar la salud cardiovascular y cómo prevenir las ECV en personas con enfermedades mentales⁵.

La atención cardiovascular es óptima cuando se centra en la persona y busca mejorar la salud general, teniendo en cuenta tanto la salud cardiovascular como la mental en la práctica clínica habitual⁵.

PREVALENCIA DE DEPRESIÓN EN LOS PACIENTES CON ECV

Se estima que la prevalencia de la depresión, la ansiedad y el estrés en los pacientes con ECV es del 31,3 %, el 32,9 % y el 57,7 %, respectivamente¹⁰.

El «trastorno de adaptación con estado de ánimo depresivo», anteriormente conocido como depresión reactiva, es la forma de enfermedad mental experimentada más común después de un SCA¹⁰.

La prevalencia de depresión en los pacientes con cardiopatía es bastante variable. Según las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud⁹, frente a una

prevalencia de depresión del 5 % en la población general a nivel mundial, la de depresión clínica en personas con ECV aumenta hasta en un 9 %. El estudio de Rafieri et al.¹¹, realizado a 64 068 167 personas con ECV, mostró que la prevalencia de depresión en los pacientes con ECV era del 18,4 %.

Las tasas de prevalencia de depresión son variables y dependen del tipo y la gravedad de la ECV:

- Dos terceras partes de los pacientes ingresados por un infarto de miocardio (IM) presentan formas leves de depresión durante la hospitalización o durante el seguimiento. Generalmente, la depresión mayor está presente entre el 15-20 % de los pacientes con enfermedad coronaria. La prevalencia de depresión en los pacientes con IM es de dos a tres veces mayor que en la población general^{10,11}.
- La depresión es aún más prevalente en los pacientes con IC, generalmente superior al 20 %, y se relaciona con la gravedad de la clase funcional, que oscila entre el 10 % en los pacientes asintomáticos y el 40 % en aquellos con deterioro funcional grave. La depresión en pacientes con IC también es un predictor independiente de mortalidad y rehospitalización por IC^{10,12}.
- Más de una cuarta parte de los pacientes a los que se les ha implantado un desfibrilador cardioversor presentan depresión dos años después de su implantación. Aquellos que experimentan más descargas tienen mayor probabilidad de padecer depresión^{10,12}.
- Entre el 15 % y el 20 % de los pacientes presentan depresión mayor después de una cirugía de *bypass* de la arteria coronaria y cerca del 15 % sufren depresión leve o un estado de ánimo deprimido^{10,12}.

Como sucede en la población general, la prevalencia de depresión y de ansiedad en las mujeres con ECV era mayor que en los varones con ECV¹³. En el mencionado estudio de Rafieri et al.¹¹, la prevalencia promedio calculada en las mujeres era del 24,3 %

frente al 16,6 % en los varones. Asimismo, las mujeres sufrían una depresión más grave que los varones después de un episodio agudo cardíaco¹⁴ y tenían más probabilidad de ser diagnosticadas de depresión que los varones¹⁵.

En cuanto a la edad, las personas de edad avanzada tienen un mayor riesgo de desarrollar depresión en comparación con las personas más jóvenes¹¹.

LA DEPRESIÓN COMO FACTOR DE RIESGO DE ECV

La depresión se asocia con un mayor riesgo de ECV e incrementa entre un 14 % y un 55 % el riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica, IC, fibrilación auricular o incluso muerte súbita⁵. Los estudios etiológicos sugieren que la presencia de depresión duplica el riesgo de padecer un nuevo episodio de ECV¹⁰.

El estudio INTERHEART¹⁶, realizado a los pacientes con IM (n: 15 152) y sujetos control (n: 14 820), demostró que la depresión y los factores psicosociales (estrés percibido o estar bajo locus de control y eventos vitales importantes) se asociaban con un riesgo de ECV de 2,5 a 3,5 veces mayor, incluso después de controlar los factores del estilo de vida y otras condiciones clínicas¹⁶.

Otro estudio, realizado durante un período de seguimiento de 27 años, mostró que la presencia de depresión en adultos al inicio del estudio se asociaba con un mayor riesgo de IM (>70 %) y de mortalidad por todas las causas (>60 %), independientemente de la edad, el sexo y otros factores de riesgo¹⁷.

Por otro lado, un metaanálisis de ocho estudios prospectivos de cohortes y de casos y controles mostró un riesgo ajustado de ECV incidente un 60 % más alto en los pacientes con depresión¹⁸.

PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON ECV Y DEPRESIÓN

La depresión en los pacientes con ECV se asocia con un mal pronóstico, por lo que es un potente predictor de supervivencia tras un IM y en aquellos con IC¹⁰.

La presencia de depresión después de un IM se asocia de forma independiente con un riesgo de 2 a 4 veces mayor de futuros episodios agudos cardiovasculares¹². Este riesgo es directamente proporcional a la gravedad de la depresión¹⁹ que, a su vez, es un predictor de la tasa de supervivencia pasados 5 años¹⁰.

El aumento de la mortalidad en los pacientes con depresión también se ha observado en los pacientes ingresados con angina inestable²⁰.

Tras un tratamiento antidepresivo, los pacientes con síntomas depresivos residuales siguen teniendo un mayor riesgo de episodios agudos cardiovasculares posteriores¹². Del mismo modo, la depresión se asocia con mayores tasas de episodios cardiovasculares

después de la cirugía de revascularización coronaria y en los pacientes con EAP e IC¹².

En los pacientes con EAP y depresión concomitante se observan mayores complicaciones vasculares, una mejoría funcional subóptima después de la revascularización de las extremidades inferiores y una mayor necesidad de revascularización, más que en aquellos sin depresión¹².

La depresión se asocia con un riesgo de 2 a 3 veces mayor de muerte o rehospitalización dentro de los 3-12 meses posteriores a la hospitalización por IC¹². Además, en los pacientes con IC conlleva una mayor atención médica, un aumento de los costes médicos, una mala calidad de vida, una pérdida de productividad y un mayor riesgo de aislamiento social, carga económica y fatiga del cuidador^{10,12}.

Por todo esto, se podría argumentar que la depresión es probablemente uno de los factores determinantes y más importantes de la calidad de vida general de los pacientes con ECV.

VÍNCULOS BIOLÓGICOS Y CONDUCTUALES ENTRE LA DEPRESIÓN Y LAS ECV

Como se ha indicado previamente, la depresión y las ECV guardan una relación bidireccional, influenciándose negativamente entre ellas en cuanto al pronóstico, la evolución y la respuesta al tratamiento.

La relación entre las ECV y la depresión se puede explicar según la confluencia de factores biológicos, comportamentales, conductuales, psicosociales y demográficos, que forman un círculo vicioso que conduce a un declive del estado de salud (**figura 1**). No se encuentra un único modelo etiológico simplista.

VÍNCULOS BIOLÓGICOS ENTRE LA DEPRESIÓN Y LAS ECV

Existen varios mecanismos biológicamente plausibles entre los que se incluyen los siguientes^{10,21}:

- Desequilibrio neuroendocrino, alteraciones en el eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HPA).
- Alteraciones en el sistema nervioso autónomo (disfunción autonómica).
- Inflamación: citocinas proinflamatorias.
- Resistencia a la insulina.

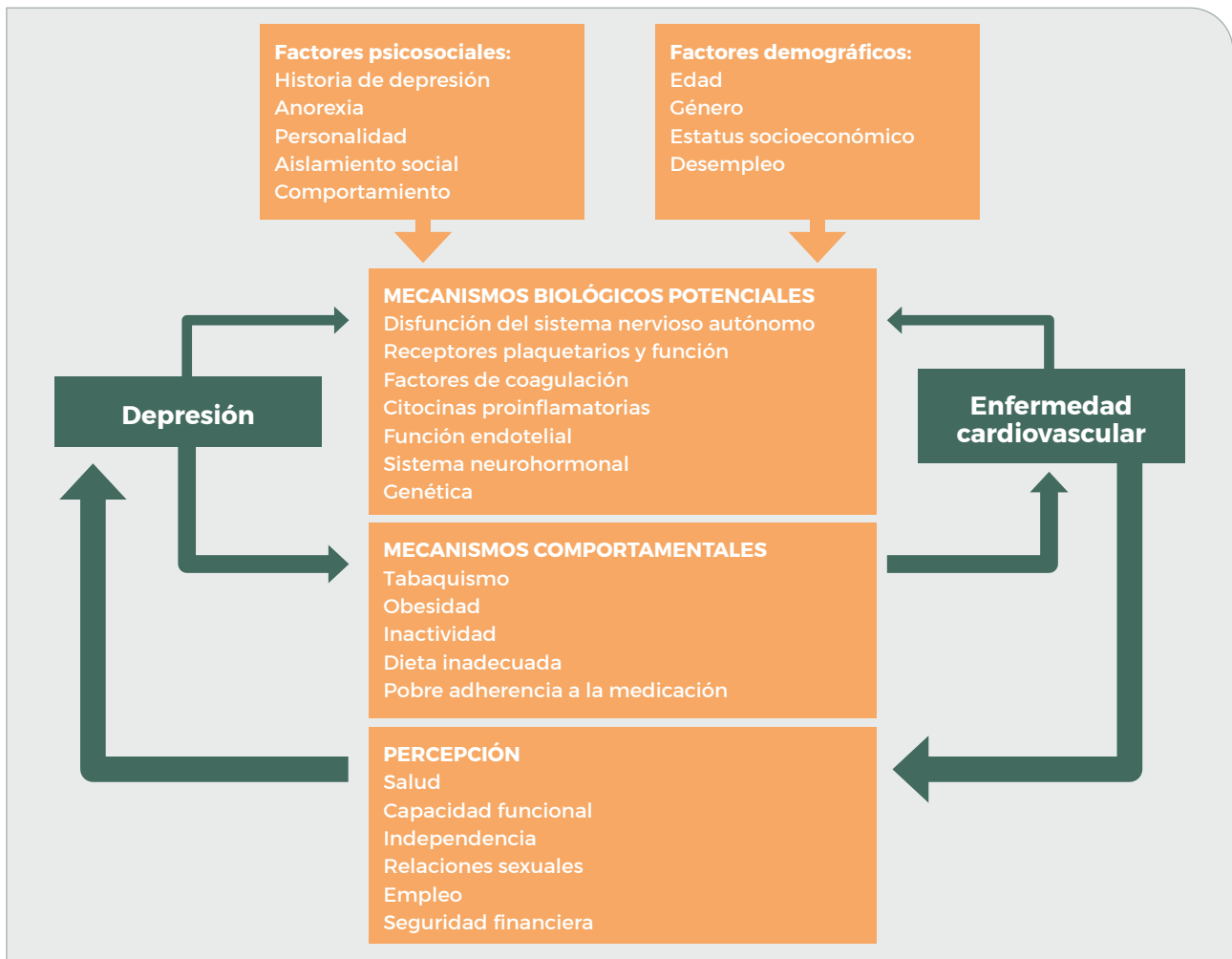


FIGURA 1. Factores potenciales que relacionan la depresión con las ECV.

Modificada de: Hare DL. Eur Heart J (2014).

- Aumento de la reactividad plaquetaria.
- Factores de coagulación como el inhibidor del activador del plasminógeno-1 y el fibrinógeno.
- Función endotelial.
- Flora intestinal (microbiota/microbioma intestinal).
- Vínculos genéticos como el mecanismo transportador de serotonina.

Desequilibrio neuroendocrino, alteraciones en el eje HPA

El mantenimiento de la neurofisiología normal, que incluye la respuesta al estrés con estímulos internos

y externos, depende de la función adecuada del eje HPA.

El eje HPA está significativamente alterado en los pacientes con depresión y enfermedad coronaria²¹. En el paciente con depresión se ha demostrado que existe una hiperactividad del eje HPA con un aumento de la resistencia a los glucocorticoides a nivel cerebral, con lo que se alteran los mecanismos de *feedback* fisiológicos homeostáticos (figura 2)²¹.

La activación del eje HPA se acompaña de una mayor tasa de secreción de cortisol y un elevado cortisol plasmático matutino, que además de ser factores de

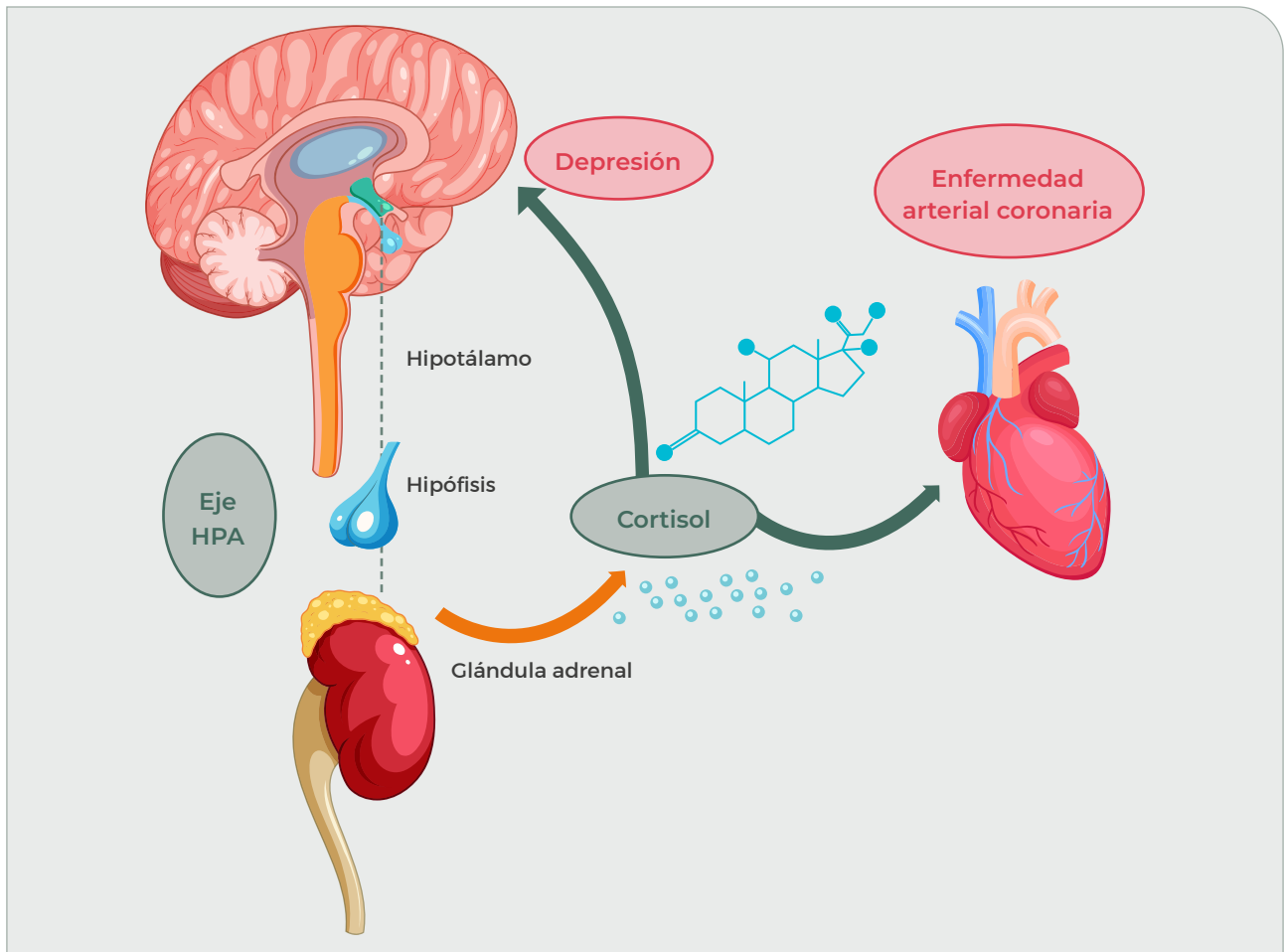


FIGURA 2. Eje HPA y enfermedades psicocárdicas.

HPA: hipotálamo-hipofisario(pituitario)-suprarrenal.

Modificada de: Li X et al. *Front Cardiovasc Med* (2023).

riesgo para la enfermedad coronaria, acelera el inicio y la progresión de la EVA; en definitiva, exacerba el desarrollo de arteriosclerosis^{21,22}.

El cortisol excesivo puede causar efectos negativos como presión arterial alta, obesidad troncal, hiperinsulinemia, hiperglucemia, resistencia a la insulina y dislipidemia²¹.

También, el eje HPA desempeña un papel vital en procesos fisiopatológicos como la ansiedad, la depresión y la disfunción cognitiva. Por ejemplo, el receptor de glucocorticoides es uno de los receptores

cerebrales más importantes implicados en la patogénesis de la depresión, y del hecho de no «facilitar» el cortisol en el cerebro debido a la resistencia a los glucocorticoides puede estar relacionada con la patogénesis de la depresión²³. El rendimiento cognitivo se asocia negativamente con un elevado cortisol²¹.

Disfunción autonómica

En las personas con estados de ánimo alterados, como puede ser la depresión, habitualmente se observan alteraciones autonómicas que parecen ser

el principal mecanismo fisiológico que conecta la depresión con algunas disfunciones físicas²¹, y esto puede aumentar el riesgo de episodios adversos cardiovasculares¹².

Algunas investigaciones en los pacientes con depresión y episodios agudos de cardiopatía isquémica han mostrado una disfunción del sistema nervioso autónomo (figura 3)²⁴.

La depresión se asocia a la taquicardia en reposo y a la reducción de la variación de la frecuencia cardíaca e hipertensión, lo que favorece la hipertrofia ventricular izquierda, el riesgo de arritmias ventriculares, la disfunción endotelial y el desajuste de la oferta/demanda miocárdica¹².

La gravedad de la depresión está relacionada con la gravedad de la disfunción del sistema nervioso autónomo cardíaco. Se ha observado una relación lineal entre la gravedad de la depresión y el índice de variación de la frecuencia cardíaca con una incidencia significativamente mayor de arritmias, en especial las supraventriculares²⁵. Los pacientes con depresión parecen ser susceptibles a enfermedades auriculares y/o ventriculares de aparición temprana²⁶.

Inflamación: citocinas proinflamatorias

Los pacientes con depresión muestran elevadas citocinas inflamatorias, proteínas de fase aguda y mo-

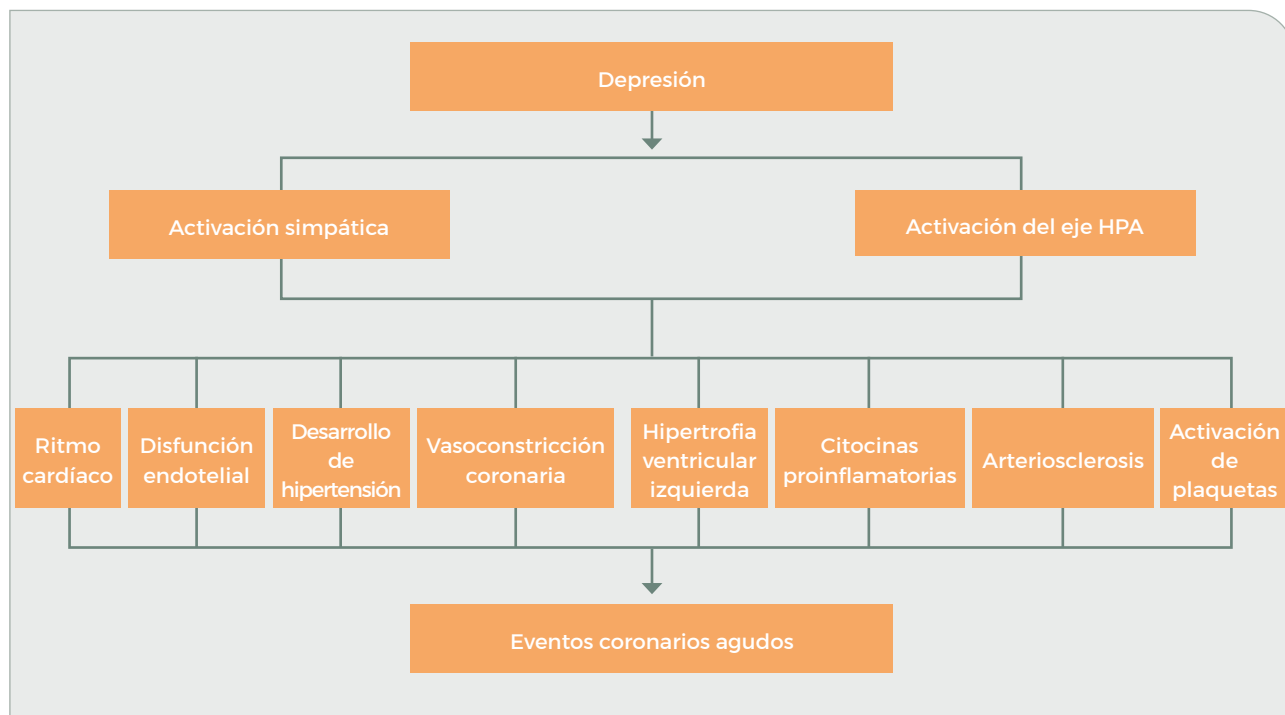


FIGURA 3. Interrelación entre depresión y cardiopatía isquémica mediante la activación del eje HPA y de la activación simpática.

HPA: hipotálamo-hipofisario(pituitario)-suprarrenal.

Modificada de: Dhar AK. *Cardiovascular Disease Front Psychiatry* (2016).

léculas de adhesión como la interleucina-1 β (IL-1 β), la IL-6, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la proteína C reactiva¹², que constituyen un estado inflamatorio general de grado leve y, a su vez, pueden estar asociadas a episodios cardiovasculares agudos (figura 4)²⁷.

Resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina y la diabetes *mellitus* (DM) son factores de riesgo importantes para las ECV. El riesgo de sufrir episodios agudos cardiovasculares es mayor en personas con resistencia a la

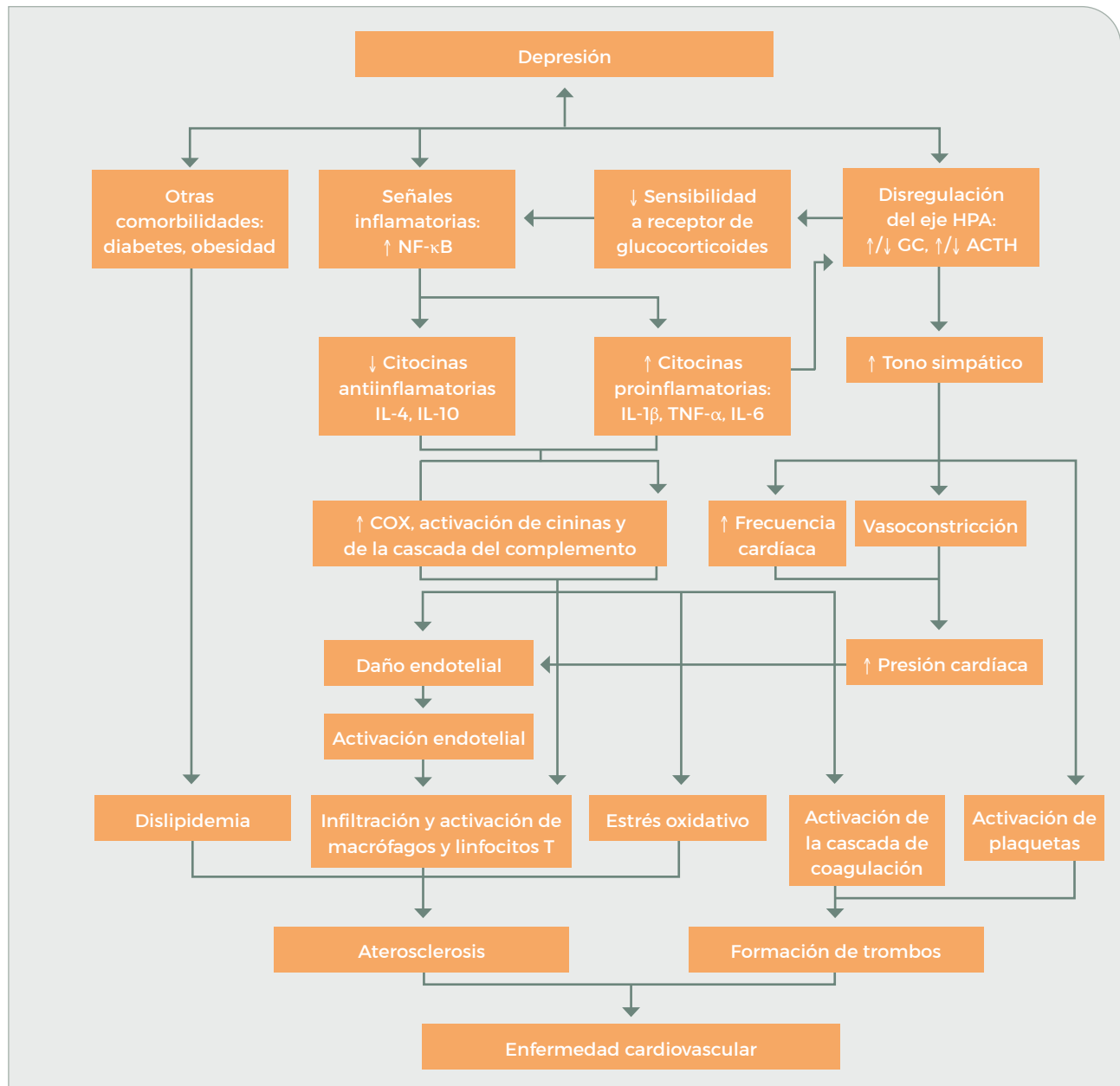


FIGURA 4. Mecanismos proinflamatorios en la relación bidireccional entre la depresión y las ECV.

ACTH: hormona adrenocorticotropa; **COX:** ciclooxigenasa; **GC:** glucocorticoides; **IL:** interleucina; **NF- κ B:** factor nuclear kappa B; **TNF- α :** factor de necrosis tumoral alfa.

Modificada de: Baune BT et al. *Transl Psychiatry* (2012).

insulina o con DM²⁸, cuya incidencia aumenta de manera significativa en personas con depresión.

La resistencia a la insulina en casos de depresión puede estar asociada a factores del estilo de vida y mediada por la acumulación de grasa visceral y la obesidad central tras la activación crónica del eje HPA¹².

Aumento de la reactividad plaquetaria

Un mecanismo para una mayor susceptibilidad a la aterotrombosis en las personas con depresión es la reactividad plaquetaria, que se compone de un aumento de la respuesta a la trombina plaquetaria y una mayor expresión de factores plaquetarios²⁹.

El aumento de plaquetas en los pacientes con depresión también se ha atribuido a la disminución de la actividad del óxido nítrico sintasa endotelial. Además, la respuesta exagerada de serotonina, la alta densidad de serotonina plaquetaria, la reducción de la unión del transportador de serotonina y la disminución de serotonina plaquetaria también pueden aumentar la reactividad plaquetaria²⁹.

Por otra parte, el aumento de la reactividad plaquetaria se atenúa con la mejora de los síntomas depresivos¹².

Microbiota intestinal

Los cambios en la microbiota fecal se han asociado con la EVA. La fenilacetilglutamina (PAG) y el óxido de trimetilamina N (TMAO) son metabolitos dependientes de la microbiota intestinal cuyos niveles sanguíneos se han asociado al riesgo de aparición de EVA³⁰.

El microbioma intestinal en los pacientes con EVA se desvía del estado saludable debido al aumento de *Enterobacteriaceae* y *Streptococcus spp*³¹.

La depresión está muy asociada a la variación en la microbiota gastrointestinal. Los cambios en la flora intestinal pueden empeorar la depresión y desencadenar estrés y, por el contrario, los microbios intestinales pueden aliviar el estrés o los síntomas relacionados con la depresión al regular la función cerebral. Los pacientes con TDM tienen una menor presencia de *Phylum bacteroides*, *Prevotella*, *Faecalibacterium*, *Coprococcus* y *Sutterella* y más de *Actinobacteria* y *Eggshells* en comparación con los controles³².

Factores genéticos

Los estudios con gemelos revelan una correlación genética estimada del 19 % entre la depresión y la hipertensión, y aproximadamente un 42 % entre la depresión y las ECV. Y entre los síntomas depresivos y la cantidad de lípidos en sangre osciló entre el 10 % y el 31 %²¹.

Así, la susceptibilidad genética a la depresión se asocia a un mayor riesgo de enfermedad coronaria²¹.

Se han encontrado cinco genes clave (*CD83*, *CX3CR1*, *STAT4*, *COL1A2* y *SH2D1B*), subyacentes al mecanismo de comorbilidad de la IC y la depresión, entre los que destacan *STAT4* y *COL1A2*³³.

Se han descubierto 79 locus genéticos distintos relacionados con síntomas depresivos, enfermedad coronaria o factores de riesgo vascular (RV). Además, los locus vinculados a un mayor riesgo de depresión también lo están a un mayor riesgo de enfermedad coronaria y concentraciones elevadas de colesterol total, de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad y de proteína C reactiva. Seis locus genéticos están vinculados tanto a la depresión como a la enfermedad coronaria³⁴.

Son múltiples los vínculos biológicos que explican la interrelación existente entre la depresión y las ECV.

VÍNCULOS COMPORTAMENTALES Y CONDUCTUALES ENTRE LA DEPRESIÓN Y LAS ECV

Factores de estilo de vida y adherencia al tratamiento

Los pacientes con depresión presentan, con frecuencia, algunas conductas de riesgo: el tabaquismo (la más común), el consumo de alcohol, el sedentarismo y una alimentación poco saludable. En consecuencia, estos pacientes tienen menos probabilidad de adherirse a unos hábitos de vida más saludables, como son la actividad física regular, seguir una dieta saludable, la abstinencia de alcohol y dejar de fumar.

En los pacientes con ECV, la depresión se asocia a una falta de adherencia tanto a los tratamientos cardioprotectores como a los estilos de vida saludable¹². La tasa de incumplimiento del tratamiento farmacológico en los que padecen ECV y depresión es, probablemente, el doble que en los que no sufren depresión¹⁰.

La prevención y el tratamiento de la depresión pueden mejorar la adherencia al tratamiento por parte del paciente. Se ha demostrado que la mejora de la depresión está asociada, de forma independiente, a una mayor adherencia a la medicación, aunque no ocurre lo mismo con la mejora de la ansiedad³⁵.

Aislamiento social

Existe una estrecha relación entre la depresión y el aislamiento social, y ambos tienen un impacto sig-

nificativo en la calidad de vida y la mortalidad del paciente con ECV¹⁰.

Los factores psicosociales como el estrés laboral, la pobreza, el aislamiento social y la violencia son factores de riesgo de depresión y duplican el riesgo de IM⁵.

En los pacientes con IC, se ha sugerido que la disminución de la calidad de vida y el aislamiento social podrían estar causados por la depresión³⁶. Es importante prevenir el aislamiento social y minimizar otros factores contribuyentes, como la pérdida del empleo, y es fundamental el apoyo social por parte de los familiares y cuidadores; sin embargo, ellos a su vez necesitan apoyo. Se ha observado que la depresión en la pareja tiene un efecto perjudicial mayor en la depresión del propio paciente, más que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo o una clase funcional deficiente. Además, el agotamiento del cuidador coloca al paciente en un riesgo adicional de depresión¹⁰.

Ansiedad

La ansiedad es habitual en los pacientes con ECV y se ha visto que un número alto de pacientes con ECV y depresión padecen un trastorno de ansiedad. Este se asocia de forma independiente a un aumento de la mortalidad de aquellos que padecen cardiopatía coronaria, especialmente con depresión comórbida¹⁰.

La presencia de ansiedad en las primeras etapas tras un SCA predice el desarrollo posterior de depresión¹⁰.

Calidad de vida

Existe una fuerte asociación entre la depresión y la calidad de vida y, de hecho, se puede argumentar que la depresión es el factor determinante más importante de la calidad de vida general¹⁰.

En los pacientes con IC, la depresión es un gran predictor de la calidad de vida, más que las variables sociodemográficas, los problemas de malos hábitos como el alcohol y el tabaquismo, la gravedad de la IC o las comorbilidades¹⁰. Los factores

sociales y el estado de salud, junto con una mala calidad de vida según el Cuestionario de Cardiomiopatía de Kansas City, también pueden predecir el desarrollo posterior de depresión en los pacientes con IC¹⁰.

DETECCIÓN DE LA DEPRESIÓN EN PACIENTES CON ECV

La depresión es una enfermedad infradiagnosticada e infratratada. Más del 50 % de los pacientes con depresión no son diagnosticados¹² y la media de la demora en el inicio del tratamiento antidepresivo es de 8 años³⁷. Esto puede reducirse si hay una identificación temprana y precisa de la depresión, con lo que se mejorará la respuesta terapéutica del episodio depresivo y su pronóstico, la evolución y la calidad de vida de los pacientes con depresión y ECV.

¿A QUIÉN EVALUAR PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE DEPRESIÓN Y EN QUÉ MOMENTO?

De acuerdo con las directrices del Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos (USPSTF, por sus siglas en inglés *United States Preventive Services Task Force*), todos los pacientes adultos con EVA, aguda o crónica, tienen un mayor riesgo de depresión y deben evaluarse ante la posible existencia de una depresión comórbida^{10,12}. La Asociación Americana del Corazón (AHA, por sus siglas en inglés *American Heart Association*) recomienda que todos los pacientes con enfermedad coronaria se evalúen en el mismo sentido^{10,12}.

Se aconseja realizar un cribado de la depresión durante la hospitalización y a intervalos regulares durante todo el período pos-IM³⁸, y repetirlo 2 meses después del SCA¹⁰.

Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología hacen recomendaciones parecidas para la detección de la frecuencia de la depresión en los pacientes con IC^{39,40}, que es de tres a cinco veces mayor que en la población general. Por lo tanto, es bueno realizar a todos estos pacientes un cribado de posible depresión al menos una vez al año¹⁰.

También se aconseja hacerlo para la estratificación del riesgo vascular (RV) en mujeres y en personas jóvenes, dado que la depresión es un modificador del RV.

Las directrices actuales de diferentes sociedades científicas sobre el cribado de la depresión en los pacientes con ECV se muestran en la **tabla 1**.

¿POR QUÉ REALIZAR UN CRIBADO DE DEPRESIÓN EN EL PACIENTE CON ECV?

La importancia del cribado de depresión en el paciente con ECV se resume en los siguientes puntos¹²:

- Permite la identificación temprana y precisa del trastorno depresivo en el paciente con ECV y, de este modo, se obtendrá una mayor respuesta al tratamiento antidepresivo y mejorará la adherencia al tratamiento, la evolución y el pronóstico de ambas comorbilidades.
- Consigue reducir las prescripciones inapropiadas o excesivas de medicamentos antidepresivos y ansiolíticos.

- Identifica a los pacientes que no han logrado un control adecuado de los síntomas (síntomas residuales), hecho que aumenta la probabilidad de recaídas o recurrencias del episodio depresivo.
- Mejora la calidad de vida tanto del paciente como de la familia y los cuidadores; probablemente este es el punto más importante.

TABLA 1. Recomendaciones para la detección de la depresión en los pacientes con ECV.

Guía (año)	Población	Resumen
Asociación Americana del Corazón (2008)	Pacientes con enfermedad coronaria	Todos los pacientes con enfermedad coronaria deben ser examinados como mínimo con PHQ-2 y aquellos que responden «sí» a cualquiera de las preguntas deben ser evaluados más a fondo con PHQ-9. Aquellos con puntuaciones en PHQ-9 >10 o con una respuesta «sí» a la novena pregunta que evalúa las ideas suicidas, deben derivarse para una evaluación clínica adicional.
Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. (2016)	Población adulta general	Adultos ≥18 años que reciben atención en consultorios con sistemas adecuados para un diagnóstico preciso, un tratamiento eficaz y un seguimiento adecuado después de la detección. En aquellos con enfermedades crónicas (como las ECV) se considera que tienen un mayor riesgo de depresión.
Asociación Americana del Corazón (2014)	Pacientes con SCA (infarto de miocardio o angina inestable)	La depresión en los pacientes con SCA se asocia con un mayor riesgo de mortalidad cardíaca, mortalidad por todas las causas y episodios cardíacos no fatales. La Asociación Americana del Corazón y otras organizaciones deberían incluir la depresión como un factor de riesgo para un mal pronóstico después del SCA.
Asociación Americana del Corazón (2015)	Personas jóvenes	Inclusión de la depresión y el trastorno bipolar en la juventud como condiciones de riesgo moderado de nivel II que predisponen a la aterosclerosis acelerada y a la EVA temprana. En particular, la depresión es mucho más prevalente en esta población en comparación con las otras enfermedades de riesgo moderado de nivel II. Se recomienda la evaluación diagnóstica en lugar de confiar en medidas de la gravedad de los síntomas depresivos. Se necesitan estudios futuros para comprender las diferencias sexuales en el riesgo de EVA entre los jóvenes con depresión o trastorno bipolar.

ECV: enfermedad cardiovascular; **EVA:** enfermedad vascular aterosclerótica; **IC:** insuficiencia cardíaca; **SCA:** síndrome coronario agudo.

Modificada de: Jha MK et al. *J Am Coll Cardiol* (2019).

CONTINÚA >

TABLA 1. Recomendaciones para la detección de la depresión en los pacientes con ECV (Continuación).

Guía (año)	Población	Resumen
Asociación Americana del Corazón (2011)	Mujeres	Se recomienda el cribado de la depresión como parte de la evaluación del riesgo vascular, ya que la depresión puede afectar de manera indirecta al riesgo de ECV a través de la adherencia a las terapias de prevención.
Academia Americana de Médicos de Familia (2009)	Pacientes con infarto de miocardio	Cribado regular de la depresión mediante cuestionarios validados a intervalos regulares durante el período posterior al infarto de miocardio, incluso durante la hospitalización.
Sociedad Europea de Cardiología (2016)	Todos los adultos con riesgo de EVA	Se recomienda la evaluación de la depresión y los factores psicosociales con métodos estandarizados como modificadores del riesgo de predicción del riesgo vascular.
Sociedad Europea de Cardiología (2016)	Pacientes con IC	La depresión es habitual en los pacientes con IC y se asocia con una mala adherencia y aislamiento social, junto con un peor estado clínico y un mal pronóstico. Se recomienda como buena práctica el cribado rutinario de la depresión mediante un cuestionario validado.

ECV: enfermedad cardiovascular; **EVA:** enfermedad vascular aterosclerótica; **IC:** insuficiencia cardíaca; **SCA:** síndrome coronario agudo.

Modificada de: Jha MK et al. *J Am Coll Cardiol* (2019).

¿CUÁLES SON LAS HERRAMIENTAS PARA LA DETECCIÓN DE LA DEPRESIÓN?

El cribado de la depresión se realiza en dos pasos: primero con el Cuestionario de Salud del Paciente de dos preguntas (PHQ-2, por sus siglas en inglés *Patient Health Questionnaire-2*) y después, en caso de ser positivo, debe evaluarse la gravedad de los síntomas depresivos mediante el PHQ-9 u otros test o escalas psicométricas¹².

El PHQ-2 es un cuestionario de autoinforme (**tabla 2**)^{41,42}: los dos ítems de esta escala (estado de ánimo triste y anhedonia) se califican de 0 a 3 puntos, con una puntuación total que varía de 0 a 6. El resultado positivo en el PHQ-2 se define con una puntuación total ≥ 3 .

La AHA recomienda una versión anterior del PHQ-2, que incluía opciones de respuesta «Sí/No» a las preguntas «¿Se siente decaído o deprimido?» y «¿Ha perdido el interés y el placer de vivir?». Y, en caso de una respuesta afirmativa, se deberá realizar el PHQ-9 completo para una evaluación adicional.

El PHQ-9 evalúa de manera más integral los dominios que definen la depresión (**tabla 3**)^{42,43}, y su puntuación oscila entre 0 y 27 (cada ítem puntúa de 0 a 3). La interpretación de las puntuaciones se muestra en la **tabla 4**⁴⁴. El punto de corte para el PHQ-9 es una puntuación ≥ 10 .

Unos puntos de corte inferiores, tanto en el PHQ-2 como en el PHQ-9, indican un aumento de la sensibilidad, pero disminuyen la especificidad de las pruebas.

Estos umbrales más bajos pueden aplicarse para los pacientes con ECV.

Existen otras herramientas para el cribado de la depresión en los pacientes con ECV, pero estos dos

cuestionarios parecen ser las mejores que hay actualmente por su facilidad de uso, disponibilidad en varios idiomas y su acceso de manera pública¹².

Otros cuestionarios de detección de depresión en personas con ECV son el Inventario de depresión

TABLA 2. Cuestionario de Salud del Paciente-2 (PHQ-2).

Durante las últimas 2 semanas, ¿con qué frecuencia le han molestado los siguientes problemas? (Marque con un <input type="radio"/> para indicar su respuesta)	Ningún día	Varios días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
1. Poco interés o placer en hacer cosas	0	1	2	3
2. Se ha sentido decaído(a), deprimido(a) o sin esperanzas	0	1	2	3
PARA CODIFICACIÓN	___ 0 ___ +	___ +	___ +	___
TOTAL PUNTOS = _____				

TABLA 3. Cuestionario de Salud del Paciente-9 (PHQ-9).

Durante las últimas 2 semanas, ¿con qué frecuencia le han molestado los siguientes problemas? (Marque con un <input type="radio"/> para indicar su respuesta)	Ningún día	Varios días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
1. Poco interés o placer en hacer cosas	0	1	2	3
2. Se ha sentido decaído(a), deprimido(a) o sin esperanzas	0	1	2	3
3. Ha tenido dificultad para quedarse o permanecer dormido(a), o ha dormido demasiado	0	1	2	3
4. Se ha sentido cansado(a) o con poca energía	0	1	2	3
5. Sin apetito o ha comido en exceso	0	1	2	3
6. Se ha sentido mal con usted mismo(a) - o que es un fracaso o que ha quedado mal con usted mismo(a) o con su familia	0	1	2	3
7. Ha tenido dificultad para concentrarse en ciertas actividades, como leer el periódico o ver la televisión	0	1	2	3
8. ¿Se ha movido o hablado tan lento que otras personas podrían haberlo notado? o lo contrario - muy inquieto(a) o agitado(a) que ha estado moviéndose mucho más de lo normal	0	1	2	3
9. Pensamientos de que estaría mejor muerto(a) o de lastimarse de alguna manera	0	1	2	3
PARA CODIFICACIÓN	___ 0 ___ +	___ +	___ +	___
TOTAL PUNTOS = _____				

de Beck (BDI), la Escala de depresión de Hamilton (HDRS) y la Escala de depresión y ansiedad hospitalaria (HADS)¹².

En la **tabla 5** se muestran la sensibilidad y la especificidad de los diferentes cuestionarios según las distintas poblaciones en las que se aplicaron.

TABLA 4. Interpretación de los resultados del PHQ-9.

PUNTUACIÓN PHQ-9	GRAVEDAD DE LA DEPRESIÓN	INTERVENCIÓN SUGERIDA
0-4	Ninguno, mínimo	Ninguna
5-9	Leve	Repita PHQ-9 en el seguimiento
10-14	Moderado	Elaborar un plan de tratamiento, considerar asesoramiento, seguimiento o medicamentos recetados
15-19	Moderado grave	Recetar medicamentos y ofrecer asesoramiento
20-27	Grave	Recetar medicamentos. Si las respuestas al tratamiento son deficientes, derivar inmediatamente al paciente a un especialista en salud mental para recibir asesoramiento

Elaboración propia.

TABLA 5. Herramientas complementarias para el cribado de la depresión en los pacientes con ECV.

HERRAMIENTA DE CRIBADO	CORTE	POBLACIÓN DE ESTUDIO	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)
BDI	≥10	Pacientes hospitalizados cardíacos	75,0	82,5
BDI	≥10	1 mes después del IM	81,8	78,7
HDRS	≥15	1 mes después del IM	86,4	93,2
HADS-D	≥4	1 mes después del IM	85,0	74,8
HADS-D	≥4	SCA recientes	96,0	25,0
HADS-D	≥4	Pacientes con enfermedad coronaria en rehabilitación cardíaca	84,0	55,0
BDI	≥14	Pacientes con enfermedad coronaria en rehabilitación cardíaca	89,0	74,0
BDI	≥14	2 meses después del SCA	91,2	77,5
BDI	≥16	Pacientes con IM en las 72 h posteriores al inicio de los síntomas	88,2	92,1
BDI	≥10	2 semanas después del SCA	100,0	75,0

BDI: Inventario de depresión de Beck; **HADS**: Escala de depresión y ansiedad hospitalaria; **HADS-D**: subescala de depresión de HADS; **HDRS**: Escala de depresión de Hamilton; **IM**: infarto de miocardio; **SCA**: síndrome coronario agudo.

Modificada de: Jha MK et al. J Am Coll Cardiol (2019).

¿QUÉ HACER CON EL RESULTADO DE UNA PRUEBA DE DEPRESIÓN?

Dada la sensibilidad variable de las herramientas de detección de la depresión y la naturaleza episódica de esta, es posible que una prueba con resultado negativo no excluya de manera concluyente la presencia de depresión, si no que se puede considerar esta con la repetición de la prueba anualmente o con una mayor frecuencia de eventos estresantes de la vida y/o cambios en la condición clínica, como por ejemplo hospitalizaciones.

Si la prueba ha sido positiva se debe evaluar la gravedad del episodio depresivo mediante el PHQ-9 o cualquiera de los otros cuestionarios mencionados, pero hay que recordar que una prueba positiva tampoco debe considerarse diagnóstica de depresión.

El diagnóstico de la depresión es clínico basándose en la anamnesis y la exploración psicopatológica,

y para ello se deben cumplir los criterios diagnósticos DSM-5 o CIE-11 y así confirmar el episodio o trastorno depresivo (**tabla 6**). No obstante, se aconseja la utilización de los cuestionarios indicados anteriormente ya que son una ayuda para confirmar el diagnóstico, permiten evaluar la gravedad del episodio depresivo y objetivar la respuesta al tratamiento antidepressivo.

Hay que tener en cuenta que algunos síntomas somáticos, como los patrones de sueño, la alteración del apetito y la fatiga, están presentes en la ECV y la depresión, y también se incluyen en los distintos cuestionarios que a menudo complican el diagnóstico temprano o, incluso, inducen a un diagnóstico erróneo de la depresión. Por ello, es aconsejable hacer una evaluación psiquiátrica para establecer un diagnóstico más preciso.

Se puede obtener un diagnóstico provisional de un TDM con las respuestas del PHQ-9 para cumplir con los criterios de diagnóstico del DSM-5. Según el

TABLA 6. Síntomas del episodio depresivo mayor según el DSM-5.

Estado de ánimo triste/deprimido
Anhedonia
Reducción o aumento del sueño
Reducción o aumento de peso o apetito
Falta de concentración o deterioro de la toma de decisiones
Fatiga o falta de energía
Pesimismo o culpa excesiva
Agitación/retraso psicomotor
Ideas suicidas

Elaboración propia.

DSM-5, puede que haya un TDM si se dan cinco o más de los nueve síntomas durante «la mayor parte del día, casi todos los días» y si están presentes en las últimas dos semanas y representan un cambio con respecto al funcionamiento anterior. Uno de los síntomas debe ser un estado de ánimo depresivo o poco interés o placer al hacer cosas. Cualquier grado de pensamientos suicidas cuenta para este criterio. Los síntomas también deben causar angustia significativa y pérdida de la función. Asimismo, los síntomas no deben explicarse mejor por el uso de sustancias u otra condición médica o psiquiátrica.

El PHQ-9 permite evaluar la respuesta a los tratamientos administrados para la depresión. Un cambio de la puntuación del <10 se considera una «respuesta parcial» al tratamiento y una puntuación <5, una «remisión».

Los pacientes en los que se ha obtenido un resultado positivo en la prueba de detección de la depresión deben ser evaluados para detectar ansiedad o trastorno por uso de sustancias y otros factores de riesgo psicosocial que aumentan el RV, incluido el estatus socioeconómico, las circunstancias estresantes de la vida, el aislamiento social, la hostilidad/irritabilidad y otros trastornos psiquiátricos¹².

El diagnóstico de un TDM requiere la exclusión de cualquier episodio maníaco o hipomaniaco, ya que indicaría la presencia de un episodio depresivo en el contexto de un trastorno bipolar, así como cualquier otra condición psiquiátrica o médica que pueda explicar la sintomatología depresiva.

Además, se recomienda realizar pruebas complementarias para excluir la depresión secundaria a trastornos médicos como hipotiroidismo, apnea obstructiva del sueño o síndrome de fatiga crónica o por causas yatrogénicas como el interferón alfa.

No se debe considerar como diagnóstico de depresión una única prueba positiva de detección mediante un cuestionario sobre la depresión.

El diagnóstico de la depresión es clínico y se basa en la anamnesis, la historia clínica y la exploración psicopatológica.

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SUICIDIO

El cribado para detectar si hay ideación suicida en el paciente con depresión es esencial, y aún más en el paciente con depresión y ECV. En un estudio transversal de 1976, en más del 14 % de los pacientes con ECV se detectó ideación suicida en las últimas dos semanas ⁴⁵.

Los factores clave para determinar el riesgo de suicidio son la cronicidad de los síntomas para diferenciar el riesgo agudo frente al crónico, la presencia de ideas suicidas pasivas (cansado o harto de la vida, deseo de estar muerto o sentirse que es mejor estar muerto que vivo) frente a las activas (pensar en suicidarse), la presencia de cualquier intención o plan estructurado de cometer suicidio, antecedentes de intento de suicidio, la presencia de trastornos psiquiátricos comórbidos y la falta de factores protectores⁴⁶. En la **figura 5** se muestra un esquema sobre la evaluación de riesgos de la conducta suicida.

Existen diferentes herramientas para evaluar y estratificar el riesgo de suicidio; la que se suele utilizar por su simplicidad es la escala MINI o entrevista neuropsiquiátrica internacional (**figura 6**)⁴⁷.

La **figura 7** muestra un algoritmo para el diagnóstico y la actuación ante un paciente con depresión y ECV.



Factores de riesgo asociados con la conducta suicida

- Planes activos de suicidio
- Intención activa o preocupación por autolesionarse
- Historia previa de intentos de suicidio
- Desesperanza
- Aislamiento social
- Angustia intensa relacionada con una pérdida o trauma reciente
- Aumento reciente en el consumo de sustancias o alcohol
- Rabia o enojo extremo
- Cambios de humor drásticos o rápidos
- Empeoramiento de la ansiedad, el insomnio, la agitación o la irritabilidad



Ruta de atención para pacientes con tendencias suicidas activas

- Evaluación psiquiátrica urgente/emergente
- Organizar el traslado a urgencias/centro de salud mental
- Involucrar a las fuerzas del orden según las leyes locales
- Desarrollar un plan de seguridad:
 - Desencadenantes o señales de advertencia
 - Estrategias de afrontamiento
 - Contactos para la seguridad
 - Limitar el acceso a materiales peligrosos
 - Información para atención de urgencia/emergencia

FIGURA 5. Factores de riesgo y vía de atención inicial para la conducta suicida.

Modificada de: Jha MK et al. *J Am Coll Cardiol* (2019).

Durante este último mes:	Puntos
¿Ha pensado que estaría mejor muerto, o ha deseado estar muerto? NO / SÍ	1
¿Ha querido hacerse daño? NO / SÍ	2
¿Ha pensado en el suicidio? NO / SÍ	6
¿Ha planeado cómo suicidarse? NO / SÍ	10
¿Ha intentado suicidarse? NO / SÍ	10
A lo largo de su vida:	Puntos
¿Ha intentado suicidarse? NO / SÍ	4

Suma de puntuaciones para valorar RIESGO DE SUICIDIO

LEVE 1-5 MODERADO 6-9 ALTO ≥10

Una vez establecido el nivel de riesgo, se adoptará la respuesta y medidas oportunas:

- **Riesgo leve:** seguimiento por Atención Primaria y/o Unidad de Salud Mental.
- **Riesgo moderado:** cita preferente en Unidad de Salud Mental (<10 días).
- **Riesgo alto:** derivación urgente a centro hospitalario.

FIGURA 6. Cuestionario MINI.

Versión en español: Ferrando L et al. *MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI)*, 1999.

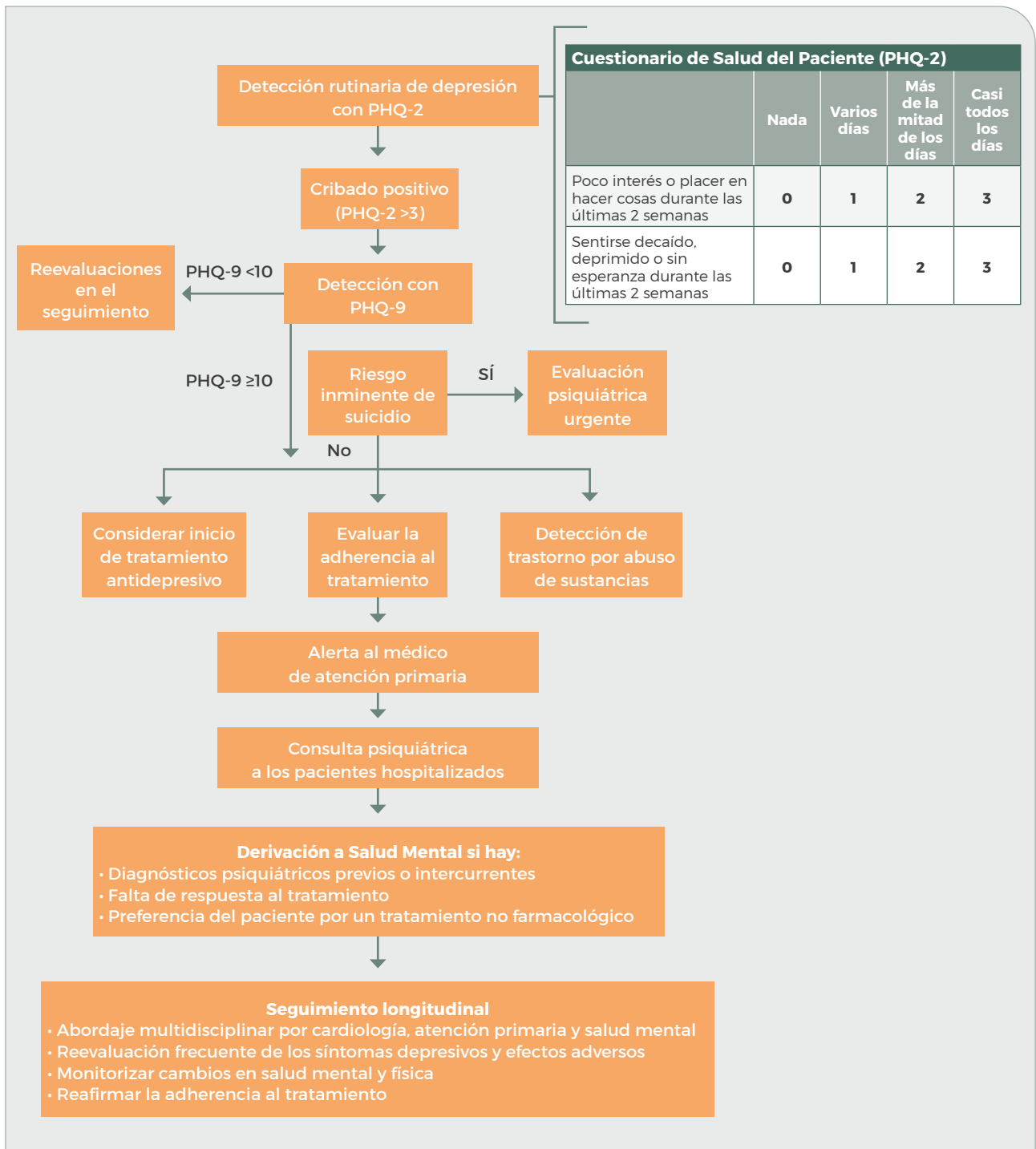


FIGURA 7. Algoritmo para el cribado de depresión en el paciente con ECV.

Modificada de: Jha MK et al. *J Am Coll Cardiol* (2019).

MANEJO DE LA DEPRESIÓN EN LOS PACIENTES CON ECV

Los pilares fundamentales del tratamiento del trastorno depresivo, tanto en los pacientes con ECV como sin ella, son la psicoterapia y el tratamiento farmacológico antidepresivo.

Es importante un tratamiento adecuado de ambas enfermedades ya que el tratamiento inadecuado de la depresión en pacientes con ECV puede causar una pobre adherencia al tratamiento cardiovascular, una peor evolución con presencia de complicaciones importantes y, por tanto, un peor pronóstico con un control deficiente de la ECV y una peor calidad de vida del paciente, su familia y cuidadores.

La Sociedad Europea de Cardiología⁵ aconseja un abordaje integrado y subraya la necesidad de equipos multidisciplinares compuestos por cardiólogos, psiquiatras y psicólogos. Los equipos de atención primaria se consideran parte importante en el abordaje y seguimiento de estos pacientes a los que se les ofrece una atención integral, continuada y colaborativa con todos los profesionales implicados.

En el abordaje y manejo del paciente con depresión y ECV comórbidas, se puede diferenciar, *grosso modo*, el tratamiento no farmacológico y el farmacológico, que se explican a continuación.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Programas de rehabilitación cardíaca

La rehabilitación cardíaca es un componente esencial en el manejo integral de los pacientes con enfermedades cardíacas, principalmente para reducir las secuelas emocionales, psicosociales y físicas causadas por los eventos cardíacos, a la vez que

determina las bases para la prevención terciaria a largo plazo⁴⁸.

Existen numerosos datos que muestran una mejora de la depresión y otros aspectos de la calidad de vida gracias a los programas de rehabilitación cardíaca¹⁰.

La rehabilitación cardíaca después de un SCA se relaciona tanto con una mejoría de los síntomas depresivos como con una menor mortalidad. En un estudio observacional prospectivo de 522 pacientes con SCA reciente y depresión, la finalización de la rehabilitación cardíaca se asociaba a un 73 % menos de mortalidad y a un 63 % menos de síntomas depresivos en comparación con los pacientes que no completaban la rehabilitación⁴⁹.

En una revisión Cochrane, la rehabilitación cardíaca basada en realizar ejercicio físico era superior, en relación con aquella sin ejercicio, en cuanto a la reducción de la mortalidad cardiovascular y las tasas de hospitalización y a la mejora de la calidad de vida en los pacientes con ECV⁵⁰.

Se ha demostrado que un programa integral y estructurado de rehabilitación cardíaca domiciliaria reduce la depresión y la ansiedad, y podría ser tan eficaz como un programa hospitalario. Aunque en un metaanálisis reciente de programas de rehabilitación cardíaca seleccionados, tanto en los pacientes con cardiopatía isquémica como con IC, se ha observado una reducción significativa de la depresión, también hay cierta variación en los resultados⁵¹. Por lo tanto, se debe fomentar la rehabilitación cardíaca en este tipo de pacientes.

Dado que la depresión puede impedir que los pacientes con ECV inicien o continúen con la rehabilitación cardíaca, se aconseja mantener una actitud

proactiva observando la adherencia y, mediante intervenciones psicosociales y estrategias de *coaching* (con el teléfono y las redes sociales), involucrar a los pacientes en su cumplimiento.

Programas de ejercicio físico

El ejercicio físico también es una terapia antidepresiva eficaz en los pacientes con ECV y depresión.

En un ensayo clínico aleatorizado, la reducción de la gravedad de los síntomas depresivos tras el tratamiento durante 4 meses con ejercicio aeróbico grupal supervisado (n= 37) y sertralina (n= 40) fue superior respecto al placebo (n= 24). El impacto del tratamiento con ejercicio físico fue parecido al de la medicación antidepresiva⁵².

Se ha demostrado que el ejercicio es eficaz en los pacientes con IC, con una reducción del 10 % en mortalidad y hospitalización por cualquier causa y en la gravedad de la depresión autopercebida después de 3 y 12 meses⁵³, con respecto a los que no realizaron ejercicio.

En un análisis secundario del estudio ENRICHD (*Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients*), los pacientes con depresión que realizaron ejercicio físico regular durante 6 meses, después del IM, tuvieron entre un 38 % y un 52 % de tasas más bajas de eventos fatales o IM no fatal durante 4 años, en comparación con aquellos que no realizaron ejercicio regular⁵⁴.

Promoción de hábitos saludables

Es importante promover los hábitos saludables ya que reducen tanto el RV como la incidencia de depresión⁵.

Una dieta saludable contribuye al control de los factores cardiovasculares y, a su vez, mejora la calidad

de vida, lo que influye positivamente en el estado anímico del paciente.

Un factor importante a tener en cuenta es la soledad, ya que puede considerarse un problema de salud pública por su prevalencia y sus repercusiones tanto sobre la salud mental, al ser un factor de riesgo del TDM, como sobre la salud física, con mayores tasas de mortalidad cardiovascular y mortalidad por todas las causas. Por ello, prevenir y actuar sobre la soledad tiene un impacto beneficioso importante en la comorbilidad de la depresión y la ECV⁵⁵.

Psicoterapia cognitivo-conductual

La terapia cognitivo-conductual (TCC) es la estrategia terapéutica que tiene un mayor respaldo de evidencia científica para el tratamiento de la depresión. Su forma tradicional, el cara a cara, ha demostrado ser beneficiosa en los pacientes con ECV y se ha sugerido como terapia de primera línea para el tratamiento de la depresión²¹.

La TCC y las terapias racionales ayudan a las personas con depresión a mejorar los pensamientos negativos sobre sí mismos, su futuro y sus experiencias cotidianas⁵⁶. A los pacientes se les enseña a modificar los pensamientos (que no son consistentes con la evidencia), modificar conductas desadaptativas y desarrollar habilidades para afrontar sentimientos negativos.

Se ha demostrado también que la psicoterapia, como la TCC, es superior a la atención habitual para reducir la gravedad de los síntomas depresivos en los pacientes con IC¹². Incluso hay pruebas que plantean la posibilidad de que la TCC puedan reducir los episodios agudos cardiovasculares posteriores⁵⁷.

Los resultados de los estudios que utilizan la TCC en los pacientes con patologías cardíacas y depresión han sido

variables. La TCC, con o sin fármacos antidepresivos, es eficaz para reducir la gravedad de la depresión después de una cirugía de revascularización coronaria¹². En un análisis secundario del estudio ENRICH, la reducción en la gravedad de la depresión se asociaba a una mejor supervivencia en el grupo de intervención (TCC más tratamiento antidepresivo)⁵⁸.

Los pacientes que reciben TCC no solo mejoran la depresión, sino que también presentan tasas más elevadas de adherencia al tratamiento pautado para su ECV.

La TCC es tan eficaz para mejorar la depresión como para cambiar la medicación antidepresiva en aquellos con una respuesta inicial insatisfactoria a la misma. Sin embargo, aumentar la dosis de los antidepresivos parece producir una remisión más rápida que añadir la TCC¹⁰.

Hay que destacar que el 50 % de los pacientes no están dispuestos a recibir tratamiento, especialmente un tratamiento psicológico, debido a la falta de accesibilidad, las molestias o el alto coste de las intervenciones de TCC cara a cara, por lo que se suele recurrir más al tratamiento farmacológico⁵⁹. Por esta razón, en la actualidad se está promoviendo la TCC basada en internet (TCC-I)⁶⁰, con la que se obtienen resultados beneficiosos a corto plazo en el tratamiento de la depresión, pero hay que tener en cuenta que la evidencia científica que sustenta esta afirmación es reciente y muy limitada, y que son necesarios más estudios y análisis socioeconómicos para comparar estas intervenciones con el modelo tradicional cara a cara y, así, valorar la intervención de estos tratamientos en la práctica clínica.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico para la depresión en los pacientes con ECV comórbida se basa principal-

mente en la adición de antidepresivos a los programas de prevención cardiovascular.

¿Cómo elegir el tratamiento farmacológico antidepresivo para el paciente con depresión y ECV comórbidas?

El criterio basal que debe cumplir la terapia es que sea eficaz. Casi todos los antidepresivos tienen una eficacia parecida sobre la depresión, sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos⁶¹. Por lo tanto, la selección de tratamiento antidepresivo, al igual que en la población con depresión sin ECV, dependerá de la sintomatología y la gravedad del episodio depresivo, de las comorbilidades que presente el paciente, los efectos secundarios del antidepresivo, las posibles interacciones con otros tratamientos, de las preferencias del paciente y del coste de toda la terapia⁶².

Eficacia de la farmacoterapia

La mayoría de los fármacos antidepresivos podrían estar recomendados para tratar la depresión en el paciente con ECV, pero, según la ECV comórbida que presente este, la evidencia clínica es distinta y heterogénea y se precisa delimitar esta afirmación.

La seguridad y la eficacia de los antidepresivos en los pacientes con ECV varía de manera considerable según el fármaco utilizado y el tipo de enfermedad. Si bien la depresión puede afectar de forma negativa a diversos estados de la ECV, los antidepresivos también pueden hacerlo a la ECV subyacente⁶³.

A. Farmacoterapia en la cardiopatía isquémica

Durante un seguimiento de 5 años, no se encontraron asociaciones significativas entre el uso de los

antidepresivos y el IM ocurrido. Sin embargo, en el primer año de seguimiento, aquellos pacientes que se trataron con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) mostraron una reducción del 42 % del riesgo de IM en comparación con los que no tomaron antidepresivos⁶⁴.

La mayoría de los ensayos clínicos con ISRS han demostrado su eficacia y seguridad en el tratamiento de la depresión en los pacientes con ECV (figura 8)⁶⁵.

No obstante, es preciso indicar que los resultados obtenidos han sido heterogéneos. En el estudio SADHART⁶⁶, la sertralina era superior al placebo en la mejoría global evaluada clínicamente, pero no lo era en la reducción de las puntuaciones de la HDRS. Sin embargo, en las depresiones graves sí era superior al placebo tanto en la mejoría clínica como en las puntuaciones de la HDRS.

En un análisis secundario del ensayo ENRICH⁶⁷, el uso de fármacos antidepresivos, especialmente ISRS, se asoció con un menor riesgo de muerte o IM recurrente en los pacientes con depresión y con apoyo social percibido después de un IM durante 4 años de seguimiento.

El escitalopram reducía los episodios cardíacos adversos graves en comparación con el placebo (40,9 % frente a 53,6 %) durante 24 semanas después del SCA⁶⁸. Por otro lado, un ensayo controlado aleatorizado mostró que 12 meses de tratamiento con escitalopram prevenía la depresión en los pacientes tras SCA⁶⁹.

En un estudio de pacientes con depresión tras un IM, cualquier tratamiento antidepresivo (farmacológico o no farmacológico) se asoció con tasas más bajas de mortalidad por todas las causas⁷⁰.

Otro estudio con pacientes con ECV mostró que ciclos más prolongados de tratamiento antidepresivo con fluoxetina tenía tasas más altas de respuesta (50 % de reducción en los síntomas depresivos) que el placebo después de 25 semanas, pero no después de 9 semanas de tratamiento⁷¹. El ciclo prolongado (> 6 meses) de monoterapia con ISRS también era eficaz para reducir la gravedad de la depresión y mejorar la calidad de vida en tras *bypass* coronario⁷². Estos datos sugieren que las terapias prolongadas de medicamentos antidepresivos, especialmente los ISRS, pueden ser efica-

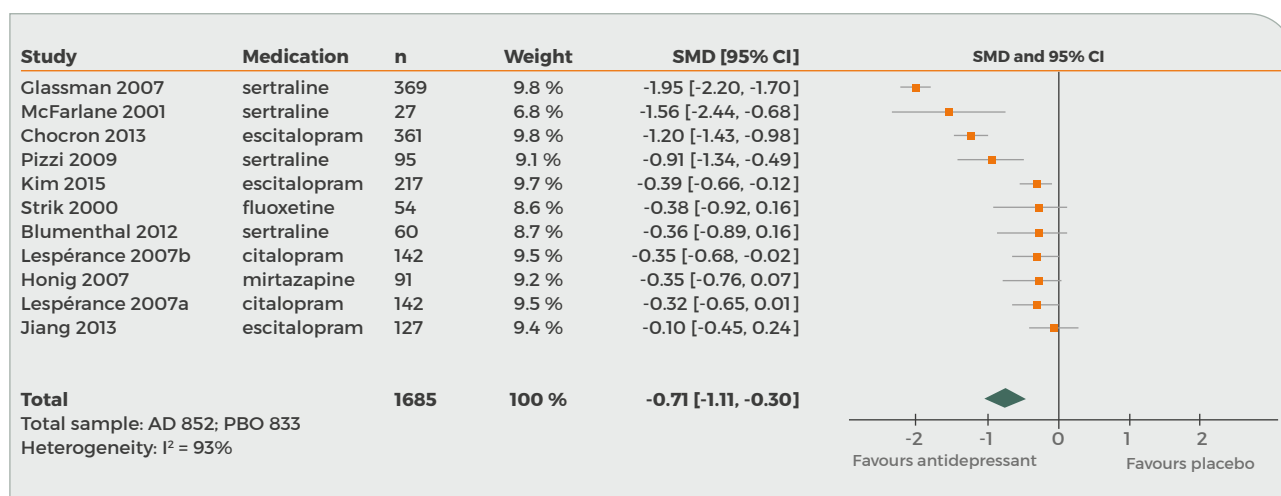


FIGURA 8. Ensayos clínicos aleatorizados con ISRS en el tratamiento de la depresión en el paciente con ECV.

Tomada de: Ostuzzi G et al. *Int Clin Psychopharmacol* (2019).

ces para reducir de manera segura la gravedad de los síntomas depresivos en los pacientes con SCA.

Un metaanálisis sobre ISRS como tratamiento mostró un efecto positivo modesto sobre la depresión, pero no hubo diferencias en la mortalidad o las hospitalizaciones por cardiopatía coronaria entre los grupos de intervención y de control en los ensayos aleatorizados⁶⁴. En ninguno de los ensayos se observó un aumento de la tasa de efectos secundarios cardiovasculares o eventos cardiovasculares en comparación con placebo⁶⁴.

En general, los ISRS se pueden administrar de manera segura a los pacientes con cardiopatía coronaria estable y parecen ser modestamente eficaces en el tratamiento de la depresión en los pacientes con o en riesgo de ECV⁶⁴.

Los antidepresivos tricíclicos (ADT) y la trazodona se deben evitar en situaciones de un SCA reciente o con alteraciones de la conducción⁷³, y los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) deben evitarse en casos de ECV concomitante⁶⁴.

Una revisión sistemática de Biffi et al.⁷⁴, que incluyó a 99 367 casos de episodios cardiovasculares, mostró un aumento del 29 % en el riesgo de SCA en aquellos que recibían tratamiento con un ADT en comparación con los que no tenían ningún tratamiento antidepresivo.

Los ADT pueden causar hipotensión ortostática y aumento de la frecuencia cardíaca⁶⁴, por ello no deben indicarse para pacientes con cardiopatía isquémica.

Un estudio prospectivo multicéntrico observó que la mirtazapina parecía ser segura en el tratamiento de la depresión tras un IM⁷⁵.

Un análisis agrupado señaló que la vortioxetina era segura en los pacientes con TDM y ECV, en los que

era bien tolerada y no presentaron eventos adversos inesperados⁷⁶.

B. Farmacoterapia en la insuficiencia cardíaca

La utilidad de los ISRS para la IC está menos establecida. No obstante, los ISRS y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) son opciones relativamente seguras y eficaces para estos pacientes⁶³.

En los pacientes con IC conviene distinguir la depresión de la tristeza, la fatiga y el insomnio⁷⁷.

La depresión en este tipo de pacientes puede responder a los ISRS, si bien estos se han relacionado con hiponatremia y retención hídrica, probablemente debido al aumento de la vasopresina⁷⁷. Sin embargo, deben evitarse los ADT por sus efectos anticolinérgicos, hipotensión ortostática y prolongación del intervalo QT corregido (QTc)⁷⁷.

El tratamiento debe complementarse con medidas de apoyo y no farmacológicas. Las benzodiazepinas resultan eficaces en caso de ansiedad, aunque pueden causar astenia⁷⁷.

En el estudio SADHART-CHF⁷⁸, la sertralina no mejoró la depresión en comparación con el placebo y no aumentó los episodios cardiovasculares adversos. De esta manera, en comparación con el placebo, el tratamiento de 18 meses con escitalopram no disminuyó los episodios cardiovasculares ni la gravedad de los síntomas depresivos, pero sí mostró un perfil de seguridad cardiovascular aceptable^{12,79}.

Elección del tratamiento en función de las comorbilidades

Para seleccionar el tratamiento farmacológico de la depresión en los pacientes con ECV, se debe te-

ner en cuenta que estos tienen un mayor riesgo de efectos adversos y una menor tolerabilidad de los fármacos antidepresivos. A continuación, se comentan los posibles efectos adversos o situaciones clínicas.

A. Farmacoterapia en hipertensión arterial

Los antidepresivos con mecanismo de acción noradrenérgico (venlafaxina, desvenlafaxina, duloxetina, reboxetina), el bupropión y los ADT se han relacionado con un aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca^{59,64}.

Las cifras de la presión arterial se pueden alterar en los pacientes que están en tratamiento con IRSN e IMAO⁶³. Con estos fármacos, un aspecto importante que se debe tener en cuenta es la posibilidad de presentar hipotensión ortostática, sobre todo en personas de edad avanzada, por el riesgo de caídas⁶⁴. La hipotensión ortostática era más común con los ADT, la trazodona y los IMAO⁶³.

En términos hemodinámicos, existen diferencias clínicas importantes entre los fármacos antidepresivos, como una diferencia de más de 11 mmHg en la presión arterial sistólica entre la nortriptilina y la doxepina o una diferencia de más de 21 latidos por minuto

entre la fluvoxamina y la nortriptilina⁸⁰. Sin embargo, la vortioxetina no ha mostrado alteraciones en la presión arterial⁸¹.

B. Farmacoterapia en arritmias

Un posible efecto adverso de muchos antidepresivos es la prolongación del intervalo QTc, que puede aumentar el riesgo de una arritmia ventricular polimórfica peligrosa conocida como Torsades de Pointes⁸². La prolongación del intervalo QTc está presente con los ADT, algunos ISRS, algunos IRSN y la mirtazapina⁶³.

El citalopram y el escitalopram son los ISRS que se asociaron con un mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc en comparación con otros cuatro ISRS (paroxetina, sertralina, fluoxetina y fluvoxamina), mostrando un efecto dosis dependiente^{76,83}. Debido a esto, la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. (FDA, *Food and Drug Administration*)⁸⁴ advirtió que el citalopram no se debe indicar en dosis >40 mg al día en adultos jóvenes, ni >20 mg al día en personas de más de 60 años debido a la posible inducción de anomalías eléctricas en el ECG. Asimismo, la *Health Canada*⁸⁵ y la *UK Medicines*⁸⁶ recomiendan limitar las dosis de citalopram y escitalopram según se muestran en la **tabla 7**.

TABLA 7. Dosis máximas del citalopram y del escitalopram.

	ADULTOS	ADULTOS >65 AÑOS	ADULTOS CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA
Citalopram	40 mg*	20 mg*	20 mg*
Escitalopram	20 mg	10 mg*	10 mg

*Nueva dosis máxima diaria (restringida).

Modificada de: Waller M. *J Family Med Prim Care* (2022).

En algunos estudios in vitro se ha observado que la duloxetina tiene una propiedad cardiovascular potencialmente importante para bloquear el canal de sodio Nav1.5 cardíaco, que se ha asociado con el QT prolongado⁶⁴. También se ha concluido que la duloxetina inhibía el canal de potasio cardíaco hERG, que está implicado en la prolongación del QTc inducida por fármacos⁶⁴. Sin embargo, los ensayos clínicos en participantes sanos no han mostrado ningún efecto de la duloxetina en el QTc⁶⁴.

Según Wang Y et al.⁷³, se deben evitar o utilizar con precaución el escitalopram, el citalopram, el bupropión, la duloxetina y la trazodona en los pacientes con arritmias o antecedentes de ellas.

No obstante, en el metaanálisis de Rutledge T et al.⁸⁰ se afirma que no hay pruebas sólidas sobre que ningún antidepresivo afecte al intervalo QTc ni a las concentraciones de sodio, potasio, urea o creatinina de manera clínicamente significativa.

La vortioxetina no se ha asociado con un mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc^{76,83}, incluso con dosis de 40 mg/día⁸³. Esta es poco probable que afecte a la repolarización cardíaca en personas sanas⁷³.

C. Farmacoterapia en caso de riesgo de sangrado

Es frecuente que el paciente con una ECV necesite un tratamiento antitrombótico o anticoagulante, con el consiguiente riesgo de sangrado.

Los ISRS duplican el riesgo de hemorragia gastrointestinal alta y multiplican por seis el riesgo si se utilizan junto con los antiinflamatorios no esteroideos (AINE)⁸⁷. Por ello, los ISRS y los IRSN deben utilizarse con precaución junto con los anticoagulantes orales, las heparinas de bajo peso molecular, los AINE, la aspirina o el clopidogrel, y en aquellos pacientes

con disfunciones plaquetarias. Las guías del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) aconsejan no utilizar ISRS con warfarina⁵⁹.

La vortioxetina no muestra ningún efecto sobre los parámetros farmacocinéticos o farmacodinámicos de la aspirina ni de la warfarina, y no interfiere en sus efectos antitrombóticos o anticoagulantes y se tolera bien al ser coadministrada con ellas⁸⁸.

D. Farmacoterapia en insuficiencia renal crónica

El deterioro de la función renal es otra comorbilidad y complicación que se puede presentar si hay tratamiento antidepresivo en el paciente con ECV. La seguridad farmacológica es uno de los aspectos más valorados por el médico de atención primaria, por lo que es importante señalar que la vortioxetina no precisa de ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática⁸¹.

Las dosis aconsejadas de los distintos antidepresivos en función del filtrado glomerular estimado (FGe) se muestran en la **tabla 8**⁸⁹.

E. Farmacoterapia en deterioro cognitivo

Las dos causas más frecuentes de demencia y deterioro cognitivo son la enfermedad de Alzheimer y la demencia de origen vascular.

El deterioro cognitivo es más prevalente en el paciente con depresión y DM. Cuando el episodio depresivo cursa con disfunción cognitiva, los fármacos de elección son: la vortioxetina (grado de evidencia 1A), la duloxetina, el bupropión y los ISRS⁸⁸.

La vortioxetina ha demostrado en diferentes ensayos clínicos⁹⁰⁻⁹² que mejora los síntomas cognitivos en el TDM; lo que es debido a un efecto indirecto de

TABLA 8. Dosis de antidepresivos según el filtrado glomerular estimado.

FGe	Dosis máxima de inicio
<60 ml/min	Bupropión 150 mg/día (dosis máxima diaria) Desvenlafaxina 50 mg cada 2 días Paroxetina 10 mg/día
<30 ml/min	Escitalopram 10 mg/día Sertralina 50 mg/día (FGe <15 ml/min: 25 mg/día) Duloxetina 30 mg/día Venlafaxina 112,5 mg/día (dosis máxima diaria) Mirtazapina 15 mg/día (dosis máxima diaria)

FGe: filtrado glomerular estimado.

Modificada de: Chin T et al. *Can Fam Physician* (2022).

la mejoría del episodio depresivo, y sobre todo a un efecto directo sobre la función cognitiva⁹³. Por ello, este fármaco se considera de primera elección en el paciente con deterioro cognitivo⁸⁹.

F. Farmacoterapia en obesidad

La obesidad es un factor de RV y, a su vez, facilita la aparición de DM, que es otro factor de riesgo de EVA. Así mismo, la prevalencia de obesidad es mayor en los pacientes con depresión y hay tratamientos antidepresivos que producen el aumento de peso. Por esta razón, es importante la elección del tratamiento antidepresivo en el paciente con depresión y EVA que también presenta obesidad, y se opta en estos casos por aquellos que no ocasionen una ganancia ponderal del peso o que, al menos, tengan un perfil neutro respecto a este.

La mirtazapina, la paroxetina, el citalopram y los ADT son lo que más ganancia ponderal ocasionan⁸⁹. El bupropión es el que menos ganancia ponderal produce, e incluso puede causar una pérdida de peso. El resto de ISRS, los IRSN, la agomelatina y la vortioxeti-

na son los que tienen un perfil más o menos neutro sobre el peso^{89,94}.

Como ya se ha indicado se observan diferencias clínicas significativas entre los fármacos antidepresivos en cuanto a efectos hemodinámicos y metabólicos. Se aprecia una diferencia aproximada de 4 kg en el cambio de peso entre el uso de agomelatina y de maprotilina⁸⁰. La paroxetina, la duloxetina, la desvenlafaxina y la venlafaxina se asocian, por otro lado, con aumentos en el colesterol total y, en el caso de la duloxetina, en las concentraciones de glucosa, a pesar de que todos los fármacos redujeron el peso corporal⁸⁰.

Se ha demostrado que la duloxetina, la desvenlafaxina y el levomilnaciprán aumentan las concentraciones de aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT) y fosfatasa alcalina, aunque la magnitud de estas alteraciones no fue muy significativa⁸⁰.

Un mayor peso corporal inicial se asoció con mayores aumentos de la presión arterial sistólica, ALT y AST, inducidos por los antidepresivos, y una mayor edad

inicial con mayores aumentos de la glucosa. No se ha observado una asociación entre los cambios en los síntomas depresivos y las alteraciones metabólicas⁸⁰.

G. Farmacoterapia en ansiedad y estrés

El hecho de padecer un episodio cardiovascular agudo supone una situación de estrés para la persona que lo sufre y las diversas estrategias para afrontar esta situación conducen a diferentes resultados psicológicos⁹⁵. Los problemas de salud mental son prevalentes entre los pacientes con ECV, y los más frecuentes son la depresión, los trastornos de ansiedad y el trastorno adaptativo con síntomas depresivos; la depresión y la ansiedad se presentan en comorbilidad habitualmente. El riesgo de sufrir depresión y ansiedad se incrementa en un 10 % por cada comorbilidad cardiovascular que presenta el paciente⁹⁶.

Por otro lado, numerosos estudios han demostrado que una mala salud mental puede provocar una serie de cambios conductuales y fisiológicos que contribuyen directa o indirectamente a la progresión y exacerbación de las ECV⁹⁶. Por ello, es importante el manejo de la salud mental en la prevención y el tratamiento de las ECV.

Los fármacos que se aconsejan para el tratamiento del episodio depresivo que cursa con ansiedad o en el trastorno mixto ansioso-depresivo son la paroxetina, la duloxetina, la sertralina, el escitalopram y la venlafaxina⁸⁹. También la vortioxetina ha demostrado una mejoría de la ansiedad rápida y dosis-dependiente (**figura 9**)⁹⁷. Una dosis de 20 mg al día de vortioxetina obtuvo mayor eficacia sobre los síntomas depresivos y de ansiedad, que eran dependientes de la dosis y, también, en el funcionamiento general del paciente. El aumento de la dosis a 20 mg al día no compromete la tolerabilidad⁹⁸.

Elección del tratamiento antidepresivo en función de las posibles interacciones farmacológicas

Los pacientes que han sufrido un episodio cardiovascular agudo suelen estar sometidos a varios tratamientos farmacológicos, tanto para la ECV como para los diferentes factores de RV, por tanto, se deben tener en cuenta las posibles interacciones farmacológicas, en especial cuando se usan antidepresivos más antiguos o agentes que afectan la excreción renal o el metabolismo hepático.

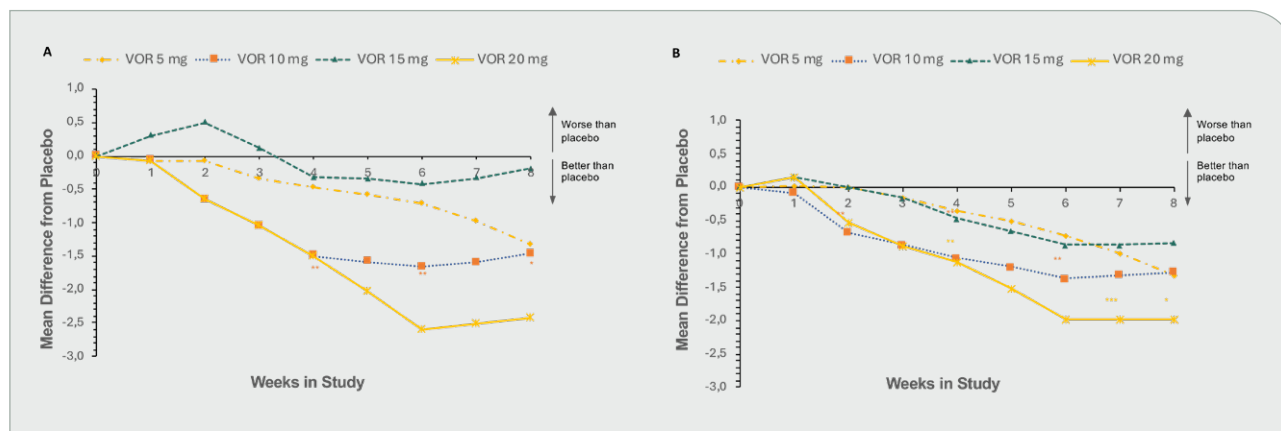


FIGURA 9. Diferencia con respecto al placebo en el cambio de la puntuación total de la escala de depresión Hamilton para la ansiedad (HAM-A).

Tomada de: Baldwin DS et al. *J Affect Disord* (2016).

Los antidepresivos de primera generación como los ADT y los IMAO, se han relacionado con un aumento del riesgo de interacciones farmacodinámicas potencialmente perjudiciales. Entre las más notables están la crisis de hipertensión y el síndrome serotoninérgico con los IMAO, y la prolongación del intervalo QTc y las arritmias con los ADT⁶³.

Los antidepresivos de segunda generación tienen menos probabilidades de causar interacciones farmacodinámicas gracias a un mecanismo de acción más selectivo⁶³.

En la **tabla 9** se muestran las posibles interacciones farmacológicas por la competencia por las isoenzimas

del citocromo P450⁹⁹. Los antidepresivos con menor riesgo de interacciones farmacológicas son la vortioxetina, la agomelatina y, aunque no aparece en esta tabla, la desvenlafaxina.

Elección del tratamiento antidepresivo en función de los posibles efectos adversos

Los pacientes con ECV y depresión comórbida presentan una afectación importante de su calidad de vida, por ello es importante no añadir a ese sufrimiento los posibles efectos adversos de los fármacos escogidos para el tratamiento del episodio depresivo, dado que pueden empeorar aún más la calidad de vida y llevar al abandono del tratamiento.

TABLA 9. Efecto inhibitorio de los nuevos antidepresivos en las isoenzimas del citocromo P450.

	CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4
Citalopram	0	0	0	+	0
Escitalopram	0	0	0	0/+	0
Fluoxetina	+	++	+ / ++	+++	+ / ++
Fluvoxamina	+++	++	+++	+	++
Paroxetina	+	+	+	+++	+
Sertralina	0	+	+	+ / ++	+
Venlafaxina	0	0	0	+	+
Duloxetina	0	0	0	++	+
Mirtazapina	0	0	0	+	0
Reboxetina	0	0	0	+	+
Bupropión	0	0	0	++	0
Agomelatina	0	0	0	0/+	0
Vortioxetina	0	0	0	0	0

0 = inhibición mínima o nula; + inhibición leve; ++ = inhibición moderada; +++ = inhibición potente

Modificada de: Spina E et al. Riv Psichiatr. 2015.

Los efectos adversos son múltiples (tabla 10)¹⁰⁰. En general son leves, y los problemas más habituales que generan son el aumento de peso, las manifestaciones gastrointestinales, la sedación y la disfunción sexual.

La disfunción sexual es frecuente en los pacientes con ECV o con depresión, y los antidepresivos que con mayor probabilidad ocasionan disfunción sexual son los ISRS y los IRNS (30-70 %). El bupropión es el fármaco que ocasiona menos casos de disfunción

sexual, y la mirtazapina, la vortioxetina y la agomelatina presentan un perfil neutro⁸⁹.

En casos de trastornos del sueño, la mirtazapina y la trazodona presentan un perfil más sedativo y, de hecho, se aprovecha este efecto adverso para tratar el insomnio. Como ya se ha comentado anteriormente, con la trazodona hay que tener precaución en el paciente con ECV. El bupropión es el que tiene un perfil más activador, y la vortioxetina es la que muestra un perfil neutro.

TABLA 10. Prevalencia de los efectos adversos de los antidepresivos.

Clase	Fármaco	Náuseas	Estreñimiento	Diarrea	Boca seca	Dolor de cabeza	Mareo	Somnolencia	Nerviosismo	Ansiedad	Agitación	Insomnio	Fatiga	Sudoración	Astenia	Temblores	Anorexia	Aumento del apetito	Aumento de peso	Disfunción sexual masculina
ISRS	Citalopram	10-29 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %
	Escitalopram	10-29 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %
	Fluoxetina	10-29 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %
	Fluvoxamina	>30 %	10-29 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %
	Paroxetina	10-29 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %
	Sertralina	10-29 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %
IRNS	Desvenlafaxina	10-29 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %
	Duloxetina	10-29 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %
	Levomilnaciprán	10-29 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %
	Milnaciprán	10-29 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %
	Venlafaxina	>30 %	10-29 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %
Otros	Agomelatina	10-29 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %
	Bupropión	10-29 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	>30 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %
	Mirtazapina	10-29 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	>30 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %
	Moclobemida	10-29 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %
	Vilazodona	10-29 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %
	Vortioxetina	10-29 %	0-9 %	0-9 %	10-29 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %	0-9 %

Modificada de: Kennedy SH et al. *Can J Psychiatry* (2016).

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON DEPRESIÓN Y ECV

El tratamiento debe ser individual, que atienda a las características clínicas del episodio depresivo y siempre teniendo en cuenta el beneficio del paciente como centro de todas las decisiones. Se debe informar al paciente de las posibilidades del tratamiento y que este tome parte activa en la decisión final.

Para el tratamiento, se debe considerar un enfoque multidisciplinar que implique una colaboración de cardiólogos y profesionales de atención primaria (medicina de familia, enfermería, trabajador social), sin olvidar el papel importante que desempeña el entorno familiar y los cuidadores. Las actividades sociales adecuadas pueden reducir de forma significativa el riesgo de sufrir depresión¹².

La atención continuada y colaborativa entre cardiología y atención primaria incluye el abordaje inicial de la depresión, de gravedad leve a moderada. Los pacientes que están gravemente enfermos o en los que han fracasado las terapias iniciales son subsidiarios de tratamientos pautados por los especialistas de salud mental, sobre todo si están en las siguientes circunstancias¹²:

- Riesgo inminente de daño a sí mismo o a otras personas.
- Pacientes hospitalizados con ECV y depresión.
- Preferencia del paciente por el tratamiento no farmacológico.
- Pacientes ambulatorios con ECV y depresión resistente al tratamiento en los que no se logra una respuesta adecuada tras al menos dos intentos terapéuticos con la dosis y duración adecuadas.
- Pacientes con trastornos psiquiátricos comórbidos.

Se recomienda llevar a cabo un tratamiento secuencial que tenga en cuenta la gravedad de la

enfermedad y la disponibilidad de los recursos para el tratamiento. Se ha demostrado que un enfoque de atención escalonada que utiliza la elección del tratamiento inicial de farmacoterapia y/o psicoterapia, según la preferencia del paciente, con un seguimiento y cambios activos en el tratamiento cada 6 a 8 semanas, en caso de no haber respuesta al tratamiento, reduce tanto la gravedad de los síntomas depresivos como los episodios cardíacos adversos graves¹².

Los tratamientos no farmacológicos (como la TCC o el ejercicio físico) o la farmacoterapia con antidepresivos pueden considerarse tratamientos de primera línea de la depresión en los pacientes con SCA. Por otro lado, en aquellos con IC, es posible que se prefiera la TCC y/o el ejercicio físico, ya que no se ha demostrado la utilidad de los ISRS¹².

En cuanto al tratamiento farmacológico antidepresivo se pueden recomendar ISRS, IRSN, mirtazapina (antidepresivo noradrenérgico y serotoninérgico específico), bupropión (inhibidor de la recaptación de noradrenalina y dopamina) y los más modernos como agomelatina (agonista de receptores de melatonina MT1/MT2 y antagonistas de los receptores de 5-hidroxitriptamina) y vortioxetina (inhibidor del transportador de serotonina SERT y modulador multimodal directo de la actividad del receptor 5-HT). Todos ellos presentan ventajas de seguridad y tolerabilidad sobre los ADT tradicionales y los IMAO.

Cuando está indicado, se prefiere el uso de los ISRS sobre IRSN ya que tiene menor probabilidad de hipertensión y taquicardia¹⁰¹.

La **tabla 11** muestra qué fármacos antidepresivos están recomendados o no según las diferentes comorbilidades¹⁰².

Cuando se suspenden los antidepresivos, pueden causar síntomas de abstinencia. Esto es más frecuente con algunos antidepresivos de semivida corta como la venlafaxina o la paroxetina, y el riesgo es menor con la fluoxetina y la vortioxetina. Los síntomas suelen ser leves, como un cuadro pseudogripal (náuseas, cefalea, escalofríos y malestar general y síntomas neurológi-

cos: parestesias, insomnio, calambres) y suelen resolverse por sí solos en 1-2 semanas, pero en ocasiones pueden llegar a ser intensos e inducir a la pauta de un tratamiento innecesario tras pensar en una recaída del episodio depresivo, lo que afecta negativamente a la confianza del paciente en su recuperación¹⁰³.

La vortioxetina no presenta síndrome de retirada por lo que se puede interrumpir el tratamiento de forma repentina sin necesidad de reducir de manera gradual la dosis⁸¹.

TABLA 11. Fármacos antidepresivos recomendados según comorbilidades.

COMORBILIDAD	RECOMENDADOS	NO RECOMENDADOS
Cardiopatía isquémica	ISRS: sertralina de elección. Posibilidad: vortioxetina, agomelatina, mianserina	ADT, IRSN, citalopram y escitalopram. Uso con precaución de reboxetina, trazodona (no usar en infarto reciente), bupropión, mirtazapina (aumento peso)
Arritmias	Sertralina, agomelatina, vortioxetina	ADT, citalopram, escitalopram, bupropión, reboxetina
Hipertensión arterial	ISRS, agomelatina, vortioxetina	IRSN, bupropión, cuidado con ADT
Anticoagulación	Vortioxetina, agomelatina, bupropión	ISRS. No se aconseja venlafaxina, duloxetina y desvenlafaxina por su efecto serotoninérgico
Diabetes <i>mellitus</i>	ISRS (citalopram, sertralina, paroxetina): vigilar glucemia y dosis de antidiabéticos. Agomelatina, bupropión, vortioxetina	Uso con precaución de ADT por efectos anticolinérgicos (aumento de peso, hipoglucemia, difícil evaluación polidipsia) Fluoxetina puede tener interacción con antidiabéticos orales e insulina (hipoglucemia) Reajuste de dosis de antidiabéticos
Obesidad	Fluoxetina, bupropión, agomelatina, desvenlafaxina, vortioxetina.	ADT y mirtazapina, paroxetina (mayor incremento de peso que otros ISRS).
Alcoholismo	Mejor ISRS. Posibilidad: IRSN, bupropión, vortioxetina, mirtazapina.	

ADT: antidepresivos tricíclicos; **IRSN:** inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina; **ISRS:** inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Tomada de: Gasull V et al. Monografía práctica. Depresión y diabetes. 2024.

CONCLUSIONES

- **La depresión representa una comorbilidad habitual en los pacientes con ECV e identifica a los pacientes con mayor riesgo de episodios cardiovasculares adversos a corto y largo plazo, gastos excesivos en atención médica y calidad de vida adversa.**
- **La depresión es un factor de riesgo prevalente, clínicamente importante y potencialmente modificable de las ECV.**
- **La depresión comórbida en el paciente con ECV se infradiagnostica con frecuencia y, en consecuencia, está infratratada.**
- **El cribado de la depresión mediante cuestionarios sencillos estandarizados y respaldados por la evidencia científica puede integrarse de manera eficaz en la práctica clínica habitual y debe realizarse de forma rutinaria en los pacientes con ECV.**
- **El diagnóstico y abordaje precoz del trastorno depresivo contribuye a la consecución de un mejor control de las ECV y de los factores de RV.**
- **Los pilares del tratamiento depresivo en el paciente con diabetes son, al igual que en el paciente sin ECV, la psicoterapia y la farmacoterapia.**
- **El tratamiento farmacológico antidepresivo se considera seguro y eficaz como tratamiento de primera línea para la depresión en la mayoría de los pacientes con ECV, sin embargo, los enfoques no farmacológicos pueden ser más apropiados para los pacientes con IC.**
- **Para elegir el tratamiento antidepresivo más adecuado, se deben tener en cuenta los síntomas y la gravedad del episodio depresivo, el mecanismo de acción del fármaco antidepresivo, las comorbilidades que presente el paciente, los posibles efectos adversos del fármaco a elegir, las posibles interacciones farmacológicas, las preferencias del paciente y el coste.**

- **El tratamiento antidepresivo debe ser individual y estar centrado en el paciente, no solo para la mejoría de la gravedad de los síntomas o de episodios cardiovasculares adversos, sino también para lograr la remisión y la consiguiente recuperación de la funcionalidad y la calidad de vida del paciente.**
- **El tratamiento de la depresión comórbida con ECV debe basarse en una atención colaborativa, multidisciplinaria y secuencial que involucre a todos los profesionales sanitarios relacionados con la atención a estos pacientes (atención primaria, cardiología, salud mental, trabajadores sociales, farmacéuticos) así como al entorno familiar del paciente y los cuidadores.**

ABREVIATURAS

- ADT:** antidepresivos tricíclicos
- AHA:** Asociación Americana del Corazón
(por sus siglas en inglés, *American Heart Association*)
- AINE:** antiinflamatorio no esteroideo
- ALT:** alanina aminotransferasa
- AST:** aspartato aminotransferasa
- BDI:** Inventario de depresión de Beck
(por sus siglas en inglés, *Beck Depression Inventory*)
- DM:** diabetes *mellitus*
- EAP:** enfermedad arterial periférica
- ECV:** enfermedad cardiovascular
- EVA:** enfermedad vascular aterosclerótica
- HDRS:** Escala de depresión de Hamilton
(por sus siglas en inglés, *Hamilton Depresión Rating Scale*)
- HPA:** hipotálamo-hipofisario(pituitario)-suprarrenal
- IC:** insuficiencia cardíaca
- IL:** interleucina
- IM:** infarto de miocardio
- IMAO:** inhibidor de la monoaminooxidasa
- IRSN:** inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina
- ISRS:** inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
- PHQ:** Cuestionario de Salud del Paciente
(por sus siglas en inglés, *Patient Health Questionnaire*)
- RV:** riesgo vascular
- SCA:** síndrome coronario agudo
- TCC:** terapia cognitivo-conductual
- TDM:** trastorno depresivo mayor
- TNF- α :** factor de necrosis tumoral alfa
(por sus siglas en inglés, *tumor necrosis factor α*)
- USPSTF:** Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos
(por sus siglas en inglés, *United States Preventive Services Task Force*)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lung FW, Cheng CT, Chang WT, Shu BC. Anxiety and mood disorder in young males with mitral valve prolapse. *J Multidiscip Healthc*. 2008;1:89-92. doi: 10.2147/jmdh.s4264.
2. Rehan R, Kotchetkova I, Cordina R, Celermajer D. Adult congenital heart disease survivors at age 50 years: medical and psychosocial status. *Heart Lung Circ*. 2021;30(2):261-6. doi: 10.1016/j.hlc.2020.05.114.
3. Correa-Rodríguez M, Abu Ejheisheh M, Suleiman-Martos N, Membrive-Jiménez MJ, Velando-Soriano A, Schmidt-RioValle J, et al. Prevalence of depression in coronary artery bypass surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2020;9(4):909. doi: 10.3390/jcm9040909.
4. Allabadi H, Alkaiyat A, Alkhayat A, Hammoudi A, Odeh H, Shtayeh J, et al. Depression and anxiety symptoms in cardiac patients: a cross-sectional hospital-based study in a Palestinian population. *BMC Public Health*. 2019;19(1):232. doi: 10.1186/s12889-019-6561-3.
5. Bueno H, Deaton C, Farrero M, Forsyth F, Braunschweig F, Buccheri S, et al; ESC Scientific Document Group. 2025 ESC Clinical Consensus Statement on mental health and cardiovascular disease: developed under the auspices of the ESC Clinical Practice Guidelines Committee. *Eur Heart J*. 2025;46(41):4156-225. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf191.
6. Feng L, Li L, Liu W, Yang J, Wang Q, Shi L, et al. Prevalence of depression in myocardial infarction: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(8):e14596. doi: 10.1097/MD.00000000000014596.
7. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al; National Comorbidity Survey Replication. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*. 2003;289(23):3095-105. doi: 10.1001/jama.289.23.3095.
8. Huffman JC, Smith FA, Blais MA, Beiser ME, Januzzi JL, Fricchione GL. Recognition and treatment of depression and anxiety in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2006;98(3):319-24. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.02.033.
9. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Press, WHO, Geneva, Switzerland. 2008; 525.
10. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *Eur Heart J*. 2014;35(21):1365-72. doi: 10.1093/eurheartj/ehf462.
11. Rafiei S, Raofi S, Baghaei A, Masoumi M, Doustmehraban M, Nejatifar Z, et al. Depression prevalence in cardiovascular disease: global systematic review and meta-analysis. *BMJ Support Palliat Care*. 2023;13(3):281-289. doi: 10.1136/spcare-2022-003884.
12. Jha MK, Qamar A, Vaduganathan M, Charney DS, Murrrough JW. Screening and Management of Depression in Patients With Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(14):1827-45. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.041.
13. Karami N, Kazeminia M, Karami A, Salimi Y, Ziapour A, Janjani P. Global prevalence of depression, anxiety, and stress in cardiac patients: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2023;324:175-89. doi: 10.1016/j.jad.2022.12.055.
14. Buckland SA, Pozehl B, Yates B. Depressive symptoms in women with coronary heart disease: a systematic review of the longitudinal literature. *J Cardiovasc Nurs*. 2019;34:52-9. doi: 10.1097/JCN.0000000000000533.
15. Perez GH, Nicolau JC, Romano BW, Laranjeira R. Depression and acute coronary syndromes: gender-related differences. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85(5):319-26. doi: 10.1590/S0066-782X2005001800004.
16. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
17. Barefoot JC, Schroll M. Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation*. 1996;93(11):1976-80. doi: 10.1161/01.cir.93.11.1976.

18. Van der Kooy K, van Hout H, Marwijk H, Marten H, Stehouwer C, Beekman A. Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007;22(7):613-26. doi: 10.1002/gps.1723
19. Bush DE, Ziegelstein RC, Tayback M, Richter D, Stevens S, Zahalsky H, et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2001;88(4):337-41. doi: 10.1016/s0002-9149(01)01675-7.
20. Lespérance F, Frasere-Smith N, Juneau M, Thérout P. Depression and 1-year prognosis in unstable angina. *Arch Intern Med*. 2000; 160(9):1354-60. doi: 10.1001/archinte.160.9.1354.
21. Li X, Zhou J, Wang M, Yang C, Sun G. Cardiovascular disease and depression: a narrative review. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1274595. doi: 10.3389/fcvm.2023.1274595.
22. Walker BR. Cortisol-cause and cure for metabolic syndrome? *Diabet Med*. 2006; 23(12):1281-8. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01998.x.
23. Pariante CM. The glucocorticoid receptor: part of the solution or part of the problem? *J Psychopharmacol*. 2006;20(4 Suppl):79-84. doi: 10.1177/1359786806066063.
24. Dhar AK, Barton DA. Depression and the link with cardiovascular disease. *Front Psychiatry*. 2016;7:33. doi: 10.3389/fpsy.2016.00033.
25. Pinter A, Szatmari S Jr., Horvath T, Penzlin AI, Barlinn K, Siepmann M, et al. Cardiac dysautonomia in depression—heart rate variability biofeedback as a potential add-on therapy. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019;15:1287-310. doi: 10.2147/ndt.S200360.
26. Wang Y, Zhao X, O'Neil A, Turner A, Liu X, Berk M. Altered cardiac autonomic nervous function in depression. *BMC Psychiatry*. 2013;13:187. doi: 10.1186/1471-244x-13-187.
27. Baune BT, Stuart M, Gilmour A, Wersching H, Heindel W, Arolt V, Berger K. The relationship between subtypes of depression and cardiovascular disease: a systematic review of biological models. *Transl Psychiatry*. 2012;2(3):e92. doi: 10.1038/tp.2012.18.
28. Knol MJ, Twisk JW, Beekman AT, Heine RJ, Snoek FJ, Pouwer F. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A metaanalysis. *Diabetologia*. 2006;49(5):837-45. doi: 10.1007/s00125-006-0159-x.
29. Williams MS. Platelets and depression in cardiovascular disease: a brief review of the current literature. *World J Psychiatry*. 2012;2(6):114-23. doi: 10.1010.5498/wjpv.2.i6.114.
30. Witkowski M, Weeks TL, Hazen SL. Gut microbiota and cardiovascular disease. *Circ Res*. 2020; 127(4):553-70. doi: 10.1161/circresaha.120.316242
31. Jie Z, Xia H, Zhong SL, Feng Q, Li S, Liang S, et al. The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease. *Nat Commun*. 2017;8(1):845. doi: 10.1038/s41467-017-00900-1.
32. Simpson CA, Diaz-Arteche C, Eliby D, Schwartz OS, Simmons JG, Cowan CSM. The gut microbiota in anxiety and depression—a systematic review. *Clin Psychol Rev*. 2021;83:101943. doi: 10.1016/j.cpr.2020.101943.
33. Huang K, Zhang X, Duan J, Wang R, Wu Z, Yang C, et al. STAT4 and COL1A2 are potential diagnostic biomarkers and therapeutic targets for heart failure comorbid with depression. *Brain Res Bull*. 2022;184:68-75. doi: 10.1016/j.brainresbull.2022.03.014.
34. Torgersen K, Rahman Z, Bahrami S, Hindley GFL, Parker N, Frei O, et al. Shared genetic loci between depression and cardiometabolic traits. *PLoS Genet*. 2022;18(5):e1010161. doi: 10.1371/journal.pgen.1010161.
35. Bauer LK, Caro MA, Beach SR, Mastromauro CA, Lenihan E, Januzzi JL, Huffman JC. Effects of depression and anxiety improvement on adherence to medication and health behaviors in recently hospitalized cardiac patients. *Am J Cardiol*. 2012;109(9):1266-71. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.12.017.
36. Chung ML, Moser DK, Lennie TA, Frazier SK. Perceived social support predicted quality of life in patients with heart failure, but the effect is mediated by depressive symptoms. *Qual Life Res*. 2013;22(7):1555-63. doi: 10.1007/s11136-012-0294-4.
37. Wang PS, Berglund P, Olfson M, Pincus HA, Wells KB, Kessler RC. Failure and delay in initial treatment contact after first onset of mental disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(6):603-13. doi: 10.1001/archpsyc.62.6.603.

38. Post-Myocardial Infarction Depression Clinical Practice Guideline Panel. AAFP guideline for the detection and management of post-myocardial infarction depression. *Ann Fam Med*. 2009;7(1):71-9. doi: 10.1370/afm.918.
39. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129-200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
40. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1787-847. doi: 10.1093/eurheartj/ehs104.
41. Kroenke K, Spitzer RL, Janet BWW. The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. *Med Care*. 2003;41(11):1284-92. doi: 10.1097/01.MLR.0000093487.78664.3C.
42. Arroll B, Goodyear-Smith F, Crengle S, Gunn J, Kerse N, Fishman T, et al. Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to screen for major depression in the primary care population. *Ann Fam Med*. 2010;8(4):348-53. doi: 10.1370/afm.1139.
43. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. *Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire*. *JAMA*. 1999;282(18):1737-44. doi: 10.1001/jama.282.18.1737.
44. Pfizer Inc. (2010). Instructions for Patient Health Questionnaire (PHQ) and GAD-7 Measures. Pfizer. Consultado el 26 de octubre de 2025.
45. Lehmann M, Kohlmann S, Gierk B, Murray AM, Lowe B. Suicidal ideation in patients with coronary heart disease and hypertension: Baseline results from the DEPSCREEN-INFO clinical trial. *Clin Psychol Psychother*. 2018;25(6):754-64. doi: 10.1002/cpp.2305.
46. Bolton JM, Gunnell D, Turecki G. Suicide risk assessment and intervention in people with mental illness. *BMJ*. 2015;351:h4978. doi: 10.1136/bmj.h4978.
47. Ferrando L, Bobes J, Gibert J, Soto M, Soto O. MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI). Versión en español 5.0.0 DSM-IV. Madrid: Instituto IAP; 1999.
48. Hare DL. Psychosocial factors and ischaemic heart disease. In: Tse H-F, Lip GY, Coats AJS (eds), *Oxford Desk Reference Cardiology*. Oxford University Press; 2011. p 146-148.
49. Milani RV, Lavie CJ. Impact of cardiac rehabilitation on depression and its associated mortality. *Am J Medicine*. 2007;120(9):799-806. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.03.026.
50. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(1):CD001800. doi: 10.1002/14651858.CD001800.pub3.
51. Gellis ZD, Kang-Yi C. Meta-analysis of the effect of cardiac rehabilitation interventions in depression outcomes in adults 64 years of age and older. *Am J Cardiol*. 2012;110(9):1219-1224. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.06.021.
52. Blumenthal JA, Sherwood A, Babyak MA, Watkins LL, Smith PJ, Hoffman BM, et al. Exercise and pharmacological treatment of depressive symptoms in patients with coronary heart disease: results from the UPBEAT (Understanding the Prognostic Benefits of Exercise and Antidepressant Therapy) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(12):1053-63. doi: 10.1016/j.jacc.2012.04.040.
53. Blumenthal JA, Babyak MA, O'Connor C, Keteyian S, Landzberg J, et al. Effects of exercise training on depressive symptoms in patients with chronic heart failure: the HF-ACTION randomised trial. *JAMA*. 2012;308(5):465-74. doi: 10.1001/jama.2012.8720.
54. Blumenthal JA, Babyak MA, Carney RM, Huber M, Saab PG, Burg MM, et al. Exercise, depression, and mortality after myocardial infarction in the ENRICH Trial. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36:746-55. doi: 10.1249/01.mss.0000125997.63493.13
55. Gasull V. La soledad. Un problema de salud pública. [internet]. SEMERGEN; 2024. [consultado diciembre 2025]. Disponible en: <https://semergen>.

es/?seccion=biblioteca&subSeccion=detalleDocumento&idD=1191

56. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW, Zitman FG. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(3):220-9. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.2.
57. Gulliksson M, Burell G, Vessby B, Lundin L, Toss H, Svärdsudd K. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs standard treatment to prevent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart disease: Secondary Prevention in Uppsala Primary Health Care Project (SUPRIM). *Arch Intern Med*. 2011;171(2):134-140. doi: 10.1001/archinternmed.2010.510.
58. Carney RM, Blumenthal JA, Freedland KE, Youngblood M, Veith RC, Burg MM, et al; ENRICHD Investigators. Depression and late mortality after myocardial infarction in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICHD) study. *Psychosom Med*. 2004;66(4):466-74. doi: 10.1097/01.psy.0000133362.75075.a6.
59. Giner J, Saiz Ruiz J, Bobes J, Zamorano E, López F, Hernando T, et al; Grupo para el Desarrollo de Recomendaciones sobre Salud Física en el Paciente con Depresión. Consenso español de salud física del paciente con depresión. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.)*. 2014;7(4):195-207. doi: 10.1016/j.rpsm.2014.05.003.
60. Westas M, Lundgren J, Andersson G, Mourad G, Johansson P. Effects of internet-delivered cognitive behavioural therapy adapted for patients with cardiovascular disease and depression: a long-term follow-up of a randomized controlled trial at 6 and 12 months posttreatment. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2022;21(6):559-67. doi: 10.1093/eurjcn/zvab131.
61. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2018;391(10128):1357-66. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32802-7.
62. Kendrick T, Pilling S. Common mental health disorders-identification and pathways to care: NICE clinical guideline. *Br J Gen Pract*. 2012;62(594):47-9. doi: 10.3399/bjgp12X616481.
63. Teply RM, Packard KA, White ND, Hilleman DE, DiNicolantonio JJ. Treatment of depression in patients with concomitant cardiac disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2016;58(5):514-28. doi: 10.1016/j.pcad.2015.11.003.
64. Behlke LM, Lenze EJ, Carney RM. The Cardiovascular Effects of Newer Antidepressants in Older Adults and Those With or At High Risk for Cardiovascular Diseases. *CNS Drugs*. 2020; 34(11):1133-47. doi: 10.1007/s40263-020-00763-z.
65. Ostuzzi G, Turrini G, Gastaldon C, Papola D, Rayner L, Caruso R, et al. Efficacy and acceptability of antidepressants in patients with ischemic heart disease: systematic review and meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol*. 2019;34(2):65-75. doi: 10.1097/YIC.0000000000000248.
66. 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):701-9. doi: 10.1001/jama.288.6.701.
67. 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):3106-16. doi: 10.1001/jama.289.23.3106.
68. Kim JM, Stewart R, Lee YS, Lee HJ, Kim MC, Kim JW, et al. Effect of escitalopram vs placebo treatment for depression on long-term cardiac outcomes in patients with acute coronary syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320(4):350-8. doi: 10.1001/jama.2018.9422.
69. Hansen BH, Hanash JA, Rasmussen A, Hansen JF, Andersen NL, Nielsen OW, et al. Effects of escitalopram in prevention of depression in patients with acute coronary syndrome (DECARD). *J Psychosom Res*. 2012;72(1):11-6. doi: 10.1016/j.jpsychores.2011.07.001.
70. Zuidersma M, Conradi HJ, van Melle JP, Ormel J, de Jonge P. Depression treatment after myocardial infarction and long-term risk of subsequent cardiovascular events and mortality: a randomized

controlled trial. *J Psychosom Res.* 2013;74(1):25-30. doi: 10.1016/j.jpsychores.2012.08.015.

71. Strik JJ, Honig A, Lousberg R, Lousberg AH, Cheriex EC, Tuynman-Qua HG, et al. Efficacy and safety of fluoxetine in the treatment of patients with major depression after first myocardial infarction: findings from a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosom Med.* 2000;62(6):783-9. doi: 10.1097/00006842-200011000-00007.
72. Chocron S, Vandiel P, Durst C, Laluc F, Kaili D, Chocron M, et al. Antidepressant therapy in patients undergoing coronary artery bypass grafting: the MOTIV-CABG trial. *Ann Thorac Surg.* 2013;95(5):1609-18. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.02.035.
73. Wang Y, Nomikos GG, Karim A, Munsaka M, Serenko M, Liosatos M, et al. Effect of vortioxetine on cardiac repolarization in healthy adult male subjects: results of a thorough QT/QTc Study. *Clin Pharmacol Drug Dev.* 2013;2(4):298-309. doi: 10.1002/cpdd.51.
74. Biffi A, Scotti L, Corrao G. Use of antidepressants and the risk of cardiovascular and cerebrovascular disease: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017; 73(4):487-97. doi: 10.1007/s00228-016-2187-x.
75. Honig A, Kuyper AM, Schene AH, van Melle JP, de Jonge P, Tulner DM, et al. Treatment of post-myocardial infarction depressive disorder: a randomized, placebocontrolled trial with mirtazapine. *Psychosom Med.* 2007;69(7):606-13. doi: 10.1097/PSY.0b013e31814b260d.
76. Baldwin DS, Necking O, Schmidt SN, Ren H, Reines EH. Efficacy and safety of vortioxetine in treatment of patients with major depressive disorder and common comorbid physical illness. *J Affect Disord.* 2022;311:588-94. doi: 10.1016/j.jad.2022.05.098.
77. Pinilla JM, Díez Villanueva P, Bover Freire R, Formiga F, Cobo Marcos M, Bonanad C, et al. Documento de consenso y recomendaciones sobre cuidados paliativos en insuficiencia cardíaca de las Secciones de Insuficiencia Cardíaca y Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73(1):69-77. doi: 10.1016/j.recresp.2019.06.024.
78. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, Silva SG, Cuffe MS, Callwood DD, et al; SADHART-CHF Investigators. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:692-9. doi: 10.1016/j.jacc.2010.03.068.
79. Angermann CE, Gelbrich G, Störk S, Gunold H, Edelmann F, Wachter R, et al; MOOD-HF Study Investigators and Committee Members. Effect of escitalopram on all-cause mortality and hospitalization in patients with heart failure and depression: The MOOD-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;315(24):2683-93. doi: 10.1001/jama.2016.7635.
80. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(8):1527-37. doi: 10.1016/j.jacc.2006.06.055.
81. Ficha técnica de Brintellix®. Lundbeck. EMA. 2016
82. Lynch S, Eisenach C, Quraishi S. Vortioxetine: A safe treatment for depression in a medically complex patient with QTc prolongation. *J Clin Psychopharmacol.* 2023; 43(6):535-7. doi: 10.1097/JCP.0000000000001748.
83. Bordet C, Rousseau V, Montastruc F, Montastruc JL. QT prolongation and vortioxetine: a post-marketing study and comparison with other serotonin reuptake inhibitors. *Psychopharmacology (Berl).* 2020;237(4):1245-7. doi: 10.1007/s00213-020-05461-8.
84. FDA Drug Safety Communication. August 24, 2011 [acceso 11 Dic 2025]. Disponible en: <http://www.fda.gov/drugs/DrugsSafety/ucm269086.htm>
85. Do A, Noohi S, Elie D, Mahdanian AA, Yu C, Segal M, et al. Health Canada warning on citalopram and escitalopram—its effects on prescribing in consultation-Liaison Psychiatry. *Psychosomatics.* 2016;57(1):57-63. doi: 10.1016/j.psym.2015.09.003.
86. Waller M. Safer citalopram use in primary care: Can staff education and prescribing prompts improve adherence to national guidance? A closed loop clinical audit, service evaluation and quality improvement study. *J Family Med Prim Care.* 2022;11(11):7085-7088. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_772_22.
87. Loke YK, Trivedi AN, Singh S. Meta-analysis: gastrointestinal bleeding due to interaction between selective serotonin uptake inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment*

Pharmacol Ther. 2008;27(1):31-40. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03541.x.

88. Chen G, Zhang W, Serenko M. Lack of effect of multiple doses of vortioxetine on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of aspirin and warfarin. *J Clin Pharmacol*. 2015;55(6):671-9. doi: 10.1002/jcph.456.
89. Chin T, Huyghebaert T, Svrcek C, Oluboka O. Individualized antidepressant therapy in patients with major depressive disorder: Novel evidence-informed decision support tool. *Can Fam Physician*. 2022;68(11):807-14. doi: 10.46747/cfp.6811807.
90. Mahableshwarkar AR, Jacobsen PL, Chen Y, Serenko M, Trivedi MH. A randomized, double-blind, duloxetine-referenced study comparing efficacy and tolerability of 2 fixed doses of vortioxetine in the acute treatment of adults with MDD. *Psychopharmacology (Berl)*. 2015;232(12):2061-70. doi: 10.1007/s00213-014-3839-0.
91. McIntyre RS, Lophaven S, Olsen CK. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2014;17(10):1557-67. doi: 10.1017/S1461145714000546.
92. Katona C, Hansen T, Olsen CK. A randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced, fixed dose study comparing the efficacy and safety of Lu AA21004 in elderly patients with major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2012; 27(4):215-23. doi: 10.1097/YIC.0b013e3283542457.
93. Baune BT, Brignone M, Larsen KG. A network meta-analysis comparing effects of various antidepressant classes on the digit symbol substitution test (DSST) as a measure of cognitive dysfunction in patients with major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2018;21(2):97-107. doi: 10.1093/ijnp/pyx070
94. REPETIDA 61. Kendrick T, Pilling S. Common mental health disorders-identification and pathways to care: NICE clinical guideline. *Br J Gen Pract*. 2012;62(594):47-9. doi: 10.3399/bjgp12X616481.
95. Civieri G, Abohashem S, Grewal SS, Aldosoky W, Qamar I, Hanlon E, et al. Anxiety and depression associated with increased cardiovascular disease risk through accelerated development of risk factors. *JACC Adv*. 2024;3(9):101208. doi: 10.1016/j.jacadv.2024.101208.
96. Ren Y, Qi D, Sun N, Yu C, Mu Y, Tian X, et al. Association between cardiovascular comorbidities and psychological anxiety & depression in the elderly. *J Affect Disord*. 2025;379:655-61. doi: 10.1016/j.jad.2025.03.071.
97. Baldwin, D. S., Florea, I., Jacobsen, P. L., Zhong, W., et al. A meta-analysis of the efficacy of vortioxetine in patients with major depressive disorder (MDD) and high levels of anxiety symptoms. *J Affect Disord*. 2016;206:140-50. doi: 10.1016/j.jad.2016.07.015.
98. Adair M, Christensen MC, Florea I, Loft H, Fagiolini A. Vortioxetine in patients with major depressive disorder and high levels of anxiety symptoms: An updated analysis of efficacy and tolerability. *J Affect Disord*. 2023;328:345-54. doi: 10.1016/j.jad.2023.01.074.
99. Spina E, Santoro V. Drug interactions with vortioxetine, a new multimodal antidepressant. *Riv Psichiatr*. 2015;50(5):210-5. doi: 10.1708/2040.22160.
100. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al; CANMAT Depression Work Group. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. *Can J Psychiatry*. 2016;61(9):540-60. doi: 10.1177/0706743716659417.
101. Piña IL, Di Palo KE, Ventura HO. Psychopharmacology and cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(20):2346-59. doi: 10.1016/j.jacc.2018.03.458.
102. Gasull Molinera V. Monografías prácticas. Depresión y diabetes. SEMERGEN. 2024. ES-BRIN-1322. Disponible en: <https://semergen.es/index.php?seccion=biblioteca&subSeccion=detalleDocumento&idD=1309#>
103. Warner CH, Bobo W, Warner C, Reid S, Rachal J. Antidepressant discontinuation syndrome. *Am Fam Physician*. 2006;74(3):449-56. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2006/0801/p449.html/>

