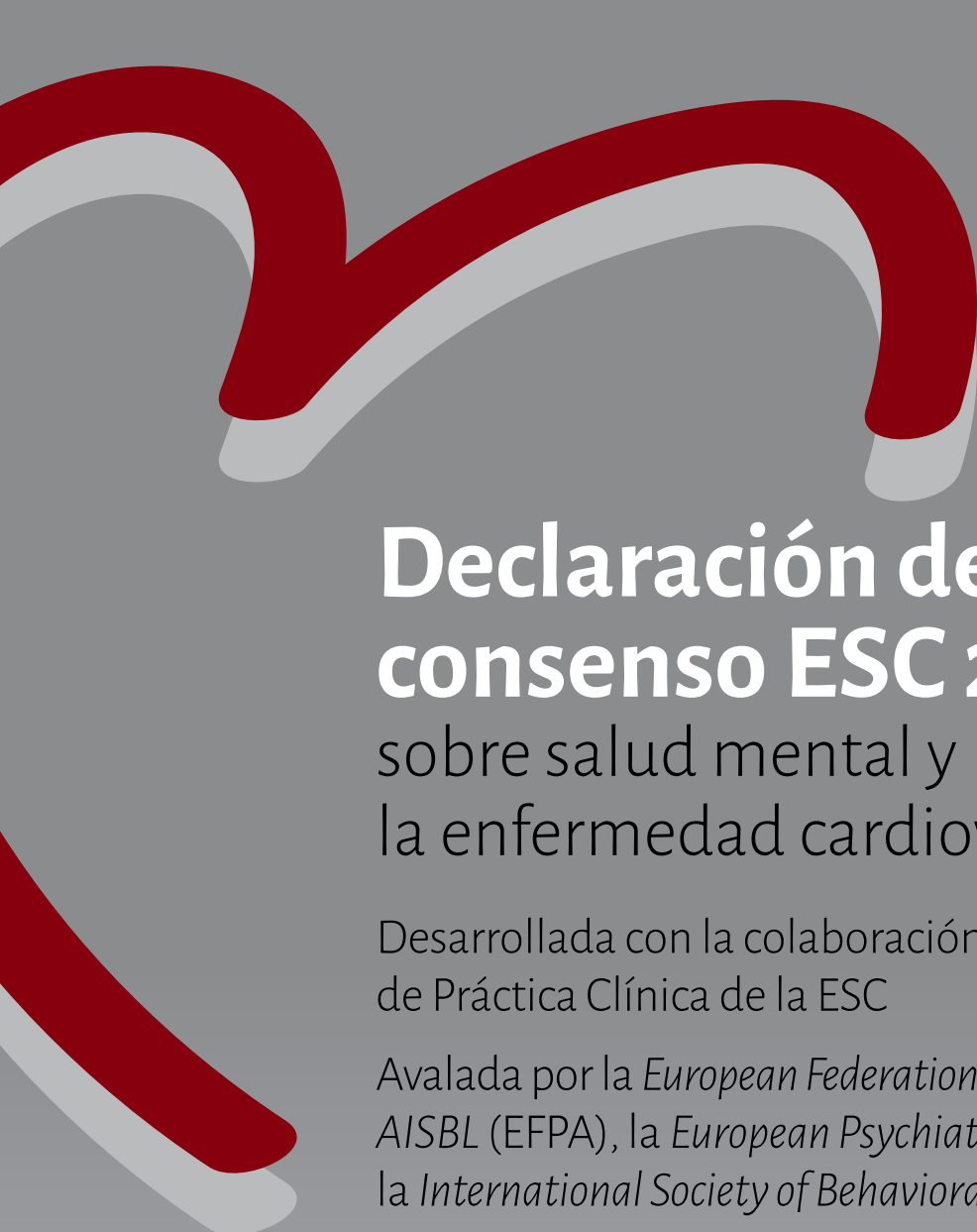




Declaración de consenso ESC 2025

sobre salud mental y
la enfermedad cardiovascular

Desarrollada con la colaboración del Comité de Guías
de Práctica Clínica de la ESC

Avalada por la *European Federation of Psychologists' Associations*
AISBL (EFPA), la *European Psychiatric Association* (EPA) y
la *International Society of Behavioral Medicine* (ISBM)



ESC

European Society
of Cardiology

SEC: 2025-Q



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
CARDIOLOGÍA
Publicación oficial

Declaración de consenso ESC 2025 sobre salud mental y la enfermedad cardiovascular: desarrollada con la colaboración del Comité de Guías de Práctica Clínica de la ESC

2025 ESC Clinical Consensus Statement on mental health and cardiovascular disease

Avalada por la *European Federation of Psychologists' Associations AISBL* (EFPA), la *European Psychiatric Association* (EPA) y la *International Society of Behavioral Medicine* (ISBM)

Traducción de la Sociedad Española de Cardiología del 2025 ESC Clinical Consensus Statement on mental health and cardiovascular disease (<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf191>); la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) no es responsable del contenido de esta traducción.

© The European Society of Cardiology 2025. Reservados todos los derechos. Para la solicitud de autorizaciones contacte con: journals.permissions@oup.com.

Autores/Miembros del Grupo de Trabajo: Héctor Bueno *,†, (coordinador) (España), Christi Deaton *,†, (coordinadora) (Reino Unido), Marta Farrero ‡, (coordinadora del Grupo de Trabajo) (España), Faye Forsyth ‡, (coordinadora del Grupo de Trabajo) (Reino Unido), Frieder Braunschweig  (Suecia), Sergio Buccheri (Suecia), Simona Dragan  (Rumanía), Sofie Gevaert  (Bélgica), Claes Held  (Suiza), Donata Kurpas  (Polonia), Karl-Heinz Ladwig  (Alemania), Christos D. Lionis  (Grecia), Angela H.E.M. Maas  (Países Bajos), Caius Ovidiu Merşa  (Rumanía), Richard Mindham  (Reino Unido), Susanne S. Pedersen  (Dinamarca), Martina Rojnic Kuzman ¹ (Croacia), Sebastian Szmit  (Polonia), Rod S. Taylor  (Reino Unido) Izabella Uchmanowicz  (Polonia) Noa Vilchinsky ² (Israel) y el Grupo de Documentos Científicos de la ESC.

Revisores del documento: Konstantinos C. Koskinas, (coordinador de revisión de la GPC) (Suiza), Pascal Vranckx, (coordinador de revisión de la GPC) (Bélgica), Marianna Adamo (Italia), Elena Arbelo (España), Folkert W. Asselbergs (Países Bajos), Giuseppe Boriani (Italia), Margarita Brida (Croacia), Noeleen Burke (Irlanda), Robert A. Byrne (Irlanda), Ingrid de Laval (Suecia), Lidia Einsfeld (Brasil), Enrico Frigoli (Suiza), Leonarda Galiuto (Italia), Estelle Gandjbakhch (Francia), Sherry L. Grace (Canadá), Johannes Grand (Dinamarca), Bettina Heidecker (Alemania), Mirjam Heldner (Suiza), Charlotte Helmark (Dinamarca), Marwa Hemmat Gaber (Egipto), Loreena Hill (Reino Unido), Lisa Hynes² (Irlanda), Borja Ibáñez (España), Stefan James (Suecia), Alexander Kharlamov (Países Bajos), Hanne Kindermans (Bélgica), Lars Køber (Dinamarca), Ulf Landmesser (Alemania), Gregory Y.H. Lip (Reino Unido), Emma F. Magavern (Reino Unido), John William McEvoy (Irlanda), Paul McGreavy (Reino Unido), Borislava Mihaylova (Reino Unido), Inge Moelgaard (Dinamarca), Manuela Abreu (Portugal), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Agnes A. Pasquet (Bélgica), Eva Prescott (Dinamarca), Amina Rakisheva (Kazajistán), Bianca Rocca (Italia), Xavier Rossello (España), Annett Salzwedel (Alemania), Anna Sannino (Alemania), Eduard Shantsila (Reino Unido), Chantal Ski (Reino Unido), Andrew Steptoe² (Reino Unido), Felix C. Tanner (Suiza), Diogo Telles¹ (Portugal), Ilonca Vaartjes (Países Bajos), Berlinde von Kemp (Bélgica), Christiaan Vrints (Bélgica) y Katja Zeppenfeld (Países Bajos).

* **Autores para correspondencia:** Héctor Bueno, Multidisciplinary Translational Cardiovascular Research Group, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España, y Cardiology Department, Hospital Universitario 12 de Octubre e Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid, España y Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain. Tel: +34 4531290, Extension 4110, E-mail: hbueno@cnic.es; y Christi Deaton, Public Health and Primary Care, University of Cambridge School of Clinical Medicine, Cambridge, Reino Unido. Tel: +44 1223 330300, E-mail: cd531@cam.ac.uk.

† Los dos coordinadores contribuyeron por igual al documento y son autores para correspondencia.

‡ Las dos coordinadoras del Grupo de Trabajo contribuyeron por igual al documento.

Las filiaciones de los autores/miembros del Grupo de Trabajo se recogen en la información sobre los autores.

¹ En representación de la *European Psychiatric Association* (EPA)

² En representación de la *European Health Psychology Society* (EHPS)

Versión en español traducida por Elena Avanzas; traducción revisada por Carla Jiménez Martínez (Grupo Jóvenes Cardiólogos de la Sociedad Española de Cardiología) y Marisol Bravo Amaro (Sociedad Española de Cardiología) y Marina Díaz Marsá (Sociedad Española de Psiquiatría y Salud Mental), coordinadoras del Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Cardiología para esta guía.

La lista de miembros del Comité de la ESC para la elaboración de Guías de Práctica Clínica se recoge en el anexo.

Entidades de la ESC que han colaborado en el desarrollo de este documento:

Asociaciones: *Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions* (ACNAP), *Association for Acute CardioVascular Care* (ACVC), *European Association of Preventive Cardiology* (EAPC), *European Heart Rhythm Association* (EHRA) y *Heart Failure Association* (HFA).

Consejos: *Council for Cardiology Practice* y *Council of Cardio-Oncology*.

Grupos de Trabajo: *Cardiovascular Pharmacotherapy*.

Foro de pacientes

© The European Society of Cardiology 2025. Todos los derechos reservados.

Las filiaciones de los autores/miembros del grupo de trabajo se recogen en la información sobre los autores.

SD Todos los expertos que han participado en la elaboración de esta Declaración de consenso han presentado declaraciones de intereses que se recogen en un documento suplementario a la Declaración de consenso. Consulte el *European Heart Journal* en línea o <https://www.escardio.org/Guidelines> para obtener los documentos suplementarios, así como las tablas de evidencias.

Descargo de responsabilidad. Esta Declaración de consenso de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) ha sido elaborada con la colaboración del Comité de Guías de Práctica Clínica de la ESC, representa las opiniones de la ESC y se ha elaborado tras un análisis exhaustivo de los conocimientos científicos y médicos y de las evidencias disponibles en el momento de su publicación. La ESC no se hace responsable en caso de contradicción, discrepancia y/o ambigüedad entre las guías y los documentos de la ESC y cualquier otra recomendación o guía oficial emitida por las autoridades sanitarias públicas pertinentes, en particular en relación con el buen uso de la atención a la salud o las estrategias terapéuticas. Se anima a los profesionales sanitarios a tener totalmente en cuenta la Declaración de consenso de la ESC a la hora de ejercer su criterio clínico, así como en la decisión y la aplicación de estrategias médicas preventivas, diagnósticas o terapéuticas; aun así, la Declaración de consenso de la ESC no anula en modo alguno la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en la toma de decisiones adecuadas y apropiadas teniendo en cuenta el estado de salud de cada paciente y consultando con este y, cuando sea apropiado y/o necesario, con su cuidador. La Declaración de consenso de la ESC tampoco exime a los profesionales de la salud de tener en consideración de forma completa y exhaustiva las recomendaciones o guías oficiales actualizadas pertinentes emitidas por las autoridades de salud públicas competentes, con el fin de gestionar el caso de cada paciente teniendo en consideración los datos científicamente aceptados, de conformidad con sus respectivas obligaciones éticas y profesionales. Es también responsabilidad del profesional verificar la normativa y la legislación sobre fármacos y dispositivos médicos antes de tomar cualquier decisión clínica, así como comprobar si existe una versión más reciente de este documento. La ESC advierte a los lectores de que el lenguaje técnico puede ser mal interpretado y declina toda responsabilidad al respecto.

Permisos. El contenido de esta Declaración de consenso de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) se ha publicado exclusivamente para uso personal y educativo. No se autoriza su uso comercial. No se autoriza la traducción o reproducción de ningún fragmento de esta guía sin la autorización escrita de la ESC. La autorización se solicitará por escrito a Oxford University Press, editorial de *European Heart Journal* y representante autorizado de la ESC para tales permisos (journals.permissions@oup.com).

Palabras clave

Salud mental · Enfermedad cardiovascular · Riesgo cardiovascular · Alteraciones mentales · Trastornos mentales · Enfermedades mentales · Evaluación de la salud mental · Estrés · Depresión · Ansiedad · Trastorno por estrés postraumático · Enfermedades mentales graves · Equipo Psico-cardiológico · Atención escalonada · Terapia psicológica · Fármacos psicotrópicos · Estigma

CONTENIDO

1. Preámbulo	7		
2. Ámbito de la presente declaración de consenso	7		
2.1. Métodos utilizados en la declaración de consenso	8		
3. Introducción	8		
3.1. Relación entre la salud y las enfermedades mentales y cardiovasculares	8		
3.2. Problemas vigentes	9		
3.3. Objetivos del documento	11		
3.4. El Equipo Psico-cardiológico	11		
3.5. Resumen de la sección y declaraciones de consenso sobre el manejo - sección 3	12		
4. Impacto de la salud mental en el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular	13		
4.1. El bienestar mental como predictor de una mejor salud cardiovascular	13		
4.2. Estrés psicosocial	13		
4.3. Estrés laboral y desempleo	13		
4.4. Estatus socioeconómico y social subjetivo	14		
4.5. Discriminación percibida	14		
4.6. Estrés mental derivado de relaciones sociales dañinas	14		
4.6.1. Experiencias adversas en la infancia	14		
4.6.2. Violencia en la pareja	15		
4.6.3. Soledad y aislamiento social	15		
4.7. Alteraciones mentales y características de la personalidad como factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular	15		
4.7.1. Depresión	15		
4.7.2. Ansiedad	15		
4.7.3. Trastorno de estrés postraumático	15		
4.8. Resumen de la sección y declaraciones de consenso sobre el manejo - sección 4	16		
5. Salud mental y alteraciones mentales en las personas con enfermedad cardiovascular	16		
5.1. Impacto de la enfermedad cardiovascular en la salud mental	16		
5.2. Alteraciones mentales específicas en las personas con enfermedad cardiovascular: prevalencia e impacto pronóstico	16		
5.2.1. Síntomas depresivos y depresión	16		
5.2.1.1. Prevalencia de los síntomas depresivos y la depresión en las personas con enfermedad cardiovascular	17		
5.2.1.2. Impacto de los síntomas depresivos y la depresión en el pronóstico de la enfermedad cardiovascular	17		
5.2.1.3. Impacto de los síntomas depresivos/la depresión en el autocuidado y la adherencia	18		
5.2.2. Ansiedad	18		
5.2.2.1. Prevalencia de la ansiedad en las personas con enfermedad cardiovascular	18		
5.2.2.2. Impacto de la ansiedad en el pronóstico de la enfermedad cardiovascular	18		
5.2.2.3. Impacto de la ansiedad en el autocuidado y la adherencia	18		
5.2.3. Impacto de la ansiedad en el autocuidado y la adherencia a las recomendaciones médicas	20		
5.2.4. Soledad y condiciones de vida	20		
5.2.5. Estrés crónico	20		
5.3. Abordaje de las necesidades mentales de los cuidadores informales para las personas con enfermedad cardiovascular	20		
5.4. Resumen de la sección y declaraciones de consenso sobre el manejo - sección 5	21		
6. Identificación, prevención y manejo de los problemas de salud mental en las personas con enfermedad cardiovascular	22		
6.1. Concienciación sobre las necesidades de las personas con enfermedad cardiovascular	22		
6.2. Identificación y cribado	23		
6.2.1. Evaluación de la depresión y la ansiedad	23		
6.2.2. Sugerencia de abordaje para el cribado del estrés psicológico, la depresión y la ansiedad en las personas con enfermedad cardiovascular	24		
6.2.3. Retos en afecciones cardiovasculares específicas	25		
6.2.4. Evaluación del bienestar subjetivo y la calidad de vida	25		
6.3. Manejo de las alteraciones mentales en las personas con enfermedad cardiovascular	25		
6.3.1. Comunicación, educación y apoyo para las personas con alteraciones mentales y enfermedad cardiovascular	26		
6.3.2. Intervenciones psicológicas	27		
6.3.3. Psicoeducación	27		
6.3.4. Prescripción social	27		
6.3.5. Otras intervenciones psicológicas	28		
6.3.6. Intervenciones para las personas con trastorno de estrés postraumático	28		
6.3.7. Intervenciones sobre el estilo de vida	29		
6.3.8. Actividad física y ejercicio en las personas con enfermedad cardiovascular y alteraciones mentales	29		
6.3.9. Abordajes dietéticos y nutricionales en las personas con enfermedad cardiovascular y alteraciones mentales	29		
6.3.10. Deshabitación tabáquica	29		
6.3.11. Técnicas para el manejo del estrés	30		
6.3.12. Higiene del sueño	30		
6.4. Herramientas y recursos para apoyar los cambios sobre el estilo de vida	30		
6.4.1. Herramientas de salud digital	30		
6.4.2. La entrevista motivacional	31		
6.4.3. Rehabilitación cardíaca	31		
6.5. Intervenciones médicas	31		
6.5.1. Eficacia y seguridad del tratamiento farmacológico para las alteraciones mentales en las personas con enfermedad cardiovascular	31		

6.5.2. Uso de medicamentos específicos en las personas con trastornos depresivos, por ansiedad o de estrés postraumático y enfermedad cardiovascular	32	8.1.4. Diferencias de sexo y género en la salud mental de las personas con síndrome de tako-tsubo	48
6.5.3. Uso de antidepresivos	32	8.1.5. Diferencias de sexo y género en la salud mental de las personas con insuficiencia cardíaca	49
6.5.4. Uso de ansiolíticos, sedantes e hipnóticos	34	8.1.6. Diferencias de sexo y género en la salud mental de las personas con arritmias	49
6.5.5. Tratamiento farmacológico de las alteraciones mentales en enfermedades cardiovasculares específicas	34	8.1.7. Alteraciones mentales asociadas con la miocardiopatía periparto	49
6.5.5.1. Cardiopatía isquémica	34	8.2. Salud mental y cardiovascular en los adultos de edad avanzada	49
6.5.5.2. Arritmias ventriculares	34	8.3. Salud mental y enfermedad cardiovascular en las personas con fragilidad y multimorbilidad	50
6.5.5.3. Insuficiencia cardíaca	34	8.3.1. Salud mental y fragilidad	50
6.5.5.4. Procedimientos (cirugía de revascularización coronaria, intervencionismo coronario percutáneo)	34	8.3.2. Salud mental, enfermedad cardiovascular y multimorbilidad	51
6.6. Organización de la atención	35	8.3.3. Resumen de las evidencias en los adultos de edad avanzada con enfermedad cardiovascular y trastornos mentales	51
6.7. Resumen de la sección y declaraciones de consenso sobre el manejo - sección 6	35	8.4. Salud mental y enfermedad cardiovascular en las poblaciones en situación de carencia socioeconómica	51
7. Enfermedades mentales graves y enfermedad cardiovascular ...	36	8.4.1. Salud mental y enfermedad cardiovascular en las personas migrantes y refugiadas	53
7.1. Riesgo cardiovascular en las personas con enfermedades mentales graves	36	8.4.2. Barreras para el acceso a la atención a la salud mental	54
7.2. Pronóstico en las enfermedades mentales graves y la enfermedad cardiovascular	36	8.4.3. Estigma en la prestación de servicios a la salud	54
7.3. Aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular en las personas con enfermedad mental grave	36	8.4.4. Intervenciones y políticas comunitarias	54
7.3.1. Factores de riesgo biológicos y relacionados con el estilo de vida	36	8.5. Salud mental y enfermedad cardiovascular en las personas con cáncer (cardio-oncología)	54
7.3.2. Factores de riesgo cardiovasculares inducidos por la medicación	37	8.5.1. Salud mental en las personas con cáncer y enfermedad cardiovascular	54
7.3.3. Evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular	39	8.5.2. Supervivientes de cáncer	55
7.4. Lagunas y disparidades en el manejo de la enfermedad cardiovascular en las personas con enfermedades mentales graves	40	8.5.3. Cáncer en estado avanzado	55
7.4.1. Autonomía, comunicación y consentimiento informado	40	8.5.4. Toxicidad cardiovascular relacionada con el tratamiento contra el cáncer	55
7.5. Manejo de la enfermedad cardiovascular en las personas con enfermedad mental grave	41	8.5.5. Impacto del tratamiento contra el cáncer en la salud mental	55
7.5.1. Manejo de los factores de riesgo modificables	41	8.5.6. Intervenciones psicológicas	55
7.5.2. Dieta, actividad física y control del peso corporal	41	8.5.7. Intervenciones sobre el estilo de vida en cardio-oncología	55
7.5.3. Deshabitación tabáquica	41	8.5.8. Intervenciones médicas (incluyendo farmacoterapia)	56
7.5.4. Manejo farmacológico	41	8.6. Resumen de la sección y declaraciones de consenso sobre el manejo - sección 8	57
7.6. Manejo de las afecciones cardiovasculares en las personas con enfermedad mental grave	42	9. Mensajes clave	57
7.6.1. Trastornos del ritmo cardíaco	42	10. Lagunas en la evidencia	57
7.6.1.1. Alargamiento del intervalo QTc	42	10.1. Lagunas en el conocimiento sobre la prevención y el cribado	57
7.6.1.2. Cambios en la frecuencia cardíaca	44	10.2. Lagunas en el conocimiento sobre el manejo clínico	57
7.6.2. Miocarditis inducida por clozapina	44	10.3. Lagunas en el conocimiento sobre poblaciones especiales	58
7.7. Intervenciones para mejorar el manejo de las personas con enfermedad mental grave y enfermedad cardiovascular	44	10.4. Lagunas en el conocimiento sobre los sistemas de salud y la prestación de servicios a la salud	58
7.8. Resumen de la sección y declaraciones de consenso sobre el manejo - sección 7	46	11. Conclusiones	58
8. Salud mental en poblaciones y situaciones específicas	46	12. Resumen de aspectos de salud mental en enfermedades cardiovasculares específicas	58
8.1. Diferencias de sexo y género en la salud mental y la enfermedad cardiovascular	46	13. Casos clínicos y perspectivas de los pacientes	58
8.1.1. Enfermedad cardiovascular y alteraciones mentales en las personas transgénero	48		
8.1.2. Diferencias de sexo y género en la salud mental de las personas con enfermedad coronaria obstructiva	48		
8.1.3. Diferencias de sexo y género en la salud mental en la isquemia/angina coronaria no obstructiva y los trastornos coronarios vasomotores	48		

14. Tablas de evidencias	58
15. Material suplementario	58
16. Información sobre los autores	59
17. Anexo	59
18. Bibliografía	60

TABLAS

Tabla 1. Prevalencia de la depresión/los síntomas depresivos en las personas con enfermedad cardiovascular.....	17
Tabla 2. Prevalencia de la ansiedad/los síntomas de ansiedad en las personas con enfermedad cardiovascular.....	19
Tabla 3. Prevalencia del trastorno de estrés postraumático/ los síntomas del trastorno de estrés postraumático en las personas con enfermedad cardiovascular.....	20
Tabla 4. Propiedades psicométricas de las herramientas de cribado para los síntomas de ansiedad y depresión	24
Tabla 5. Planificación y herramientas para el cribado de los síntomas de ansiedad y depresión	24
Tabla 6. Resumen de los efectos negativos de los distintos antipsicóticos sobre los factores de riesgo cardiovascular.....	39
Tabla 7. Manejo de los fármacos psicotrópicos que alargan el intervalo QT	46

FIGURAS

Figura 1. Definición de salud mental en la presente declaración de consenso.	9
Figura 2. Salud mental/cardiovascular, interacción entre las enfermedades y orientaciones para el futuro.....	10
Figura 3. El Equipo Psico-cardiológico.....	11
Figura 4. Principios ACTIVE para mejorar la salud mental en la atención cardiovascular.....	12
Figura 5. Fuentes de estrés psicosocial como factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular. ECV: enfermedad cardiovascular.....	14
Figura 6. Recomendaciones para el apoyo de los cuidadores informales de las personas que viven con enfermedad cardiovascular	21
Figura 7. Visualización de un sistema de apoyo “a demanda” para mejorar la salud mental de las personas con enfermedad cardiovascular.....	22
Figura 8. Cribado de las alteraciones mentales en las personas con enfermedad cardiovascular.....	23
Figura 9. Modelo de atención escalonada para la evaluación y el manejo de las alteraciones mentales en las personas con enfermedad cardiovascular	26
Figura 10. Manejo farmacológico de la enfermedad cardiovascular en los trastornos depresivos, por ansiedad o de estrés postraumático	33
Figura 11. Enfermedades mentales graves.	37
Figura 12. Etiología multifactorial del riesgo de enfermedad cardiovascular en las personas con enfermedad mental grave....	38

Figura 13. Manejo de las personas con enfermedad cardiovascular y enfermedad mental grave	43
Figura 14. Manejo de las personas con enfermedad mental grave y arritmias.....	45
Figura 15. Diferencias de sexo y género en la interacción psico-cardiológica	47
Figura 16. Envejecimiento, trastornos mentales y enfermedad cardiovascular.....	52
Figura 17. Mecanismos a través de los cuales la carencia socioeconómica contribuye al riesgo cardiovascular.	52
Figura 18. Retos de salud mental en las poblaciones migrantes.....	53
Figura 19. Manejo de la salud mental en las personas con enfermedad cardiovascular y cáncer.....	56

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ACTIVE	<i>Acknowledge</i> (reconocer), <i>Check</i> (comprobar), <i>Tools</i> (herramientas), <i>Implement</i> (implementar), <i>Venture</i> (atreverse), <i>Evaluate</i> (evaluar)
ATC	antidepresivo tricíclico
BS	bienestar subjetivo
CABC	cirugía de revascularización coronaria
CC	cardiopatía coronaria
CCA	cardiopatía congénita en el adulto
CDI-SF	(<i>Cardiac Distress Inventory-Short Form</i>) Inventario de Distrés Cardíaco - formato breve
CdV	calidad de vida
CI	intervalo de confianza
CODIACS-QoL	<i>Comparison of Depression Interventions After Acute Coronary Syndrome: Quality of Life</i> cardiovascular
CV	cardiovascular
CVRS	calidad de vida relacionada con la salud
DAI	desfibrilador automático implantable
DAV	dispositivo de asistencia ventricular
EAC	enfermedad arterial coronaria
EAI	experiencia adversa en la infancia
EAPC	<i>European Association of Preventive Cardiology</i>
EASD	<i>European Association for the Study of Diabetes</i>
ECA	ensayo controlado aleatorizado
ECG	electrocardiograma
ECV	enfermedad cardiovascular
ECVA	enfermedad cardiovascular aterosclerótica
EM	entrevista motivacional
EMDR	desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares
EMG	enfermedad mental grave
eSalud	tecnologías de la información y la comunicación para la salud
ESC	Sociedad Europea de Cardiología
ESE	estatus socioeconómico
ESS	estatus social subjetivo
FA	fibrilación auricular
GAD	(<i>Generalized Anxiety Disorder</i>): Escala del Trastorno de Ansiedad Generalizada
GLP-1	péptido similar al glucagón tipo 1
HADS	(<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>) Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria

HAP	hipertensión arterial pulmonar	NYHA	<i>New York Heart Association</i>
HDL	lipoproteína de alta densidad	OCEAN	<i>Omega-3 Supplementation for Co-Morbid Depression and Heart Failure Treatment</i>
HF-ACTION	<i>Heart Failure-A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training</i>	OMS	Organización Mundial de la Salud
HP	hipertensión pulmonar	OR	<i>odds ratio</i>
HR	<i>hazard ratio</i>	PCEH	parada cardíaca extrahospitalaria
IAM	infarto agudo de miocardio	PHQ	<i>(Patient Health Questionnaire)</i> : Cuestionario sobre la Salud del Paciente
IC	insuficiencia cardíaca	RR	<i>risk ratio</i>
ICP	intervencionismo coronario percutáneo	SCA	síndrome coronario agudo
IES	<i>(Impact of Event Scale)</i> : Escala de Impacto del Evento	SCAD	disección coronaria espontánea
IM	infarto de miocardio	SEPT	síntomas de estrés postraumático
IMAO	inhibidor de la monoaminooxidasa	SF	<i>Short Form</i>
INOCA	isquemia sin obstrucción de las arterias coronarias	SGLT-2	cotransportador de sodio-glucosa tipo 2
IRSN	inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina	STT	síndrome de <i>tako-tsubo</i>
ISRS	inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina	TAG	trastorno de ansiedad generalizada
LDL	lipoproteína de baja densidad	TCC	terapia cognitivo-conductual
MACE	eventos adversos cardiovasculares mayores	TEPT-C	trastorno de estrés postraumático inducido por cardiopatía
MINOCA	infarto de miocardio sin obstrucción de las arterias coronarias	TEPT	trastorno de estrés postraumático
mSalud	salud móvil	TIN	taquicardia por reentrada intranodal
MSC	muerte súbita cardíaca	TRAV	taquicardia por reentrada auriculoventricular por vías accesorias
		TSVP	taquicardia supraventricular paroxística

1. PREÁMBULO

Las declaraciones de consenso clínico de la ESC, desarrolladas en colaboración con el Comité de Guías de Práctica Clínica de la ESC, evalúan y resumen las evidencias disponibles con el objetivo de asistir a los profesionales de la salud a proponer los mejores enfoques diagnósticos y terapéuticos para cada paciente individual con una afección o enfermedad específicas. Las declaraciones de consenso clínico de la ESC están diseñadas para ser usadas por profesionales de la salud, pero no sustituyen la responsabilidad individual para tomar decisiones apropiadas y acertadas teniendo en cuenta el estado de salud de cada paciente en consulta con el propio paciente o a sus tutores legales en los casos en los que esté indicado o sea necesario. También es responsabilidad del profesional de la salud verificar las normas y las regulaciones aplicables en cada país relativas a los medicamentos y los dispositivos en el momento de la prescripción, así como respetar las reglas éticas de su profesión.

Las declaraciones de consenso clínico de la ESC representan la postura oficial de la ESC sobre un tema particular. Las políticas y los procedimientos de la ESC para la redacción y publicación de las Guías de la ESC y documentos elaborados con el apoyo del Comité de Guías de Práctica Clínica de la ESC se pueden encontrar en la página web de la ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>).

El ESC seleccionó al presente Grupo de Trabajo para que incluyera a profesionales involucrados en la atención médica de los pacientes con esta patología en concreto, así como a representantes de pacientes y especialistas en metodología. El proceso de selección incluyó una convocatoria abierta para los autores y tuvo como objetivo incluir a miembros de toda la región de la ESC y de las comunidades de subespecialidades relevantes de la ESC. Se tuvieron en cuenta la diversidad y la inclusión.

Los grupos de trabajo de las declaraciones de consenso llevan a cabo una revisión y una evaluación crítica de la literatura sobre los abordajes diagnósticos y terapéuticos, incluyendo una reevaluación de la ratio riesgo-beneficio. Las tablas de evidencias resumen la información clave sobre estudios relevantes y se generan para facilitar la formulación de declaraciones de consenso terapéuticas, para mejorar la comprensión tras la publicación y para reforzar la transparencia en el proceso de desarrollo del consenso. Las tablas se publican en secciones propias de la declaración de consenso clínico de la ESC y hacen referencia a tablas de recomendaciones específicas.

Tras un proceso iterativo de deliberaciones, se llevó a cabo un proceso Delphi modificado sobre todas las declaraciones de consenso terapéuticas. Los miembros del Grupo de Trabajo clasificaron su nivel de aprobación usando una escala Likert ordinal: totalmente de acuerdo, de acuerdo, ni de acuerdo ni en desacuerdo, en desacuerdo, totalmente en desacuerdo, se recusa. Se infirió acuerdo por consenso si el >75 % de los votantes seleccionaron las opciones “totalmente de acuerdo” o “de acuerdo”.

Los paneles responsables de la redacción y la revisión del presente documento han declarado por escrito cualquier relación que se pueda considerar un conflicto de interés real o potencial. Sus declaraciones de intereses se revisan de acuerdo con las normas de declaración de intereses de la ESC, que se pueden consultar en el sitio web de la ESC (<http://www.escardio.org/doi>) y se recopilan en un informe publicado en un documento

suplementario publicado de forma paralela a esta guía. La financiación para el desarrollo de las declaraciones de consenso de la ESC proviene íntegramente de la ESC, sin participación alguna de la industria sanitaria.

El Comité para la elaboración de GPC de la ESC supervisa y coordina la preparación de nuevas declaraciones de consenso y también es responsable de aprobar su publicación. Además de ser revisadas por el Comité para las GPC, las declaraciones de consenso de la ESC se someten a múltiples y exhaustivas rondas de revisiones doble ciego en una plataforma en línea específica. La revisión la llevan a cabo expertos en el ámbito, entre los que se incluyen miembros de las sociedades nacionales de cardiología de la ESC y de las comunidades de subespecialidades pertinentes de la ESC. Los grupos de trabajo encargados de las guías tienen en cuenta todos los comentarios de la revisión y deben responder a todos aquellos clasificados como importantes. Tras las revisiones apropiadas, los miembros del Grupo de Trabajo y del comité de las GPC aprueban el documento final para su publicación en la revista *European Heart Journal*.

A no ser que se especifique, en el contenido de la declaración de consenso clínico de la ESC se hace referencia al sexo como la expresión biológica de ser hombre o mujer, definida por los genes, las hormonas y los órganos sexuales. El uso en fuera de ficha técnica (*off-label*) de los medicamentos puede aparecer en esta guía si se tiene un nivel de evidencias suficiente como para considerarse médicamente apropiado para tratar una enfermedad en particular. Sin embargo, los profesionales de la salud deben tomar las decisiones finales en cada caso individual sobre el uso fuera de ficha técnica teniendo en especial consideración las normas éticas sobre la atención a la salud, la situación específica del paciente, el consentimiento del paciente y las regulaciones específicas a cada país.

2. ÁMBITO DE LA PRESENTE DECLARACIÓN DE CONSENSO

La presente declaración de consenso aporta a los lectores un acercamiento a la extensión y la magnitud del impacto de la salud mental en la enfermedad cardiovascular (ECV) y viceversa. También se resume en cómo los impactos negativos de esta relación recíproca pueden prevenirse o minimizarse. En la práctica cardiovascular (CV) clínica generalmente se pasa por el alto el impacto de la salud mental y la importancia de incorporarla a la atención CV, situación que debe cambiar. Por tanto, esta declaración de consenso pretende ser amplia y ambiciosa. La alta carga de ECV y alteraciones mentales concomitantes requiere un nuevo abordaje integrado para la atención de las personas con ECV. Los profesionales de la salud CV necesitan desarrollar colaboraciones con los profesionales de la salud mental para proporcionar un apoyo práctico y adecuado a las personas con ECV y sus cuidadores. Aunque es todo un reto, se anima a los profesionales de la salud a implementar las sugerencias de esta declaración de consenso independientemente de su profesión, contexto clínico o recursos. Los cambios en los modelos de atención actuales, con ajustes en la estructura y los recursos, pueden requerir medidas a nivel de cada centro y también a nivel nacional. Por tanto, en este documento se adopta una perspectiva global y se revisan las evidencias sobre la asociación entre la salud mental y CV, así como aspectos

clave como la concienciación, la comunicación, el cribado, el manejo óptimo, el estigma, y las lagunas en las evidencias y en la investigación. Esta perspectiva exhaustiva e inclusiva también ha dado como resultado el uso de un lenguaje respetuoso en la atención a la salud¹. Las personas con experiencia vivida de trastornos mentales y ECV han sido esenciales en la creación de este documento, y sus experiencias son el pilar para modificar las prácticas, y subrayan la necesidad de implementar los pasos sugeridos en esta declaración.

2.1. Métodos utilizados en la declaración de consenso

Esta declaración de consenso contó con un equipo multidisciplinar de cardiólogos, enfermeras, médicos de cabecera, psicólogos, psiquiatras, geriatras y personas con experiencia en alteraciones mentales y CV. Se desarrolló con el apoyo del Comité de Guías de Práctica Clínica de la ESC. Los coordinadores del Grupo de Trabajo propusieron la estructura del documento, que posteriormente se mejoró gracias a las aportaciones del grupo, con cada jefe de sección encargado de asegurar la consistencia, la coherencia y la relevancia clínica. Las revisiones de la literatura se presentan de forma exhaustiva en las tablas de evidencias. La información relevante y clínicamente tangible se resume en el cuerpo del texto para el beneficio del profesional clínico. Se celebraron diversas reuniones para debatir las evidencias disponibles y la fuerza de cada evidencia.

Como resultado de las revisiones y el debate de las evidencias, el Grupo de Trabajo identificó que hay evidencias limitadas para guiar la práctica a pesar de la clara e importante interacción multidireccional entre la salud mental y la ECV. Como consecuencia de la escasez de investigaciones, el Grupo de Trabajo adoptó un proceso Delphi modificado para generar las principales recomendaciones. Este proceso Delphi modificado es una técnica estructurada de comunicación que permite a un grupo de expertos recopilar las opiniones sobre un tema complejo o controvertido específico para el cual no hay suficientes evidencias o hay lagunas en el conocimiento². El cuestionario Delphi modificado incluyó los consensos sobre el manejo. Estas declaraciones resumen factores de cada sección y generalmente se componen de acciones o sugerencias prácticas que los profesionales de la salud deben intentar implementar en la práctica clínica. Ya que se basan en evidencias limitadas, los miembros del Grupo de Trabajo clasificaron su nivel de acuerdo o desacuerdo con cada declaración de consenso sobre el manejo utilizando una escala Likert ordinal: totalmente de acuerdo, de acuerdo, ni de acuerdo ni en desacuerdo, en desacuerdo, totalmente en desacuerdo, se recusa. Se infirió acuerdo por consenso si el >75 % de los votantes seleccionaron las opciones “totalmente de acuerdo” o “de acuerdo”. Se llegó a consenso para todas las declaraciones de consenso sobre el manejo propuestas tras una primera ronda de votaciones. En el presente documento se incluyen un total de 34 declaraciones de consenso sobre el manejo. El resumen de cada sección contiene partes importantes de la sección que los profesionales de la salud deben tener en cuenta. Estas también fueron revisadas por el Grupo de Trabajo para asegurar

que reflejan los elementos clave de cada sección. Los resúmenes y las declaraciones de consenso sobre el manejo se incluyen al final de cada sección.

3. INTRODUCCIÓN

3.1. Relación entre la salud y las enfermedades mentales y cardiovasculares

La salud mental es un componente esencial de la salud de las personas. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la salud mental es un estado de bienestar mental que permite a las personas lidiar con el estrés de la vida, desarrollar sus habilidades, aprender y trabajar bien y contribuir a la comunidad³. A pesar de su importancia, no hay consenso sobre una única definición de salud mental⁴.

Aunque la salud mental y las enfermedades mentales a veces se consideran como dos opuestos, para el propósito de este documento la salud mental es un continuo complejo que va desde una salud mental óptima con características dominantes como el optimismo, la resiliencia y el bienestar, hasta los estados mentales negativos, incluyendo las enfermedades mentales graves (figura 1)⁵. Tampoco existen definiciones consistentes para la terminología relacionada con los aspectos negativos y las alteraciones mentales. Las alteraciones mentales es un término amplio que se utilizará en este documento para hacer referencia a las dificultades psicosociales y otros estados mentales asociados con malestar, deterioro del funcionamiento cognitivo, respuestas emocionales alteradas, alteraciones conductuales y riesgo de autolesiones. Dentro de las alteraciones mentales, los trastornos mentales hacen referencia a estados mentales caracterizados por una alteración clínica significativa de la cognición, la regulación emocional o la conducta de una persona, generalmente asociadas a malestar o afectación de áreas de funcionamiento importantes³. Dentro de los trastornos mentales se incluyen las enfermedades mentales graves (EMG), definidas como una afectación significativa del funcionamiento psicosocial (figura 1)⁶. En relación a esto último, nos hemos basado en las definiciones y los criterios diagnósticos para las alteraciones mentales que se especifican en Clasificación Internacional de Enfermedades para Estadísticas de Mortalidad y Morbilidad, Undécima Revisión⁷. Los trastornos mentales orgánicos, como el deterioro cognitivo y la demencia, han quedado fuera del ámbito de este documento.

En la presente declaración de consenso se abordará todo el espectro de gravedad y todos los tipos de alteraciones mentales, ya que tanto las personas con malestar emocional identificadas a través de cribados como las personas con síntomas de trastornos mentales presentan un alto riesgo de ECV. Se describen los principios generales a lo largo de todo el espectro de la enfermedad. Para ilustrar el impacto y la implementación de algunos de los aspectos clave de este documento, se han incorporado historias de personas que viven con ECV y casos clínicos en la sección “Casos clínicos y perspectivas de los pacientes”.

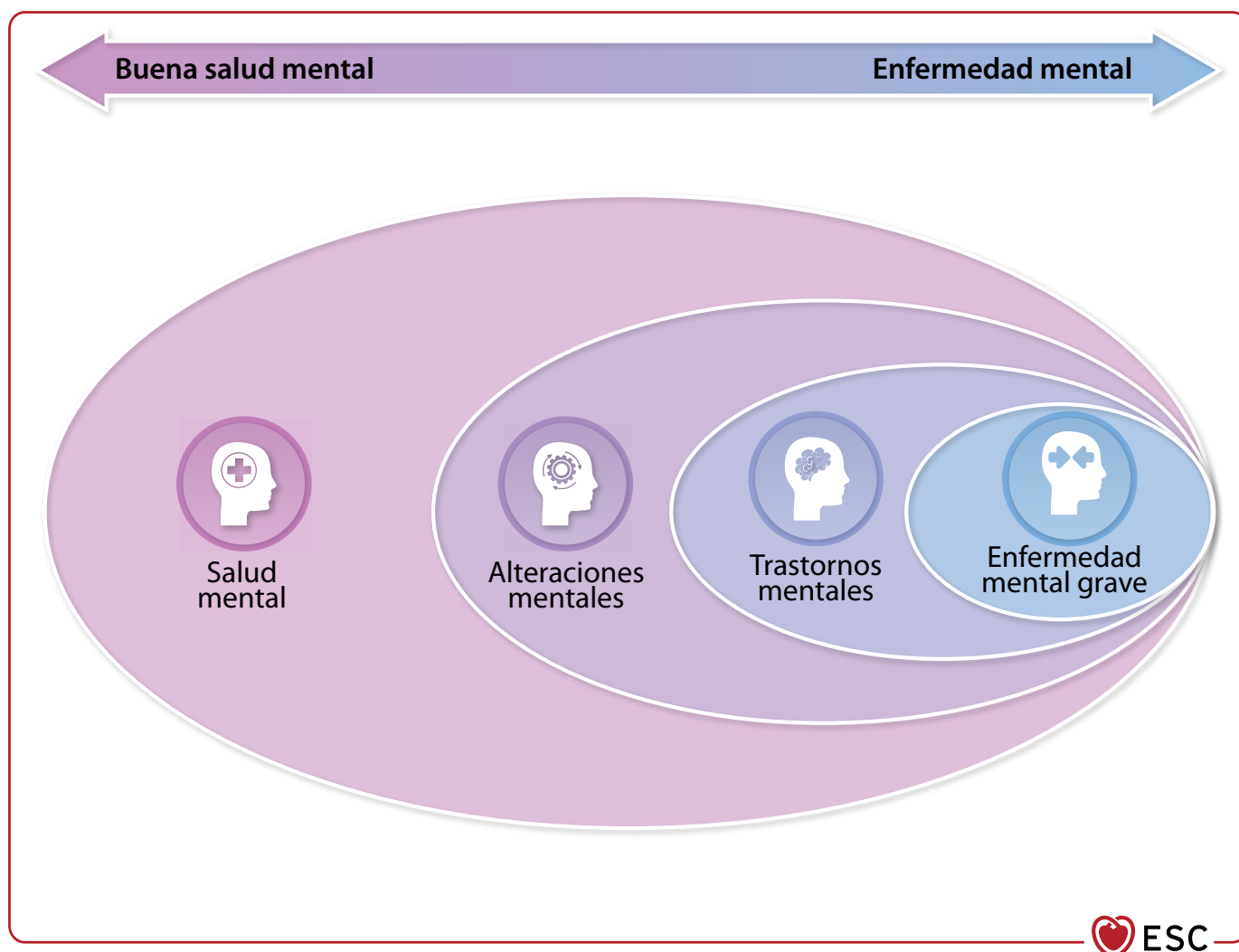


Figura 1. Definición de salud mental en la presente declaración de consenso.

La salud mental y las alteraciones mentales interactúan con la salud CV (definida como un corazón y unos vasos sanguíneos sanos)⁸ y la ECV de forma multidireccional (figura 2). Por ejemplo:

- Las características positivas de salud mental a nivel individual y social se asocian con una mejor salud CV⁹⁻¹¹, mientras que las personas con alteraciones mentales tienen más probabilidades de tener un mayor riesgo de ECV¹².
- Los eventos CV agudos o las ECV crónicas influyen en la salud mental, empeorando las alteraciones preexistentes o desencadenando nuevas afecciones¹³⁻¹⁶.
- Las ECV y las alteraciones mentales concomitantes pueden interactuar, empeorando tanto el pronóstico de salud mental como el CV¹⁷⁻¹⁹.
- Las personas con alteraciones mentales suelen ser las más desfavorecidas, y sufren dificultades sociales y económicas además de enfrentarse al estigma, los estereotipos y los prejuicios²⁰.
- Las personas con trastornos mentales, especialmente aquellas con EMC, son más vulnerables, y es menos probable que reciban los mismos esfuerzos diagnósticos y de tratamiento que las personas sin alteraciones mentales²¹⁻²⁶.

3.2. Problemas vigentes

A pesar de la fuerte asociación entre la salud mental, la salud CV y la ECV y su relevancia clínica, existen múltiples problemas (figura 2), incluyendo:

- Falta de concienciación entre los profesionales de la salud sobre las alteraciones mentales en la población y su impacto en el aumento del riesgo de desarrollar ECV²⁷.
- Reconocimiento limitado entre los profesionales de la salud sobre la incidencia y la prevalencia de las alteraciones y los trastornos mentales entre las personas con ECV y su impacto en la calidad de vida (CdV), la adherencia terapéutica y el pronóstico de la ECV²⁷.
- Reconocimiento inadecuado del estigma asociado a las EMC en la sociedad y en los sistemas de salud, así como de las consecuencias para las personas que sufren EMC, sus familias y sus cuidadores²⁸.
- Falta de un cribado, una evaluación, una comunicación y un manejo sistemáticos y apropiados para el manejo de la salud mental, que no están integrados en la práctica clínica CV rutinaria²⁹.

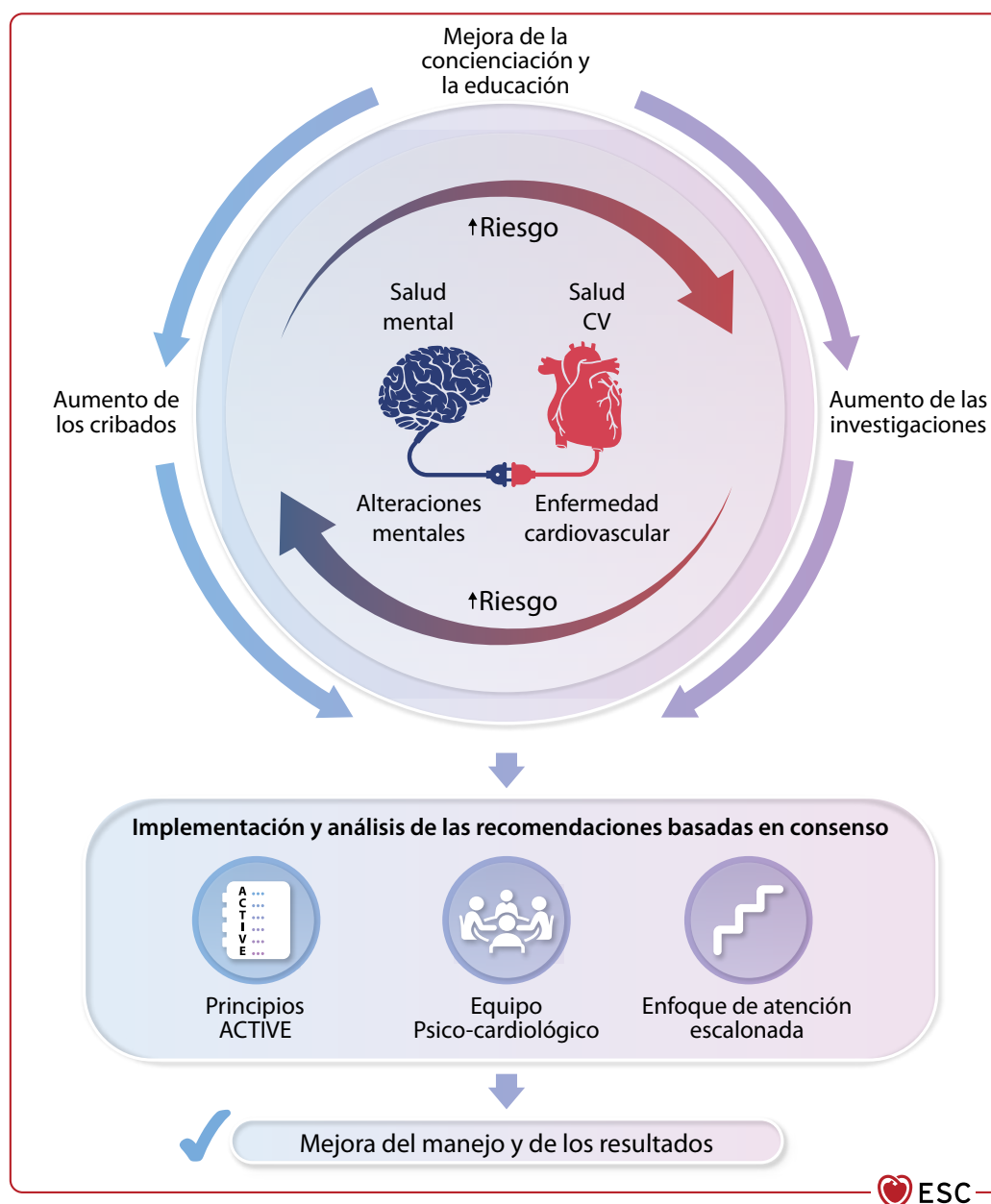


Figura 2. Salud mental/cardiovascular, interacción entre las enfermedades y orientaciones para el futuro. ACTIVE: Aceptar, Comprobar, Tests, Implementar, Vivir el cambio y Evaluar.

- Conocimiento e investigaciones en curso insuficientes sobre cómo mejorar la salud CV y prevenir la ECV en las personas con alteraciones y trastornos mentales^{21-23,27}.
- Evidencias e investigaciones en curso limitadas sobre las mejores formas de comunicar, promocionar, mantener y mejorar la salud mental y la resiliencia en las personas con ECV y sus familiares³⁰.
- Falta de guías sobre cómo mejorar la atención a las personas con EMG, a pesar de evidencias fuertes de que las personas con EMG y ECV reciben una prevención CV, unos cuidados agudos y crónicos, así como unos pronósticos peores^{21,24-26}.
- Concienciación limitada sobre la importancia de la familia y los cuidadores y sus necesidades, ya que tanto la ECV como las alteraciones mentales afectan a una red social más amplia que el propio paciente³¹⁻³⁴.

La atención CV es ideal cuando se centra en la persona y busca mejorar la salud general, no solo la CV, sino también la salud mental,

como un componente integral. Este enfoque necesita integrarse en la práctica rutinaria, ya que en la mayoría de los modelos actuales de atención CV no se incluye la salud mental como un objetivo principal. Para conseguir esto, los profesionales de la salud necesitan información más completa sobre la salud mental y cómo proporcionar una atención que incorpore la salud mental y esté centrada en el paciente. Más aún, los retos de salud mental a los que se enfrentan los familiares y los cuidadores no suelen reconocerse ni abordarse³⁵. Como pilar para esta declaración está el reconocimiento de que los profesionales de atención CV necesitan establecer colaboraciones con profesionales de la salud mental para asegurar una atención y unos resultados óptimos. El acceso a los servicios de salud mental puede variar, pero un equipo CV multidisciplinar debe incluir un profesional de la salud mental colaborador, un psicólogo o psiquiatra para guiar la práctica y apoyar de forma apropiada a las personas con ECV y sus cuidadores. En esta declaración de consenso hemos denominado a este equipo el Equipo Psico-cardiológico (figura 3).

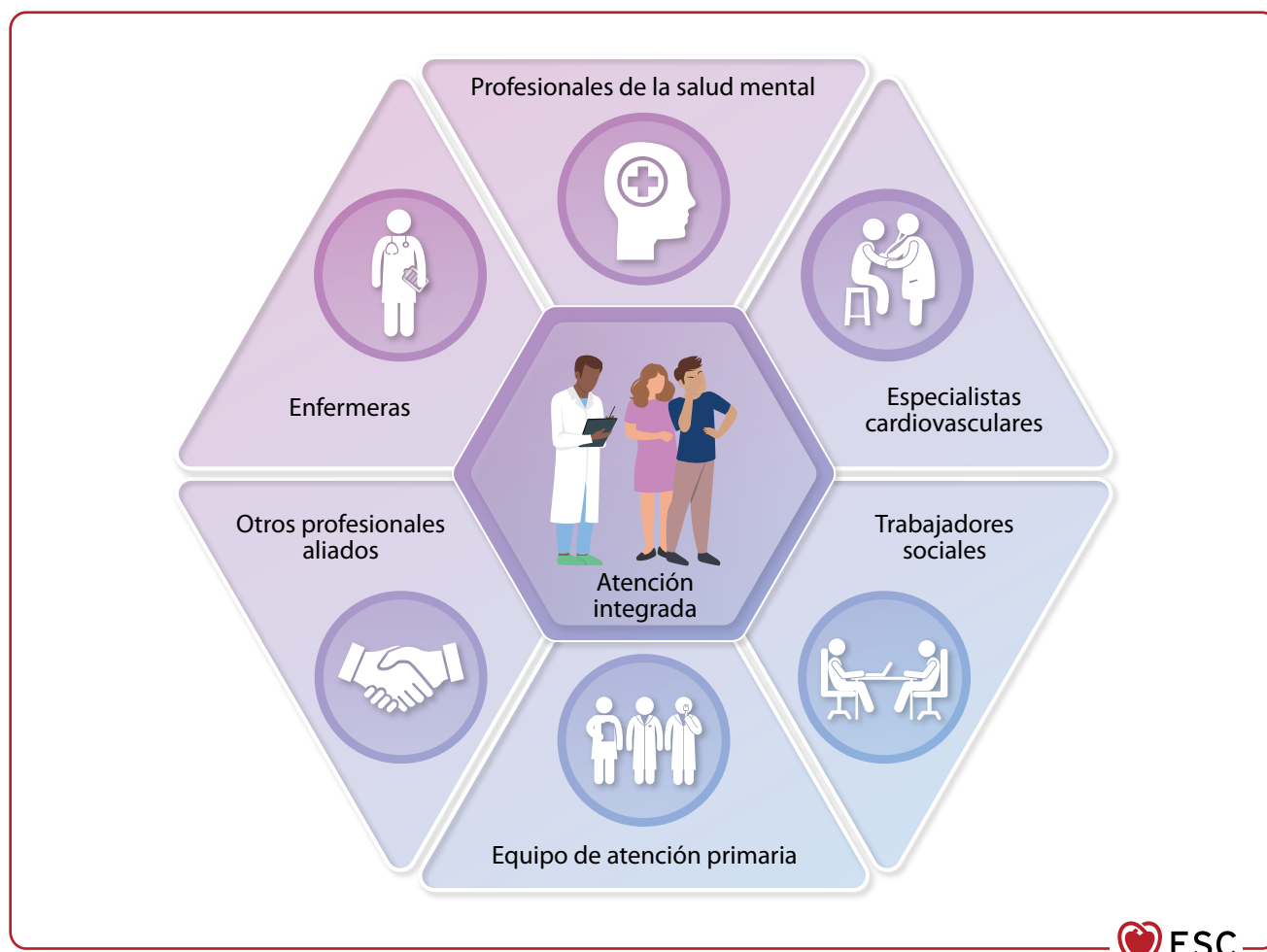


Figura 3. El Equipo Psico-cardiológico.

3.3. Objetivos del documento

En este documento se adopta un enfoque amplio y resumido y contiene declaraciones de consenso claves en las que, colectivamente:

- Se revisan de forma crítica las evidencias sobre la asociación entre la salud mental y CV.
- Se concientiza sobre la importancia clínica de la asociación entre la salud mental y CV.
- Se incide en la concienciación y se combate el estigma relacionado con las alteraciones y los trastornos mentales.
- Se promueve el aumento de los cribados de salud mental y un mejor manejo para las personas con ECV y alteraciones mentales, así como apoyo a los cuidadores.
- Se aportan recomendaciones sobre los cambios clínicos iniciales, sistémicos y relativos a la organización necesarios, así como la identificación de futuras direcciones.
- Se identifican lagunas en las evidencias y las investigaciones necesarias para mejorar la atención de las personas con alteraciones mentales y ECV.

3.4. El Equipo Psico-cardiológico

Los equipos multidisciplinares son necesarios para ofrecer un abordaje holístico para la promoción de la salud y el tratamiento en las personas con ECV y alteraciones mentales. Además de

los profesionales de CV y de salud mental, el Equipo Psico-cardiológico puede ampliarse con profesionales aliados, según sea necesario³⁶. La continuidad de la atención debe asegurarse a través de la coordinación con el equipo de atención primaria multidisciplinar, y los determinantes psicosociales y las potenciales intervenciones sociales se deben abordar en colaboración con trabajadores sociales y otros profesionales relevantes. Todos los profesionales deben promover la mejora de la atención a la salud mental y CV, y aquellas personas con responsabilidades en los campos de salud pública y políticas sanitarias deben asegurarse de que los cambios recomendados en el presente documento sean prioritarios. Un enfoque práctico para dirigir la atención CV clínica hacia una práctica más centrada en el paciente se basa en dar prioridad en la concienciación de la salud mental de la persona con ECV y sus cuidadores, la prevención CV y la atención a las personas con alteraciones mentales siguiendo los principios ACTIVE (figura 4).

- En primer lugar, aceptar **(A)** la compleja relación entre la salud mental, la salud CV y la ECV, los determinantes comunes y específicos, y la influencia que las alteraciones mentales pueden tener en el pronóstico y la igualdad asistencial. Se requiere especial atención para identificar y eliminar los posibles sesgos, las disparidades y los estigmas asociados con los trastornos mentales y las alteraciones mentales, en particular en las personas con EMG.

- En segundo lugar, comprobar (C) de forma sistemática la presencia de síntomas de trastornos mentales o de alteraciones mentales en las consultas CV, así como los factores de riesgo cardiovascular durante las consultas de salud mental.
- En tercer lugar, utiliza tests (T) validados para evaluar el estado de salud mental y CV de las personas con ECV, y el uso de herramientas para sustanciar y educar sobre la importancia de la salud mental y CV, y las relaciones que existen entre ellas.
- En cuarto lugar, implementar (I) prácticas centradas en la persona en la atención CV a través de enfoques de atención escalonados basados en las evidencias. Estos deben individualizarse para cada persona y sus circunstancias, y reconocer la importancia de los cuidadores y su estado de salud.
- En quinto lugar, vivir (V) el cambio para convencer a los profesionales, los gestores y las personas que viven con ECV, obtener su colaboración, apoyo y recursos para implementar los cambios estructurales y funcionales necesarios para afrontar este reto. Esto no se producirá de forma espontánea. Los profesionales y las instituciones que deseen mejorar la atención CV y a la salud mental mediante modelos colaborativos y centrados en las personas, con un apoyo compasivo para las familias y los cuidadores, se enfrentarán sin duda a varias barreras a la hora de implementar este cambio.
- En sexto lugar, evaluar (E) la situación actual de la atención CV rutinaria en cada contexto y estimar las necesidades de apoyo a la organización, la educación y la práctica clínica para implementar los cambios necesarios. También habrá que evaluar los progresos en la gestión y los resultados de salud mental con el objetivo de asegurar la calidad y las mejoras.

3.5. Resumen de la sección y declaraciones de consenso sobre el manejo - sección 3

RESUMEN DE LA SECCIÓN

- La salud mental y las alteraciones mentales interactúan con la salud CV y la ECV de forma multidireccional.
- La ECV y las alteraciones mentales concomitantes pueden crear una interacción mutua que empeora tanto la salud mental como la CV, con peores resultados.
- En la práctica clínica CV rutinaria faltan el cribado, la evaluación, la comunicación y el manejo integrados, sistemáticos y apropiados de la salud mental.
- Hay evidencias limitadas sobre las mejores formas de comunicar, promover, mantener y mejorar la salud mental y la resiliencia en las personas con ECV y sus familiares.
- La base de evidencias para guiar la práctica relacionada con el cribado y el manejo de las alteraciones mentales en las personas con ECV es limitada.

DECLARACIONES DE CONSENSO SOBRE EL MANEJO

- La atención CV es óptima si está centrada en el paciente y busca mejorar la salud en general, no solo la CV, sino también la mental, como un componente integral.
- Se requiere un equipo multidisciplinar que incluya a profesionales de la salud mental, psicólogos y/o psiquiatras (Equipo Psico-cardiológico) en la atención CV para guiar la práctica y evaluar apropiadamente la salud mental, proporcionar apoyo y atención a las personas con ECV y sus cuidadores.
- Los servicios CV deben aspirar a implementar el Equipo Psico-cardiológico, adaptado según la población local, el contexto y los recursos.
- La implementación de los principios ACTIVE es un enfoque práctico para transformar la atención clínica CV rutinaria y centrarla más en los pacientes, integrando la atención a la salud mental en la práctica cardiovascular rutinaria para mejorar la atención.



A **Aceptar** los vínculos entre la salud mental y cardiovascular y sus determinantes, sesgos, desigualdades y estigma asociados con la salud mental



C **Comprobar** los síntomas de alteraciones mentales en las consultas cardiovasculares de forma regular y los factores de riesgo cardiovascular durante las consultas de salud mental



T **Tests.** Utilizar herramientas validadas para el cribado y el diagnóstico de los síntomas y las alteraciones mentales



I **Implementar** abordajes centrados en las personas utilizando la toma de decisiones compartida y enfoques de atención escalonada



V **Vivir** el cambio en la atención cardiovascular implementado los cambios estructurales y funcionales necesarios para integrar la atención a la salud mental en la práctica cardiovascular



E **Evaluar** las necesidades de apoyo educativo y los cambios en el manejo y el progreso en los resultados cardiovasculares y de salud mental



Figura 4. Principios ACTIVE para mejorar la salud mental en la atención cardiovascular.

4. IMPACTO DE LA SALUD MENTAL EN EL RIESGO DE DESARROLLAR ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Esta sección se centra en la relación entre la salud mental y el riesgo CV en las personas sin ECV conocida. El objetivo es dar a conocer a los profesionales de la salud el impacto etiológico de los factores de estrés psicosociales en el inicio de la ECV. Las evidencias, entre las que se incluyen grandes estudios poblacionales y metanálisis en los que se ajustan o controlan los factores de riesgo somáticos concurrentes, son robustas. Con estas evidencias se subraya el impacto independiente de los factores de riesgo psicosociales en la predicción de los criterios objetivos de valoración incluyendo la mortalidad por todas las causas y los eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE).

4.1. El bienestar mental como predictor de una mejor salud cardiovascular

El bienestar subjetivo (BS) es un término amplio que cubre distintos aspectos de estados afectivos mentales positivos³. Una persona con BS está satisfecha con su vida, tiene sentido de propósito y su vida tiene significado³⁷. Las características relacionadas con la afectividad positiva incluyen el bienestar psicológico, una alta satisfacción con la vida, alegría, optimismo y felicidad³⁸. La salud sexual también es un componente importante del bienestar mental y que puede verse afectada tanto como causa o consecuencia de los problemas CV³⁹. Las disposiciones positivas, como el sentido de la coherencia, la visión que una persona tiene de la vida y la capacidad de responder ante situaciones estresantes⁴⁰, así como otros factores de la personalidad más relacionados con la psicobiología (p. ej., la vitalidad emocional, el vigor, la energía positiva y la resiliencia) son otros conceptos relacionados que se emplean en los estudios poblacionales.

El BS y las características relacionadas se han defendido como estados protectores contra la mortalidad y la morbilidad prematuras, principalmente en las afecciones de ECV. Las evidencias procedentes de revisiones sistemáticas y metanálisis han demostrado efectos favorables sobre la mortalidad^{41,42}. En el mayor metanálisis, el impacto del BS sobre la supervivencia fue significativo, tanto en los hombres como en las mujeres, aunque más protector en los hombres⁴². El afecto positivo se asoció con un menor riesgo de cardiopatía coronaria (CC)⁴³, y el optimismo con una menor incidencia de insuficiencia cardíaca (IC)⁴⁴. Estudios posteriores han demostrado la importancia del bienestar sexual en el bienestar CV general en la ECV³⁹. Por último, un afecto negativo, un componente del BS, también ha demostrado aumentar los eventos CV de nuevo diagnóstico, incluso tras del control por factores de confusión conocidos⁴⁵.

Desde el punto de vista mecanicista, el BS podría tener propiedades que minimizan el estrés y la hiperreactividad fisiológica⁴⁶ o tener efectos CV protectores a través de una fisiología más equilibrada (p. ej., regulación autonómica, mejora de la función neuroendocrina, reducción de la inflamación)⁴⁷. Además, el BS podría resultar en una mayor participación en conductas saludables⁴⁸, que a su vez resultan en un mejor funcionamiento social, mejores relaciones personales y mejor CdV⁴⁹.

4.2. Estrés psicosocial

El estrés psicosocial surge cuando una persona percibe y responde a una demanda social (problemas familiares, aislamiento social, problemas económicos y trabajo) que supera la capacidad

adaptativa o el rango homeostático regulador de la propia persona para lidiar con susodicha demanda^{50,51}. Una misma situación puede ser estresante para una persona y no serlo para otra debido a los procesos de evaluación psicológica que generalmente operan fuera de la conciencia⁵². En la mayoría de los casos, el estrés psicosocial da como resultado un estado de activación apropiado e hipermobilización⁵³ que son aplicables al contexto⁵². Sin embargo, a nivel clínico son más relevantes las situaciones de estrés sostenido (estrés crónico) que causan cambios fisiopatológicos exacerbados en el corazón y el sistema vascular. A continuación, y en la figura 5 se describen varios factores de riesgo psicosociales.

Los factores psicosociales en conjunto son factores de riesgo tan potentes como los factores de riesgo convencionales, con unas *odds ratio* (OR) ajustadas de 2,51 (intervalo de confianza [CI] del 95 % 2,15-2,93)⁵⁴. El estrés psicológico crónico se asocia con un aumento del riesgo de ECV⁵⁵. Las personas que sufren su primer infarto de miocardio (IM) informaron de una mayor prevalencia de estrés (en el trabajo, en el hogar, financiero o eventos vitales importantes) en los 12 meses anteriores al ingreso, siendo el mayor riesgo por estrés laboral permanente (OR 2,14, CI del 95 % 1,73-2,64). El aumento del riesgo es consistente en distintas regiones, grupos étnicos y entre los hombres y las mujeres⁵⁶. El estrés puede desencadenar eventos de ECV a través de: (i) cambios en el equilibrio autonómico, (ii) alteración de los ejes neuroendocrinos; (iii) activación de los sistemas de inflamación, (iv) participación en conductas dañinas para la salud, como el consumo de tabaco y alcohol⁵⁷. Estas últimas suelen acumularse significativamente con la exposición al estrés⁵⁷. El manejo del estrés psicosocial y la promoción del bienestar mental deben, por tanto, ser partes integrales de una atención y una prevención CV exhaustivas.

4.3. Estrés laboral y desempleo

La mayoría de las personas pasan una gran parte de su vida activa en entornos laborales, que pueden ser una fuente de estrés psicosocial. En un metanálisis a gran escala se demostró que el estrés/la tensión en el ámbito laboral se asoció de forma significativa con un mayor riesgo de CC⁵⁸. En un estudio de cohortes prospectivo del mismo gran tamaño, la tensión en el ámbito laboral se asoció con una menor esperanza de vida libre de enfermedad crónica⁵⁹ y la pérdida de esperanza de vida libre de enfermedad crónica⁶⁰. El acoso laboral al inicio aumentó el riesgo de CC o ictus en un 59 % y en un 25 % más de 12 años tras el seguimiento en aquellas personas que informaron de violencia física o amenazas de violencia en el trabajo tras el ajuste por los factores de confusión⁶¹.

La reducción de la esperanza de vida probablemente esté causada por un aumento de los factores de riesgo de ECV. Evidencias contundentes asocian el estrés laboral con el aumento del riesgo de hipertensión⁶², insomnio⁶³ y afectividad negativa⁶⁴. Más aún, los efectos pueden ser acumulativos⁶⁵. Los patrones de comportamiento compensatorio inapropiado (tabaquismo⁶⁶, inactividad física⁶⁷, consumo de alcohol autodañino y otros patrones de estilo de vida poco saludables)⁶⁸ también son responsables de cargas relacionadas con el estrés laboral que puede dar lugar a ECV⁶⁹. Las personas sin empleo tienen prevalencias igual de altas de estilos de vida poco saludables, factores de riesgo CV biológicos y ECV⁷⁰⁻⁷³. El estrés laboral es, por tanto, un mediador importante en el riesgo y los resultados de la ECV. Si las personas con ECV expresan preocupaciones sobre el estrés laboral, deben recibir asesoramiento como se indica en la sección 5.

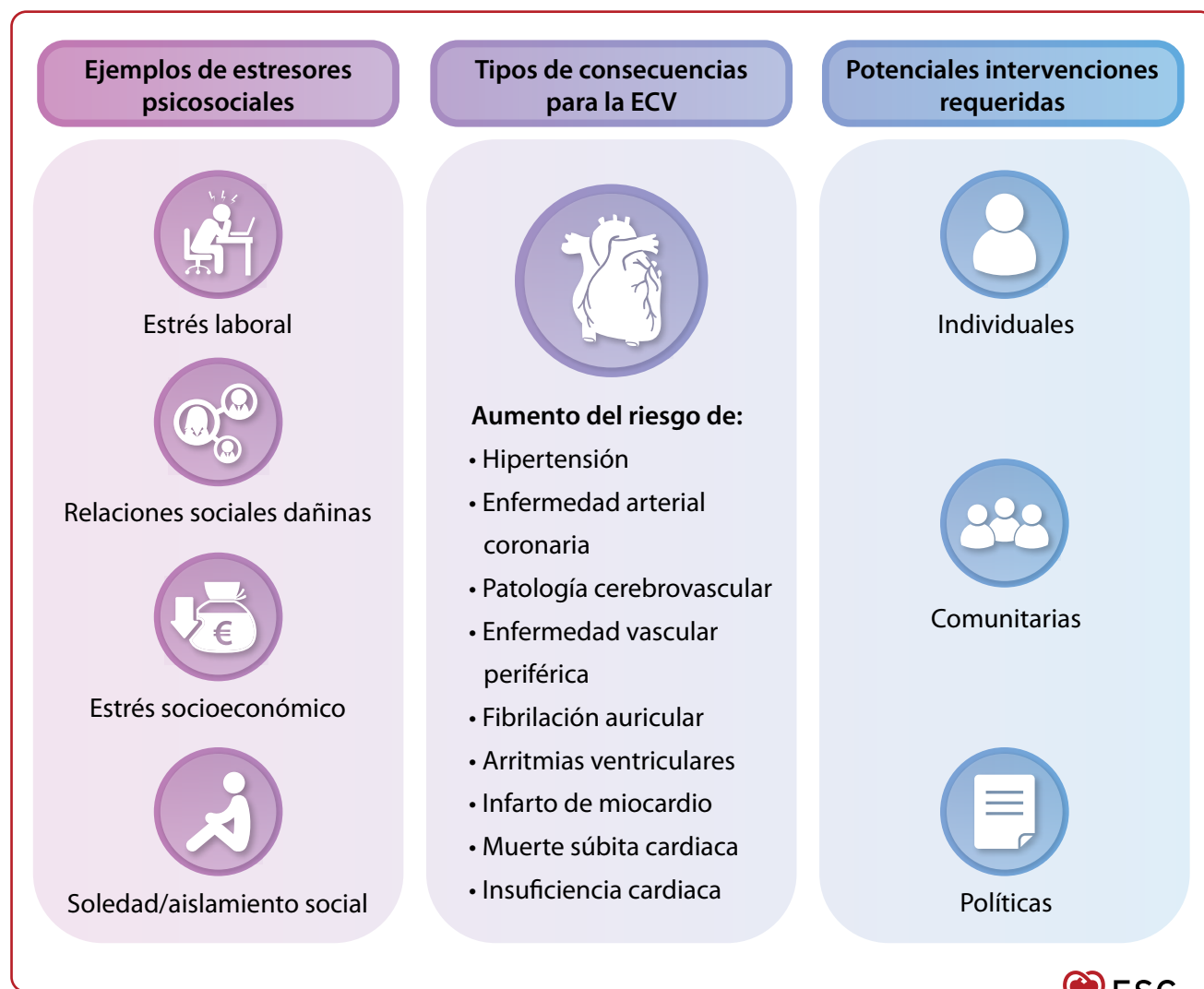


Figura 5. Fuentes de estrés psicosocial como factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular. ECV: enfermedad cardiovascular.

4.4. Estatus socioeconómico y social subjetivo

El estatus socioeconómico (ESE) bajo es un factor de riesgo independiente para la ECV⁷⁴. El estatus social subjetivo (ESS), que define “la percepción que la persona tiene de su posición en la jerarquía social”⁷⁵, también es un mediador importante en el riesgo de ECV. El riesgo parece estar mediado por las vías del estilo de vida, sin embargo, aumenta debido al retraso o el mal manejo de la ECV⁷⁶. Aunque los profesionales de la salud pueden ver limitada su capacidad para abordar estos factores, sigue existiendo la necesidad de luchar por políticas sociales que aborden las desigualdades en el ESE para las personas que se encuentran en esta situación.

4.5. Discriminación percibida

La discriminación vital (experiencias de trato injusto en diversos ámbitos vitales) y la discriminación diaria (eventos percibidos en el día a día como trato injusto) y otras características relacionadas, como el estigma social, se han vinculado con ECV⁷⁷. En múltiples estudios se ha demostrado que la discriminación vital aumenta el riesgo de ECV o la mortalidad por todas las causas incluso tras el ajuste por factores de confusión importantes⁷⁷⁻⁸⁰. La fuerza de las

evidencias sugiere que la discriminación es importante, por lo que las personas que describen discriminación en el contexto clínico deben recibir el asesoramiento adecuado en cuanto a la prevención de riesgos para la salud.

4.6. Estrés mental derivado de relaciones sociales dañinas

Son diversas las vías por las que el estrés mental puede influir en el riesgo y el pronóstico de la ECV. A continuación, se resumen categorías importantes de estrés mental:

4.6.1. Experiencias adversas en la infancia

Las experiencias adversas en la infancia (EAI) se definen en términos generales como “eventos durante la infancia, de distinta intensidad y generalmente crónicos, que se dan en el entorno familiar o social del niño y causan daño o sufrimiento, por lo que deterioran la salud física o psicológica y el desarrollo del niño”⁸¹. Estos eventos incluyen los abusos físicos, sexuales o emocionales, el abandono, las enfermedades mentales de los cuidadores y la violencia doméstica⁸¹. Diversos estudios en los que se comparó a

los adultos con y sin exposición a los EAI demostraron una mayor incidencia de ECV, diabetes mellitus tipo 2, depresión y mortalidad por todas las causas⁸²⁻⁸⁶. Los profesionales de la salud deben conocer la relación entre las EAI y la ECV y, si se describiesen durante una entrevista clínica, deberían ser una llamada de atención para los posibles impactos sobre la salud y se debe derivar a estos pacientes a los servicios de prevención apropiados.

4.6.2. Violencia en la pareja

La violencia en la pareja se asocia con una mayor prevalencia de alteraciones mentales⁸⁷, y parece ser un estresor adicional que afecta directa e indirectamente a la salud CV de las mujeres. Sin embargo, los hallazgos de los estudios no son consistentes⁸⁸. Aunque hay menos evidencias en los hombres, las experiencias de violencia en la pareja, bien como víctima o maltratador, se han vinculado con un aumento del riesgo de ECV⁸⁹.

4.6.3. Soledad y aislamiento social

La soledad se define como “una experiencia subjetiva negativa como resultado de conexiones significativas inadecuadas, donde ‘inadecuadas’ hace referencia a la discrepancia o la necesidad insatisfecha entre la experiencia preferida y la experiencia real de la persona”⁹⁰. El aislamiento social, aunque es un concepto similar, se define como “la ‘falta’ o la ‘ausencia’ objetivas de contacto o relaciones sociales”⁹¹. Con las evidencias de los metanálisis y los estudios de cohortes poblacionales se ha determinado que tanto la soledad como el aislamiento social se asocian con un aumento del riesgo de ECV^{92,93}. Los profesionales de la salud deben conocer el potencial impacto de estas experiencias sobre el riesgo de ECV. La prescripción social puede ser una intervención potencial para mejorar el aislamiento social y la soledad, como se describe en la sección 5.

4.7. Alteraciones mentales y características de la personalidad como factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular

4.7.1. Depresión

La OMS define el trastorno depresivo como una alteración de la salud mental común que conlleva un estado de ánimo bajo o la pérdida de la habilidad de sentir placer o interés en actividades durante largos periodos de tiempo⁹⁴. Los síntomas frecuentes son los sentimientos de tristeza, vacío, desesperanza, los problemas de concentración, la pérdida de interés en cosas que la persona solía disfrutar, sentirse inútil, culpable y los trastornos del sueño⁹⁴. La tristeza es una reacción normal ante eventos adversos y problemas en la vida (p. ej., un divorcio o la pérdida del trabajo). Los criterios diagnósticos para los trastornos depresivos se describen en el [Material suplementario en línea, tabla S1](#). Se estima que la prevalencia de la depresión sea del 4,4 % en la población general (en total, 322 millones a nivel mundial) lo que la convierte en un reto de salud pública significativo⁹⁴. Se ha mostrado que la depresión es un factor de riesgo CV tan importante como los factores de riesgo somáticos tradicionales^{95,96}. En grandes estudios observacionales y en estudios de casos y controles se ha demostrado que la depresión se asocia de forma independiente con ECV de nuevo diagnóstico, mortalidad por todas las causas y resultados

combinados de ECV/mortalidad, con unas *hazard ratio* (HR) u *odds ratio* (OR) que varían de 1,14 a 1,55^{56,57}. En los metanálisis se ha demostrado que la depresión confiere un aumento del riesgo de IC de nuevo diagnóstico, fibrilación auricular (FA) de inicio reciente y recurrente, taquicardia/fibrilación ventricular y muerte súbita cardíaca (MSC)⁹⁸⁻¹⁰¹.

4.7.2. Ansiedad

La ansiedad es un estado de preocupación constante que puede estar acompañado de síntomas físicos y psicológicos no específicos, como inquietud, cansancio, dificultades para concentrarse, irritabilidad, tensión muscular o alteraciones del sueño¹⁰². Si la ansiedad es intensa y repentina, puede presentarse como un ataque de pánico, con palpitaciones, falta de aliento, mareos, dolor torácico, aturdimiento o una sensación de muerte inminente que dura varios minutos¹⁰³. Existe una relación estrecha entre el miedo y la ansiedad, pero se diferencian en la orientación en el tiempo. La ansiedad se orienta al futuro (p. ej., amenazas percibidas/anticipadas), mientras que el miedo es una reacción a una amenaza inminente en el presente¹⁰⁴.

Los trastornos de ansiedad o los trastornos relacionados con el miedo se caracterizan por un miedo y una ansiedad excesivos continuos que causan sufrimiento o un deterioro en el funcionamiento. En estos trastornos se incluyen la ansiedad generalizada, el trastorno del pánico, la agorafobia, las fobias específicas, el trastorno de ansiedad social, la ansiedad por separación, el mutismo selectivo y otros trastornos relacionados. En diversos estudios y metanálisis se ha mostrado que la ansiedad y los trastornos de ansiedad (juntos o de forma individual) se asocian con un aumento del riesgo de ECV y/o mortalidad CV¹⁰⁵⁻¹⁰⁹. La relación entre la ansiedad y las arritmias o la IC no está tan clara y los hallazgos son contradictorios^{100,109-111}. Los trastornos del pánico y los ataques de pánico también se han asociado con nuevos eventos de ECV¹¹². En general, las evidencias sugieren que el vínculo entre la ansiedad o el miedo y el riesgo de ECV es suficiente para que los profesionales de la salud presten atención a este vínculo y consideren los cribados tempranos cuando esté clínicamente indicado. Los criterios diagnósticos para la ansiedad y los trastornos relacionados con el miedo se incluyen en el [Material suplementario, tabla S2](#).

4.7.3. Trastorno de estrés postraumático

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) es un trastorno complejo y debilitante generalmente causado por la exposición a eventos traumáticos que destruyen la sensación de seguridad y protección de una persona¹¹³. Los síntomas incluyen pensamientos intrusivos, *flashbacks*, pesadillas y un aumento del estado de alerta, que pueden perjudicar gravemente a la CdV de la persona¹¹⁴. El TEPT puede aparecer en cualquier momento durante la vida de la persona tras la exposición a un evento traumático.

El TEPT es un factor de riesgo importante para la ECV, tanto en el desarrollo como en la progresión. El TEPT entre los veteranos de las fuerzas armadas se ha asociado a un riesgo un 20-25 % más alto de ECV, incluyendo, IC, IM y mortalidad por ECV en comparación con los veteranos sin TEPT, incluso tras el ajuste por depresión y otros factores¹¹⁵⁻¹¹⁷. Los mecanismos por los cuales el TEPT puede aumentar el riesgo de ECV no se entienden bien. Sin embargo, se ha demostrado que el TEPT provoca respuestas psicológicas, fisiológicas y conductuales

que resultan en un aumento del riesgo¹¹⁸. El desequilibrio autonómico (el aumento de la actividad del sistema nervioso simpático y la disminución de la actividad del sistema nervioso parasimpático) el daño a la función barorrefleja y la posterior alteración de la presión arterial también puede jugar un papel¹¹⁹. El TEPT también se asocia con un aumento de los marcadores de inflamación¹²⁰ y generalmente se asocia con un estilo de vida y una dieta poco saludables, obesidad, trastornos del sueño, disminución de la actividad física, falta de adherencia a la medicación, abuso de sustancias, tabaquismo y alcoholismo, que contribuyen a una mala salud CV¹²¹⁻¹²³. La definición y las características del TEPT se incluye en el [Material suplementario en línea, tabla S3](#). Los síntomas y las preguntas clave sugeridas para identificar la depresión, la ansiedad o el TEPT se incluyen en el [Material suplementario en línea, tablas S4-S6](#).

4.8. Resumen de la sección y declaraciones de consenso sobre el manejo - sección 4

RESUMEN DE LA SECCIÓN	
(i)	Los indicadores de una buena salud mental, como el optimismo, la felicidad y una alta satisfacción con la vida, se asocian con un menor riesgo CV.
(ii)	Los factores psicosociales dañinos (por ejemplo, el aislamiento social, la presión financiera y laboral) se asocian con un mayor riesgo de desarrollar ECV.
(iii)	Las alteraciones mentales, como la depresión, la ansiedad y el TEPT, se asocian con un mayor riesgo de desarrollar ECV.
(iv)	Los profesionales de la salud tienen la responsabilidad de: • Conocer estas asociaciones. • Prestar atención a estos factores de riesgo durante las consultas. • Informar, asesorar y derivar a las personas en riesgo según sea necesario. • Abogar por cambios en el sistema de forma apropiada.
DECLARACIONES DE CONSENSO SOBRE EL MANEJO	
(i)	El manejo del estrés psicosocial y la promoción del bienestar mental son componentes esenciales de la prevención CV integrada.
(ii)	Se recomienda integrar la detección de la depresión, la ansiedad y el TEPT en la evaluación del riesgo CV.

5. SALUD MENTAL Y ALTERACIONES MENTALES EN LAS PERSONAS CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

La sección anterior se centró en el análisis del riesgo CV asociado a las alteraciones mentales en las personas sin ECV. En la presente sección se abordará la prevalencia de las alteraciones mentales en las personas con ECV, su impacto en el pronóstico CV, el autocuidado y la adherencia a las recomendaciones médicas, así como el impacto de la ECV en la salud mental de los familiares o cuidadores.

5.1. Impacto de la enfermedad cardiovascular en la salud mental

La enfermedad cardiovascular puede causar alteraciones mentales significativas. Las características percibidas de los eventos

CV agudos, como el síndrome coronario agudo (SCA) o las arritmias, junto con la amenaza a la vida y la indefensión^{124,125} pueden desencadenar respuestas emocionales negativas intensas¹²⁶. Incluso cuando no se cumplen los criterios diagnósticos para trastornos mentales, las personas con ECV pueden sufrir preocupaciones existenciales. Entre ellas se incluyen el miedo a la recurrencia, la aprehensión ante la muerte, el estrés emocional y laboral, el duelo y la preocupación sobre el bienestar de otros miembros de la familia^{127,128}. La necesidad de regímenes de tratamiento complejos y cambios en el estilo de vida tienen un impacto negativo sobre la CdV y el bienestar general, y pueden ser difíciles de implementar y mantener¹²⁹. En combinación con la percepción de pérdida de salud e independencia, estos factores pueden contribuir a un aumento del riesgo de desarrollar alteraciones mentales en las personas con ECV.

En algunos casos, estas reacciones y síntomas pueden volverse lo suficientemente graves como para conllevar un diagnóstico de trastorno de salud mental, como depresión, ansiedad e incluso TEPT inducido por cardiopatía (TEPT-C)^{13,125,126}. La prevalencia de alteraciones mentales en las personas con ECV varía mucho dependiendo del tipo de ECV, las características individuales, los contextos vitales y las herramientas de evaluación. Más aún estas alteraciones mentales comórbidas pueden tener un impacto en el autocuidado, la adherencia a los fármacos prescritos, la dieta, la actividad física, los planes de deshabituación tabáquica, los resultados globales e incluso el pronóstico en las personas con ECV^{125,126}. Esta asociación es claramente evidente con el estrés y la depresión, en las que un año de atención sanitaria para la sociedad es un 33 % mayor en comparación con los pacientes con ECV¹³⁰. Por tanto, es imprescindible informar y educar a los profesionales de atención CV sobre las consecuencias relacionadas con la salud mental de la ECV.

5.2. Alteraciones mentales específicas en las personas con enfermedad cardiovascular: prevalencia e impacto pronóstico

5.2.1. Síntomas depresivos y depresión

Es importante diferenciar los síntomas depresivos de la depresión, ya que el término “depresión” tiene varios significados, que abarcan desde sentimientos temporales de desánimo hasta alteraciones clínicas graves que son incapacitantes, recurrentes y graves. Más aún, algunas personas presentan una personalidad persistentemente angustiada con ciertas características depresivas. Las personas que conviven con una ECV pueden experimentar cualquiera de estas combinaciones de síntomas, sin embargo, el tipo de depresión más frecuentemente observado tras un SCA es un “trastorno adaptativo con ánimo deprimido”¹³¹. Las personas que cumplen los criterios para un trastorno depresivo mayor tienen un riesgo elevado de eventos posteriores y generalmente pierden CdV. Por tanto, estas personas requieren estrategias centradas en la identificación, el diagnóstico preciso y el manejo especializado¹³².

Tabla 1. Prevalencia de la depresión/los síntomas depresivos en las personas con enfermedad cardiovascular

ECV	Datos sobre la prevalencia
SCA/PosIM	El 31 % de los pacientes informaron de síntomas depresivos tras un IM ¹³⁶ . La prevalencia de la depresión en el momento de la hospitalización fue del 40 % en las mujeres menores de 60 años en comparación con el 22 % en los hombres del mismo grupo de edad. Entre las personas mayores de 60 años, la prevalencia fue del 21 % en las mujeres y del 15 % en los hombres ¹³⁷ . En 8.580 personas con SCA procedentes de 22 países europeos ≥ 6 meses después de la hospitalización ^a , los síntomas depresivos fueron más frecuentes en las mujeres (32,3 %) que en los hombres (21,2 %) con depresión moderada/grave en el 12,7 % de las mujeres y en el 7,4 % de los hombres ¹³⁸ .
IC crónica	La depresión clínicamente significativa afectó al 21,5 % de las personas con IC, variando desde el 33,6 % en los cuestionarios hasta el 19,3 % en las anamnesis y el 11 % en clase I NYHA frente al 42 % en clase IV NYHA ¹⁵ . La depresión fue más frecuente en las mujeres con IC crónica (32,7 % frente a 26,1 %) con tasas del 11-67 % en las mujeres y del 7-63 % en los hombres, y aumentó con un aumento de la clase funcional NYHA ¹⁵ .
IC avanzada y postrasplante	La depresión afecta al 25-35 % de las personas tras un trasplante cardíaco ¹³⁹⁻¹⁴¹ . El 35 % de las personas informaron de depresión antes del trasplante y el 26,3 % tras el trasplante ¹⁴⁰ . La depresión afecta al 15-39 % de las personas con dispositivos de asistencia ventricular, generalmente superando los umbrales clínicos, especialmente entre las personas de edad avanzada ^{114,142} . Las personas que se someten a un trasplante cardíaco estaban menos deprimidas que las personas con dispositivos de asistencia mecánica ¹⁴³ .
FA	El 38 % de las personas con FA cumplen los criterios del Inventario de Depresión de Beck para depresión significativa ¹⁴⁴ .
DAI	Los metanálisis de efectos aleatorios mostraron depresión clínicamente relevante en el 15,4 % (CI del 95 % 11,9-18,9 %) de las personas con un DAI en todos los puntos temporales tras la implantación ¹⁴⁵ . La incidencia a 2 años de la depresión <i>de novo</i> tras la implantación de un DAI fue del 11,3 % en un registro nacional de DAI ¹⁴⁶ . Los síntomas depresivos afectaron al 20 % de las personas con DAI (12 % leve, 6 % moderada, 2 % grave). La depresión de moderada a grave fue más común en las indicaciones secundarias profilácticas y en las personas con ≥ 5 decargas ¹⁴⁷ . Los pacientes portadores de DAI y/o marcapasos tenían niveles igualmente aumentados de depresión ¹⁴⁸ .
CCA	Las personas con CCA tienen tasas más altas de depresión que la población general, con una prevalencia ponderada del 24 % frente al 15 % ¹⁴⁹ . Las personas con CCA tuvieron un riesgo de muerte por suicidio bajo y comparable a la cohorte de referencia ¹⁵⁰ .
HP/HAP	En 2.161 personas con HP, se informó de una prevalencia ponderada de depresión del 28 % (CI del 95 % 20,5-36,8) ¹³⁴ . Estudios más pequeños informan de una prevalencia de la depresión en la HAP que varía del 9 % al 70 %, vinculada a la gravedad de la enfermedad ¹⁵¹⁻¹⁵⁵ .

CCA: cardiopatía congénita del adulto; CI: intervalo de confianza; DAI: desfibrilador automático implantable; ECV: enfermedad cardiovascular; FA: fibrilación auricular; HAP: hipertensión arterial pulmonar; HP: hipertensión pulmonar; IC: insuficiencia cardíaca; IM: infarto de miocardio; NYHA: *New York Heart Association*.

5.2.1.1. Prevalencia de los síntomas depresivos y la depresión en las personas con enfermedad cardiovascular

La depresión es una de las alteraciones mentales más frecuentes en las personas con ECV. Se estima que la prevalencia global de la depresión entre las personas con ECV, medida por varios cuestionarios autonotificados, es del 18 %¹⁴. Es más frecuente entre las mujeres y en personas de mayor edad, aunque los adultos de edad avanzada sanos y físicamente funcionales tienen un riesgo menor de depresión que los adultos jóvenes^{14,133,134}. La depresión se asocia con diversos factores de estilo de vida negativos, como el tabaquismo, el consumo de alcohol, la inactividad física y una dieta poco saludable, así como otros factores de riesgo de ECV, como la diabetes y la hipertensión¹³⁵. Todos estos factores de riesgo potencialmente modificables se asocian con enfermedad arterial coronaria (EAC), IM, IC, ictus y mortalidad⁵⁴. En la tabla 1 se incluyen ejemplos de estudios en los que se demuestra cómo las tasas de depresión varían según el cuadro clínico, los métodos diagnósticos y la demografía.

5.2.1.2. Impacto de los síntomas depresivos y la depresión en el pronóstico de la enfermedad cardiovascular

Se sabe que la depresión es un factor de riesgo para un mal pronóstico entre las personas con ECV. Mientras que en un estudio

no se encontró un impacto significativo de la depresión en la mortalidad CV o por todas las causas tras un IM¹⁵⁶, en estudios más recientes se sugiere lo contrario. Por ejemplo, la depresión tras un IM, aunque atenuada por la gravedad, predice de forma independiente un aumento del 22 % de mortalidad por todas las causas y un aumento del 13 % de eventos CV por desviación estándar en la puntuación z de la depresión¹⁵⁷. La depresión se ha asociado con un aumento del riesgo de eventos CV no mortales, así como mortalidad por todas las causas tras un SCA¹⁷. Incluso 10 años tras un intervencionismo coronario percutáneo (ICP) (el ~50 electivos), la depresión se asoció con un aumento del riesgo de mortalidad por todas las causas¹⁵⁸. La depresión también es un marcador de un mal pronóstico en las personas con IC, en las que tanto los síntomas depresivos como los trastornos depresivos se han vinculado prospectivamente a hospitalizaciones frecuentes, eventos CV recurrentes y mortalidad¹⁸. Las asociaciones prospectivas entre los altos síntomas depresivos o los trastornos depresivos y la IC se asociaron con un aumento del doble del riesgo de muerte o eventos CV¹⁵. La depresión al inicio de la rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio se asoció de forma significativa con una mejora menor en la capacidad de ejercicio y la CdV durante la rehabilitación¹²⁹. La depresión y los intentos previos de muerte por suicidio detectados antes o tras un trasplante cardíaco pueden tener un impacto sobre los

resultados a largo plazo del trasplante (rechazo, vasculopatía del aloinjerto cardíaco y muerte)¹⁵⁹, probablemente relacionados con un aumento de la falta de adherencia a los medicamentos¹⁶⁰. La depresión también se relaciona con un aumento de los eventos adversos en las personas con dispositivos de asistencia ventricular (DAV)^{161,162}, y es un factor de riesgo para resultados negativos entre las personas que viven con FA. En un metanálisis en el que se incluyeron siete estudios de cohortes con 1.070 personas con FA que se sometieron a ablación mediante catéter, la depresión previa al procedimiento se asoció de forma independiente con un aumento del riesgo de recurrencia de la FA tras la ablación¹⁶³. Más aún, los síntomas de depresión fueron los predictores independientes más fuertes de la futura CdV tras la ablación¹⁴⁴.

5.2.1.3. Impacto de los síntomas depresivos/la depresión en el autocuidado y la adherencia

Una posible vía por la que la depresión se asocia con resultados adversos entre las personas con ECV es la menor participación en prácticas de autocuidados y la falta de adherencia, ya que la depresión se asocia con dificultades para el automanejo de la medicación CV, un estilo de vida saludable, la rehabilitación cardíaca y los autocuidados^{129,164-166}. Kronish et al. informaron que las personas con depresión persistente tenían la mitad de probabilidades de inscribirse en un programa de rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio en comparación con las personas sin depresión persistente¹⁶⁷. Las personas con depresión persistente también mostraron menores tasas de adherencia a la deshabituación tabáquica, la toma de medicamentos y el ejercicio. Un estudio reciente de registros diarios demostró que cuando las personas que sufrían síntomas depresivos elevados durante un programa de rehabilitación cardíaca basada en ejercicio físico, estos realizaban menos actividad física y presentaban conductas más sedentarias¹⁶⁸. En un estudio de cohortes de personas que se sometieron a ICP ($n = 124.443$), los participantes con depresión tuvieron un 10-20 % menos de posibilidades de obtener una adherencia óptima a los medicamentos recomendados en las guías frente a aquellos sin depresión¹⁶⁹. Por último, en una revisión sistemática de estudios cuantitativos se indicó que incluso los niveles de depresión bajos o moderados se asociaron de forma significativa con la adherencia a la medicación en las personas con IC¹⁷⁰.

5.2.2. Ansiedad

5.2.2.1. Prevalencia de la ansiedad en las personas con enfermedad cardiovascular

En las revisiones sistemáticas y en los metanálisis se ha observado una prevalencia de la ansiedad entre las personas con ECV que varía del 28,9 % al 32,9 %^{16,171}. Las tasas más altas se encontraron con el uso de cuestionarios (34,8 % al 9 %) en comparación con las entrevistas clínicas diagnósticas (17 %). Las tasas más altas de trastornos de ansiedad según las entrevistas diagnósticas se registraron en las personas con dolor torácico indiferenciado o palpitaciones (19 %). La ansiedad tendió a ser más prevalente entre las mujeres en comparación con los hombres (43 % frente a 29,5 %)¹⁷¹. Como con la depresión, la prevalencia de la ansiedad varía por afección CV, método de diagnóstico y demografía. En la tabla 2 se incluyen ejemplos de estudios en los que se demuestra cómo las tasas de ansiedad varían por afección, métodos diagnósticos y demografía.

5.2.2.2. Impacto de la ansiedad en el pronóstico de la enfermedad cardiovascular

En un metanálisis en el que se estimó el efecto de la ansiedad en los resultados CV en más de 30.000 pacientes con EAC se observó que el impacto depende del momento, sin efecto sobre la ansiedad en los 2 primeros meses tras un SCA, pero con un efecto negativo sobre los resultados en las personas con EAC estable¹⁹. El trastorno de ansiedad generalizado, presente en el 5,5 % de las personas 3 meses tras un IM agudo, se asoció con un aumento del riesgo del doble de resultados adversos (eventos CV y mortalidad por todas las causas) durante un periodo de seguimiento de 10 años¹⁸⁴. El efecto de los síntomas de ansiedad por sí solos sobre los resultados de la IC es pequeño, pero la ansiedad y la depresión comórbidas aumentan el riesgo de rehospitalización y mortalidad en las personas con IC¹⁸⁵⁻¹⁸⁷. Entre las personas con un desfibrilador automático implantable (DAI), la ansiedad fue un fuerte predictor de mortalidad, con unas OR de 4,17 en una encuesta transversal a nivel nacional en Dinamarca¹⁸⁸.

5.2.2.3. Impacto de la ansiedad en el autocuidado y la adherencia

Curiosamente, la ansiedad, al contrario que la depresión, puede ayudar a las personas con la adherencia (p. ej., a los tratamientos farmacológicos) y puede tener un impacto en los resultados clínicos en las personas con ECV^{189,190}. Sin embargo, es más probable que los trastornos de ansiedad se vinculen con un estilo de vida poco saludable, mala adherencia a la modificación del estilo de vida y a una menor participación en la rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio¹³⁸. Una posible explicación para esta tendencia es que las personas con ansiedad tienden a evitar recordatorios de su enfermedad¹⁹¹.

5.2.3. Trastorno/síntomas de estrés postraumático inducidos por cardiopatías

5.2.3.1. Prevalencia del trastorno de estrés postraumático en la enfermedad cardiovascular

El TEPT-C o los síntomas de estrés postraumático (SEPT), definidos como un abanico que va desde los síntomas postraumáticos hasta el trastorno que surgen de un evento CV agudo o tras una intervención, tienen una incidencia heterogénea entre los distintos tipos de ECV. En la tabla 3 se presentan ejemplos de estudios en los que se demuestra cómo las tasas de TEPT y SEPT varían según la afección, los métodos diagnósticos y la demografía.

5.2.3.2. Impacto del trastorno de estrés postraumático en el pronóstico de la enfermedad cardiovascular

Los SEPT inducidos por cardiopatías se asocian a numerosos resultados adversos físicos y psicológicos, incluyen un aumento general de las psicopatologías y un elevado riesgo de mortalidad. Sin embargo, debido a la naturaleza predominantemente transversal o retrospectiva de la literatura existente, distinguir los efectos de los SEPT inducidos por cardiopatías de los relacionados con el evento desencadenante sigue siendo un reto. A pesar de todo, la asociación entre los SEPT inducidos por cardiopatías y las elevadas tasas de mortalidad y eventos CV justifican la necesidad de investigaciones en el futuro¹³.

En los estudios en los que se analizan las implicaciones de los SEPT inducidos por cardiopatías sobre los MACE posteriores o mortalidad por todas las causas tuvieron resultados mixtos. La gravedad de los síntomas intrusivos (pensamientos intrusivos o imágenes relacionadas con el evento traumático, pesadillas y *flash-backs*) medidos 1 mes tras el primer IM predijeron los MACE recurrentes/la mortalidad por cualquier causa 42 meses después¹⁹⁸. Las personas con una puntuación >11 en la dimensión intrusiva en la Escala de Impacto del Evento (IES)¹⁹⁹ tuvieron un riesgo tres veces mayor de desarrollar MACE y mortalidad por cualquier causa que las personas con puntuación baja en este grupo de síntomas¹⁹⁸. De la misma manera, los síntomas disociativos durante la hospitalización predicen la mortalidad por cualquier causa a los 15 años entre las personas con IM²⁰⁰, y las personas con síntomas relacionados con el TEPT por encima del umbral a los 6 meses tras el evento tuvieron

una prevalencia del 42-50 % de sufrir otros eventos CV graves durante los 6 meses posteriores en comparación con una prevalencia del 26-32 % en el mismo grupo en las personas sin SEPT²⁰¹. En otros estudios se halló que la medición del TEPT de 4 a 6 semanas tras un IM no fue predictiva de los MACE 9 meses después²⁰².

Los SEPT inducidos por cardiopatías predicen los reingresos hospitalarios por ECV no mortal de 1 a 4 años tras el IM índice anterior²⁰³. El aumento de los SEPT inducidos por cardiopatías, medido por la IES y la Escala de Síntomas de TEPT²⁰⁴ también se asocian con reingresos por causas CV²⁰⁵. Además, las personas con SEPT medidos por la IES tienen más del doble de posibilidades que aquellas sin SEPT de ser reingresadas durante el año posterior al IM²⁰⁶. Sin embargo, en otros estudios se ha mostrado que el TEPT medido por la Escala Diagnóstica Postraumática puede no estar asociado con la frecuencia de los reingresos hospitalarios relacionados con ECV²⁰⁷.

Tabla 2. Prevalencia de la ansiedad/los síntomas de ansiedad en las personas con enfermedad cardiovascular

ECV	Datos de prevalencia
SCA/PosIM	En una cohorte internacional de personas con CABG, ICP, post-IM y SCA ≥6 meses tras la hospitalización, la prevalencia de la ansiedad varió del 12 % al 42 % en los hombres y del 22 % al 64 % en las mujeres, con ansiedad de moderada a grave ^a en el 11 % de los hombres y en el 23 % de las mujeres ¹³⁸ . A los 3 meses post-IM, el 10 % de las personas informaron de alta ansiedad, que disminuyó a niveles de la población de referencia ^b a los 3-18 meses ¹⁷² . En las personas diagnosticadas con SCAD, el 41 % tenían ansiedad leve y el 16 % ansiedad de moderada a grave según un cuestionario. Las puntuaciones más altas de ansiedad fueron más frecuentes en las mujeres, las personas más jóvenes, las personas con menor resiliencia y en aquellas con eventos más recientes ¹⁷³ .
IC crónica	Hasta el 72 % de las personas con IC sufren ansiedad, con estimaciones agrupadas del 56 % para los síntomas, del 29 % para la ansiedad clínicamente significativa y del 13,1 % para los trastornos de ansiedad. La prevalencia fue mayor en los estudios con más participantes femeninas ¹⁷⁴ . Las personas con IC se enfrentan a un mayor riesgo de ansiedad, con el 23 % que sufren síntomas y el 32 % que sufren ansiedad y depresión ¹⁷⁵ .
IC avanzada y postrasplante	La prevalencia agrupada de la ansiedad entre las personas con trasplante cardíaco fue del 11 % (CI del 95 % 3,8-28,5 %) ¹⁷⁶ .
FA	Las personas con FA mostraron una prevalencia del 28 % de ansiedad basal en comparación con los controles, con síntomas persistentes en el 37 % a los 6 meses ¹⁴⁴ . Entre las personas que se sometieron a cardioversión o ablación, el 30 % informaron de ansiedad clínicamente significativa ¹⁷⁷ .
DAI	Entre los supervivientes de una PCEH, el 36 % de las mujeres frente al 20 % de los hombres informó de ansiedad, con tasas más altas en las mujeres más jóvenes (<55 años) que en las mujeres de mayor edad (43 % frente al 28 %) ¹⁷⁸ . A los 18 meses tras una PCEH, el 32 % mostró síntomas de ansiedad ¹⁷⁹ . En un registro a gran escala se informó de ansiedad en el 20 % de las personas que sufrieron una PCEH ¹⁸⁰ . En un metanálisis de efectos aleatorios se encontró ansiedad clínicamente relevante en el 23 % (CI del 95 % 18,3-27,0 %) de las personas con un DAI en todos los puntos temporales tras la implantación ¹⁴⁵ . La incidencia de la ansiedad <i>de novo</i> fue del 15 % a los 24 meses tras la implantación del DAI, con tasas más altas entre las mujeres y en el contexto de prevención secundaria ^{146,181} . Los pacientes portadores de DAI y/o marcapasos mostraron niveles de ansiedad similarmente elevados ¹⁴⁸ .
CCA	En una revisión se encontró que los síntomas de ansiedad eran comunes tanto inmediatamente tras un evento o cirugía CV y durante el seguimiento ¹⁸² . La prevalencia de la ansiedad fue mayor en las personas con CCA (13 %) en comparación con una cohorte histórica de personas con linfoma no hodgkiniano y los valores de referencia en Alemania (6 %) ¹⁸³ .
HP/HAP	En un total de 24 estudios con 2.161 personas con HP se informó de una prevalencia agrupada del 37 % para la ansiedad (IC del 95 %: 28,7-46,4) ¹³⁴ . En estudios más pequeños se informó de una prevalencia de la ansiedad en las personas con HAP que varía del 9 % al 58 % según la gravedad de la enfermedad ¹⁵¹⁻¹⁵⁴ . La incidencia de la ansiedad fue mayor en las personas con HAP que residían en áreas urbanas y entre las que no fumaban o no bebían en comparación con sus iguales ¹⁵⁴ .

CABG: cirugía de revascularización coronaria; CCA: cardiopatía congénita del adulto; CI: intervalo de confianza; CV: cardiovascular; DAI: desfibrilador automático implantable; ECV: enfermedad cardiovascular; FA: fibrilación auricular; HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria; HAP: hipertensión arterial pulmonar; HP: hipertensión pulmonar; IC: insuficiencia cardíaca; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; IM: infarto de miocardio; PCEH: parada cardíaca extrahospitalaria; SCAD: disección coronaria espontánea; SCA: síndrome coronario crónico.

^aPuntuación de ansiedad en HADS ≥8.

^bPoblación noruega.

5.2.3.3. Impacto del trastorno de estrés postraumático sobre el autocuidado y la adherencia a las recomendaciones médicas

Las evidencias del efecto del TEPT-C sobre la falta de adherencia son mixtas, con algunos estudios en los que se muestran asociaciones positivas y otros en los que no^{201,206,208-210}. Sin embargo, evidencias más contundentes vinculan el TEPT-C a la falta de adherencia a la medicación y a la actividad física.

5.2.4. Soledad y condiciones de vida

En un estudio transversal de personas hospitalizadas con diversos tipos de ECV, la soledad medida al alta hospitalaria se asoció con resultados significativamente peores en los hombres y las mujeres²¹¹. Más aún, la soledad predijo el riesgo de mortalidad por todas las causas, que fue de casi el triple entre las mujeres y del doble en los hombres. Vivir solo predijo el riesgo de un evento CV solo en los hombres (HR 1,39, CI del 95 % 1,05-1,85)²¹¹. En un ensayo controlado aleatorizado (ECA) prospectivo en personas con CC estable, vivir solo se relacionó con un mayor riesgo de muerte CV y del criterio de valoración principal compuesto de IM no mortal o ictus no mortal. Estar casado, en comparación con estar viudo, se asoció con un menor riesgo de muerte CV y del criterio de valoración principal compuesto.

5.2.5. Estrés crónico

El estrés crónico, definido como la experiencia de desequilibrio físico y emocional determinado por eventos y condiciones de la vida, se identificó en el 58 % de las personas con ECV según una revisión sistemática (cinco estudios, $n = 533$)¹⁶. En un gran estudio observacional ($n = 3.572$) se reportó que el estrés percibido fue significativamente mayor en las mujeres frente a los hombres al inicio y 1 mes tras un IM²¹³. El estrés crónico percibido se asoció con una peor recuperación en general, la CdV general y estado mental en las personas con IM²¹³.

Los estudios recientes se han centrado en el concepto de sufrimiento emocional CV, definido como “un estado emocional persistentemente negativo más que un estado pasajero, que afecta a diversos dominios psicosociales; que dificulta la capacidad de la persona para vivir con su afección cardíaca, el tratamiento de esta y los cambios resultantes sobre el estilo

de vida diario, y que también desafía el sentido de identidad y la orientación futura de la persona”²¹⁴. El estudio, en el que se utilizó el Inventario de Distrés Cardíaco - formato breve (CDI-SF) se encontraron puntuaciones significativamente más altas en susodicho inventario entre las personas jóvenes y las mujeres²¹⁴. Las personas con IC y niveles elevados de estrés pueden experimentar una trayectoria de la enfermedad más complicada, caracterizada por una disminución de la CdV y un aumento de la susceptibilidad a los eventos adversos²¹⁵. De hecho, las personas con IC que informan de mayores niveles de estrés tienen más posibilidades de eventos adversos durante el curso del estudio²¹⁶.

5.3. Abordaje de las necesidades mentales de los cuidadores informales para las personas con enfermedad cardiovascular

Tras el diagnóstico inicial, se puede pedir a las personas que implementen cambios sustanciales en su estilo de vida para reducir el riesgo CV, prevenir la progresión de la enfermedad y mejorar la CdV²¹⁷. Afrontar una ECV y adoptar nuevos hábitos puede ser todo un reto y, para los adultos, la principal fuente de apoyo proviene de sus cuidadores informales, principalmente sus parejas^{218,219}. Las parejas son, generalmente, las personas más disponibles y accesibles para dar apoyo, estar presentes durante las hospitalizaciones y las consultas médicas, en el hogar y a nivel emocional²²⁰.

Las estrategias relacionadas con la atención a los cuidadores informales pueden tener un impacto significativo sobre estas personas^{31,35}. Apoyar de forma emocional y tangible a una persona que afronta una ECV puede llevar al desgaste emocional y/o físico del cuidador. En algunos estudios se han identificado riesgos para la salud mental, como un aumento de los niveles de ansiedad, depresión o TEPT-C entre los cuidadores en el contexto de las ECV^{31-33,220}. Una revisión reciente sugiere que los niveles de sufrimiento emocional de bajos a moderados eran frecuentes entre los cuidadores familiares de las personas con EAC (rango de la prevalencia del 6 % al 67 % de los cuidadores). Los cuidadores familiares de las personas con IC se enfrentan a mayores riesgos para la salud física y psicológica en comparación con las personas que no prestan cuidados²²². En el contexto de implantación de un DAV, se ha informado que los cónyuges tienen mayores tasas de ansiedad en comparación con la

Tabla 3. Prevalencia del trastorno de estrés postraumático/los síntomas del trastorno de estrés postraumático en las personas con enfermedad cardiovascular

ECV	Datos de prevalencia
SCA/PosIM	Prevalencia del TEPT clínicamente significativo del 12 % y de los SEPT del 0-26 % dependiendo del tipo de evaluación ^{130,192} . El TEPT se da en el 7-20 % de las personas tras una CABG ¹³ . La prevalencia del TEPT entre las personas con SCAD varió del 28 % al 35 % ^{173,193} .
IC avanzada y postrasplante	El 11-19 % de los pacientes sufre TEPT tras un trasplante cardíaco ¹³ .
DAI	Prevalencia del 12-38 % del TEPT en los supervivientes de parada cardíaca ^{13,145,178} . Tener ≥ 1 descargas apropiadas del DAI fue un factor de riesgo independiente para el TEPT (OR 6,0; CI del 95 % 1,45-24,63; $P < 0,013$) ¹⁹⁴ . En un único estudio se halló una mayor prevalencia de TEPT en los pacientes portadores de DAI que sufrieron tormentas eléctricas en comparación con quienes no las sufrieron ¹⁹⁵ .
CCA	Prevalencia del 1-30 % del TEPT en las personas con CCA, con variaciones por medición y región geográfica ^{196,197} . Es más probable que las mujeres y las personas con múltiples consultas médicas sin intervenciones psicosociales sufran TEPT ¹⁹⁶ .

CABG: cirugía de revascularización coronaria; CCA: cardiopatía congénita del adulto; CI: intervalo de confianza; DAI: desfibrilador automático implantable; ECV: enfermedad cardiovascular; IC: insuficiencia cardíaca; IM: infarto de miocardio; OD: *odds ratio*; SCA: síndrome coronario crónico; SCAD: disección coronaria espontánea; SEPT: síntomas de estrés postraumático; TEPT: trastorno de estrés postraumático.

persona con el DAV²²³, así como una menor CdV mental como consecuencia de las interferencias del DAV en la actividad sexual²²⁴.

A pesar de la abundancia de literatura en la que se documentan los efectos adversos de prestar cuidados, la persona con ECV se suele ver como el único foco de atención y la única que recibe cuidados, pasando así por alto las necesidades del cuidador informal³⁴. Se requiere un cambio en los sistemas de salud que se centran solo en la persona a nivel individual para adoptar un enfoque holístico que incluya a la persona y sus familiares. Los cuidadores familiares son colaboradores esenciales y, generalmente, se aseguran de que las personas puedan introducir cambios en sus vidas y se adhieran a los planes de tratamiento. La educación y el apoyo a los cuidadores informales no solo es un mecanismo para mejorar los resultados a largo plazo, sino también una forma de reducir los costes de los sistemas de salud gracias a la evitación de interacciones repetidas con susodicho sistema^{225,226}. Más importante aún, la atención a los cuidadores informales no solo beneficia a la persona con ECV y reduce los costes médicos, sino que también refleja un enfoque holístico para la práctica CV. Al proporcionar apoyo a los cuidadores informales, se promueve un sistema de salud con manejo de las ECV compasivo y sostenible, piezas clave para el éxito a largo plazo. Distintos miembros del Equipo Psico-cardiológico interactúan con los cuidadores informales a distintos niveles. Cada miembro del equipo debe recordar los retos a los que se enfrentan las personas que cuidan a los pacientes que viven con ECV. En la figura 6 se listan acciones específicas que los miembros del Equipo Psico-cardiológico pueden llevar a cabo para evaluar y aliviar el sufrimiento psicológico de los cuidadores.

5.4. Resumen de la sección y declaraciones de consenso sobre el manejo - sección 5

RESUMEN DE LA SECCIÓN

- (i) Existe una asociación multidireccional entre la ECV y las alteraciones mentales como la depresión, la ansiedad y el TEPT, que aumentan el riesgo mutuamente.
- (ii) Las alteraciones mentales en las personas con ECV, como la depresión, pueden afectar de forma negativa al automanejo, incluyendo la adherencia a los medicamentos y a los cambios sobre el estilo de vida, que se asocian con peores resultados.
- (iii) Los efectos de la ansiedad y el TEPT en la adherencia y los resultados CV están menos claros y pueden depender del tiempo.
- (iv) Los cuidadores juegan un papel esencial en el apoyo a sus familiares que se enfrentan a una ECV para incorporar cambios en el estilo de vida que perduren y para adherirse a los planes de tratamiento: la evaluación y el apoyo al bienestar de los cuidadores beneficia a ambas partes.

DECLARACIONES DE CONSENSO SOBRE EL MANEJO

- (i) Es razonable evaluar la depresión, la ansiedad y el TEPT en las personas con ECV establecida, ya que son altamente prevalentes y tienen un impacto en los resultados, así como derivar lo antes posible a los profesionales adecuados cuando sea necesario.
- (ii) El estrés crónico y la soledad se asocian con resultados negativos en las personas con ECV y deben impulsar la derivación si se identifican durante la evaluación clínica.
- (iii) Se recomienda la incorporación de la evaluación y el apoyo al bienestar del cuidador in el abordaje holístico de la salud mental y CV.



Escuchar

Se debe escuchar a los cuidadores informales, ya que son una fuente valiosa de información y, generalmente, experimentan mucho sufrimiento psicológico



Reafirmar

Se debe reafirmar a los cuidadores que no están solos y que sus respuestas emocionales son válidas e importantes



Asistir

Los cuidadores requieren asistencia para adquirir nuevos conocimientos, organizar la información, seguir las instrucciones de manejo e implementar cambios en el estilo de vida



Animar

Se debe animar a los pacientes a solicitar el apoyo médico y social necesario, tanto para el paciente como para ellos mismos



Derivar

Se debe derivar a los cuidadores a los servicios necesarios para que reciban asistencia con sus necesidades de salud y sociales

Figura 6. Recomendaciones para el apoyo de los cuidadores informales de las personas que viven con enfermedad cardiovascular.

6. IDENTIFICACIÓN, PREVENCIÓN Y MANEJO DE LOS PROBLEMAS DE SALUD MENTAL EN LAS PERSONAS CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

6.1. Concienciación sobre las necesidades de las personas con enfermedad cardiovascular

La depresión y la ansiedad se pueden pasar por alto fácilmente en la atención rutinaria a las personas con ECV y/o considerarse reacciones “normales” a la carga clínica y pronóstica de estas enfermedades. Dada la alta prevalencia de alteraciones mentales entre las personas con ECV y su impacto en los resultados y la adherencia, la posibilidad de llevar a cabo una evaluación del estado de salud mental en algún momento durante las consultas profesionales puede ser una estrategia valiosa para mejorar la salud. Las personas con ECV y síntomas potenciales de alteraciones mentales deben someterse a un cribado formal y, al menos, se debe tener

un umbral bajo para iniciar el cribado formal de síntomas de salud mental en las personas con ECV.

El reciente manuscrito “Cómo se siente realmente tu paciente: el trasfondo emocional tras un diagnóstico cardíaco” (*How Your Patient Is Really Feeling: The Emotional Hinterland of a Cardiac Diagnosis*), redactado por personas con ECV, muestra la experiencia de estos pacientes³⁰. En este documento, las personas que afrontan una ECV subrayan los retos cuando se recibe un diagnóstico, las lagunas en la atención y las necesidades no satisfechas³⁰. También detallan las prioridades, como la necesidad de una red de apoyo a demanda, accesible, personalizada y con atención a largo plazo. En la figura 7 se incluyen sugerencias para establecer la mejor atención centrada en la persona y los componentes para el apoyo a largo plazo. Otras experiencias de personas que afrontan una ECV, incluidas en el texto “Casos clínicos y perspectivas de los pacientes” (*Clinical Cases and Patient Perspectives*) ponen más aún de manifiesto la importancia de integrar la evaluación de la salud mental en la atención a las ECV.

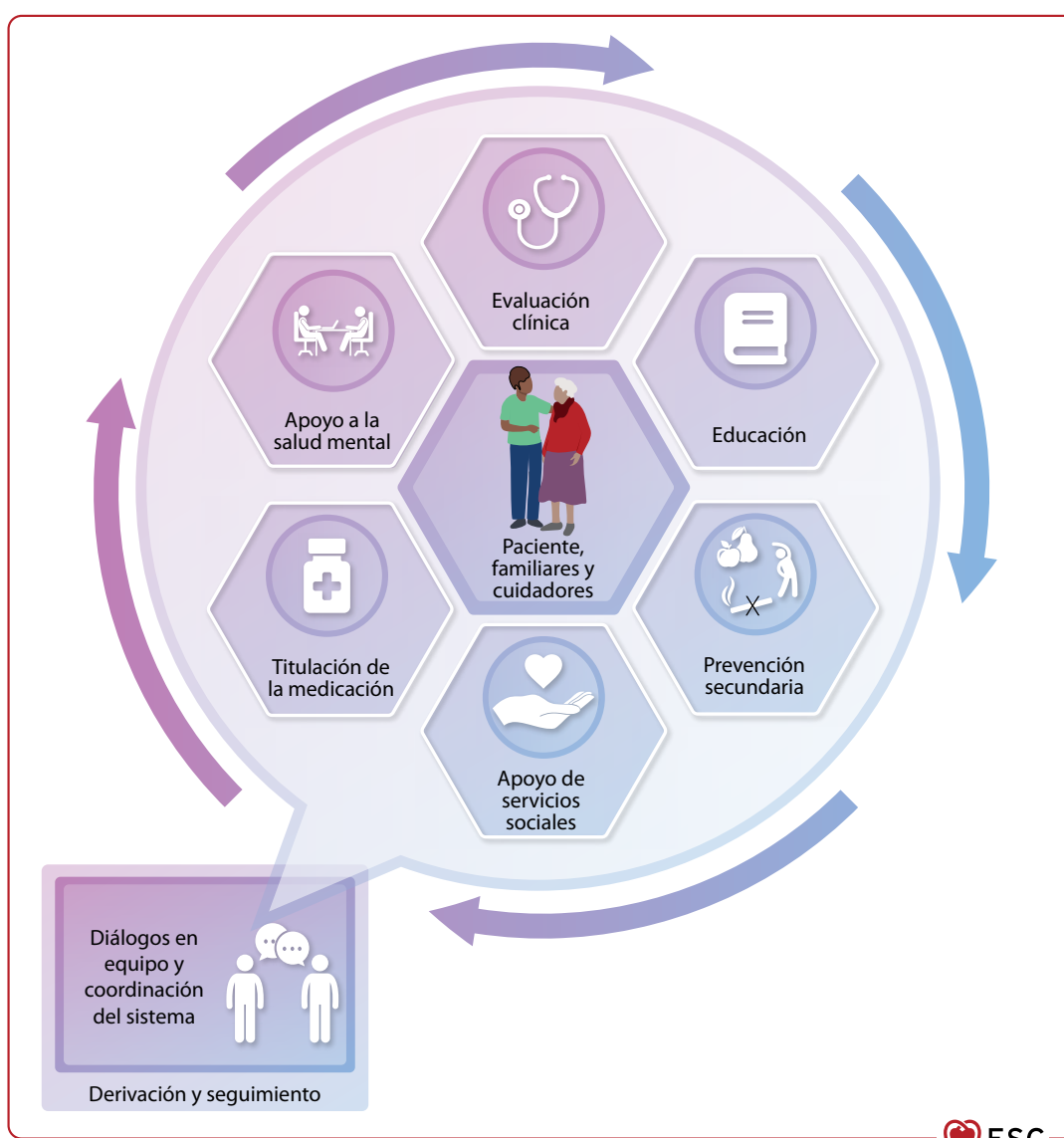


Figura 7. Visualización de un sistema de apoyo “a demanda” para mejorar la salud mental de las personas con enfermedad cardiovascular. Equipo de atención a la enfermedad cardiovascular de guardia. Las personas con enfermedad cardiovascular, los familiares y los cuidadores tienen acceso a los profesionales de la salud o aliados relevantes o a otros recursos apropiados para atender necesidades inmediatas, el proceso es cíclico, lo que permite el acceso repetido si fuese necesario. Adaptado de Mindham et. al., con permiso³⁰.

6.2. Identificación y cribado

El momento en el que se hace la anamnesis es una oportunidad para la evaluación de síntomas potenciales y de cualquier antecedente de alteraciones mentales. Las conversaciones sobre la evolución clínica son otras oportunidades adicionales para identificar síntomas previamente no reconocidos, la aparición de nuevas dificultades, las manifestaciones de alteraciones mentales o la necesidad de ayuda. Todas ellas pueden indicar la necesidad de más educación del paciente sobre su(s) enfermedad/es o apoyo de los servicios de servicios sociales, lo que no es raro en las personas con ECV²²⁷.

Para asegurar que las personas reciben los cribados y los tratamientos para potenciales alteraciones mentales además de las ECV subyacentes, debe tenerse en consideración: (i) quién va a llevar a cabo el cribado, (ii) cuándo se debe llevar a cabo el cribado, (iii) cuándo se deben utilizar las herramientas de cribado y (iv) cuándo se debe llevar a cabo el cribado (figura 8). Dado que los recursos pueden variar por país, hospitales y prácticas generales frente a específicos, no es probable que un enfoque universal funcione. La colaboración con los profesionales de la salud (Equipo Psico-cardiológico) puede servir de apoyo para desarrollar un protocolo para el cribado y la derivación según la gravedad de las alteraciones mentales y el contexto local. Idealmente, el cribado de la ansiedad y la depresión se deben hacer tras un nuevo diagnóstico de ECV o un evento CV, al menos una vez durante el seguimiento y de forma periódica (p. ej., anualmente o cuando esté clínicamente indicado). Los cribados breves de dos ítems pueden asegurar que el tiempo necesario para el cribado inicial sea limitado (véase sección 5.2.1).

- ¿Cuándo debe llevarse a cabo el cribado? Tras un nuevo diagnóstico de ECV o evento CV agudo, periódicamente, al menos una vez durante el seguimiento o cuando esté clínicamente indicado.
- ¿Cómo debe llevarse a cabo el cribado? Utilizando cualquier herramienta de cribado válida y fiable, apropiada según el momento y el contexto.
- ¿Quién debe llevar a cabo el cribado? Cualquier miembro del Equipo Psico-cardiológico multidisciplinar que esté correctamente cualificado para hacerlo.

Cabe destacar que el cribado por sí mismo no ayuda a las personas con ECV, pero conlleva la responsabilidad para abordar y derivar de forma apropiada, así como opciones de tratamiento. Además, es importante destacar que el cribado se ha vinculado con daños psicológicos (preocupación y ansiedad) que siguen infraestudiados en el contexto de las ECV²²⁸. En la figura 8 se incluye una propuesta de quién, cuándo y cómo se debe llevar a cabo el cribado de alteraciones mentales en las personas con ECV.

6.2.1. Evaluación de la depresión y la ansiedad

Las herramientas de cribado de dos ítems, que se pueden responder en tan solo unos minutos, son la forma más simple de evaluar la depresión y la ansiedad. Seleccionamos tres de ellas, las preguntas de Whooley, el PHQ y la escala GAD². Un cribado positivo indica la necesidad de una herramienta de cribado más larga. Las preguntas de Whooley son una herramienta de cribado de dos ítems para identificar la depresión que ha demostrado alta sensibilidad y una especificidad moderada²²⁹, lo que hace que sea una herramienta útil para el cribado inicial de la depresión^{32,230-233}.

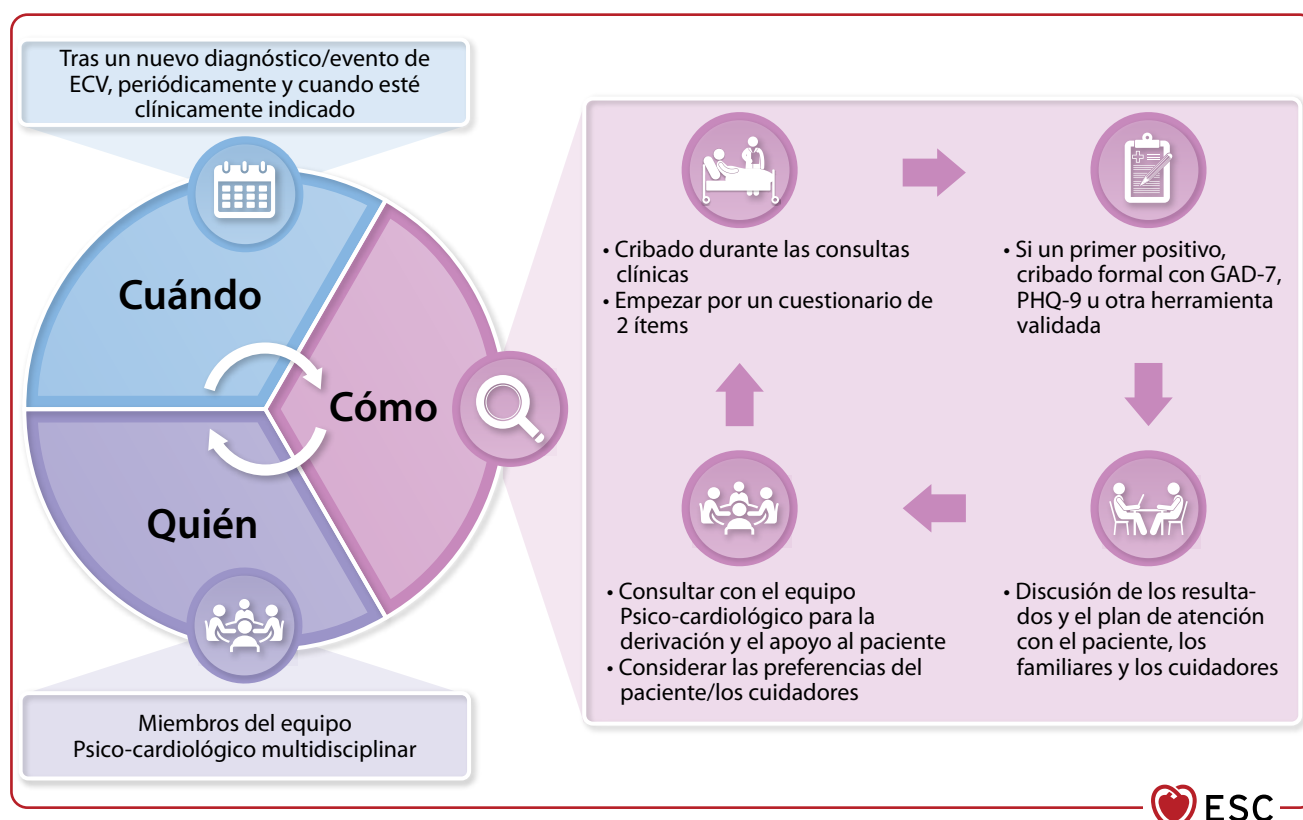


Figura 8. Cribado de las alteraciones mentales en las personas con enfermedad cardiovascular. ECV: enfermedad cardiovascular; PHQ: Cuestionario sobre la Salud del Paciente; GAD: Escala del Trastorno de Ansiedad Generalizada.

Preguntas de Whooley²²⁹

- (i) Durante el último mes, ¿se ha sentido a menudo triste, deprimido o sin esperanza?
- (ii) Durante el último mes, ¿le ha molestado sentir poco interés o placer en hacer ciertas cosas?

La respuesta “sí” a una (o varias) preguntas = test positivo (requiere más evaluación).

“No” a ambas preguntas = test negativo (paciente no deprimido).

Este test de dos ítems y la Escala GAD de 7 ítems y el PHQ de dos y nueve ítems se usan ampliamente con buena sensibilidad y especificidad en las personas con ECV²³⁴⁻²³⁷. La GAD y el PHQ se han traducido a diversos idiomas y su uso no requiere licencia. Sus propiedades psicométricas se muestran en la tabla 4.

Aunque escoger una herramienta de cribado puede ser un reto, los cuestionarios genéricos se usan ampliamente. Es importante encontrar una herramienta de cribado que sea válida y fiable para las personas con ECV. La Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalarias (HADS) se usa frecuentemente, incluso en las personas con ECV en contextos hospitalarios y ambulatorios. Sin embargo, el uso de HADS requiere el pago de una licencia. La declaración conjunta de las sociedades de la ESC sobre resultados informados por los pacientes, en la sección 5.1.1²³⁹, también incluye el Cuestionario de Ansiedad Cardíaca, la Escala de Depresión Cardíaca y el Inventario de Angustia Cardíaca como posibles herramientas.

Las alteraciones mentales pueden evolucionar con el tiempo y ser episódicas. Por tanto, los profesionales involucrados en el manejo a largo plazo de las personas con ECV deben estar pendientes del bienestar mental de los pacientes y, si cambia, lo ideal sería integrar fácilmente una evaluación en la atención rutinaria (tabla 5). En el [Material suplementario en línea, tablas S4-S6](#) se incluyen ejemplos de preguntas dirigidas que pueden ser útiles para abordar aspectos específicos de la depresión, la ansiedad y el TEPT durante las consultas.

La intensidad de los síntomas también puede cambiar con el tiempo. En un estudio reciente de personas con sufrimiento emocional en el momento del implante del DAI se halló que el 14,5 % desarrollaron ansiedad *de novo* y el 11,3 % depresión *de novo* durante 24 meses de seguimiento¹⁴⁶. Una estrategia que puede ser útil es controlar las puntuaciones en el momento del primer cribado (p. ej., cuando se implanta el DAI), ya que las personas con puntuaciones más altas en ese momento tienen más posibilidades de también tener puntuaciones altas durante el seguimiento²⁴⁰.

El valor del cribado rutinario sigue debatiéndose, por lo que se han evitado imperativos. El ECA CODIACS-QoL (*The Comparison of Depression Interventions After Acute Coronary Syndrome: Quality of Life*) es uno de los pocos estudios en los que el cribado de la depresión 2-12 meses tras un SCA, con o sin tratamiento de la depresión, no alteró los años de vida ajustados por calidad, los días sin depresión ni provocó daños²³⁵. Aun así, en las guías europeas y americanas se recomienda la evaluación y el cribado de la depresión y la ansiedad (generalmente durante la hospitalización), aunque no se especifica la frecuencia^{132,241-244}. Por tanto, no se ha establecido un momento óptimo para el cribado en las distintas afecciones CV. Este Grupo de Trabajo considera prudente el cribado tras un nuevo diagnóstico de ECV o un evento CV, después, de forma periódica (p. ej., de forma anual al menos una vez al año durante el seguimiento) y cuando se justifique según el juicio clínico (tabla 5). El cribado puede llevarse a cabo durante la hospitalización si el tiempo lo permite.

6.2.2. Sugerencia de abordaje para el cribado del estrés psicológico, la depresión y la ansiedad en las personas con enfermedad cardiovascular

Se puede evaluar a las personas de dos formas: (i) con una entrevista diagnóstica clínica o (ii) con un cribado con un cuestionario para identificar los niveles de síntomas, pero que no establece un diagnóstico.

Tabla 4. Propiedades psicométricas de las herramientas de cribado para los síntomas de ansiedad y depresión

Propiedad psicométrica	Preguntas de Whooley ^a	GAD-2 ^b	PHQ-2 ^b ≥2 puntos
Sensibilidad	95 % (CI del 95 % 88-97)	91 %	97 %
Especificidad	65 % (CI del 95 % 56-74)	37 %	48 %

CI: intervalo de confianza; GAD: Escala del Trastorno de Ansiedad Generalizada; PHQ: Cuestionario sobre la Salud del Paciente.

^aValidada en una población sin restricciones, es decir, no específica en la ECV²³².

^bValidada en una población australiana²³⁸.

Tabla 5. Planificación y herramientas para el cribado de los síntomas de ansiedad y depresión

Momento del cribado	Medida	
	Síntomas de ansiedad	Síntomas depresivos
(1) Tras un nuevo diagnóstico de ECV, un evento o procedimiento CV. Quizás durante la hospitalización.	GAD-2 seguida de GAD-7 si resultado positivo	PHQ-2 seguida de PHQ-9 si resultado positivo
(2) Durante el seguimiento (p. ej., anualmente) para determinar cambios desde los valores basales o la medición anterior.		
(3) En cualquier momento basándose en juicio clínico		

CV: cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular; GAD: Escala del Trastorno de Ansiedad Generalizada; PHQ: Cuestionario sobre la Salud del Paciente.

En la práctica clínica, la entrevista diagnóstica puede llevar mucho tiempo, requiere unos conocimientos específicos y, por tanto, es muy probable que sea imposible de llevar a cabo como parte de la práctica rutinaria en la mayoría de los entornos clínicos. Sin embargo, dado que las puntuaciones elevadas en un cuestionario de cribado, así como el diagnóstico de depresión o ansiedad, aumentan el riesgo de morbilidad, mortalidad y mala CdV, los cuestionarios son un punto de partida razonable. Una puntuación alta en un instrumento de cribado debe resultar en la derivación a un profesional de la salud mental para la evaluación y/o el diagnóstico. Los cuestionarios también son un medio para monitorizar cambios en los síntomas a lo largo del tiempo. Como se indicó anteriormente, hay diversas opciones de cuestionarios para elegir y es importante conocer la fiabilidad, la validez y el uso apropiado de estos instrumentos.

6.2.3. Retos en afecciones cardiovasculares específicas

En las personas con IC, la depresión y la ansiedad pueden pasarse por alto fácilmente en la atención rutinaria debido al solapamiento de síntomas, como el cansancio, la apatía, la falta de energía y los trastornos del sueño. Por tanto, existe el riesgo de que tanto las personas con IC como los profesionales de la salud puedan malinterpretar la situación. La depresión y la ansiedad también se pueden considerar reacciones “normales” a la carga clínica y pronóstica de la IC. Aunque el cribado rutinario de alteraciones mentales con cuestionarios y herramientas validadas no se recomienda durante la hospitalización y el seguimiento^{29,241}, sigue sin estar claro cuándo y dónde realizar el cribado en las personas con IC. El diagnóstico de alteraciones mentales también puede verse afectado por las continuas fluctuaciones de los síntomas de la IC, que pueden interferir con el estado de ánimo y la psicología^{241,245-246}.

La evaluación psicológica es un componente esencial de la evaluación de las personas candidatas a DAV, principalmente dirigida a identificar objetivos de tratamiento y de mejora antes del procedimiento, pero también para identificar potenciales contraindicaciones en algunos candidatos (p. ej., trastornos psiquiátricos no controlados, falta de adherencia consistente, abuso de sustancias activo). Un documento de consenso sobre la evaluación psicosocial en la IC avanzada²⁴⁷, con el apoyo de múltiples sociedades, definió los principales dominios a evaluar:

- Factores de riesgo para malos resultados tras el trasplante cardiaco o la implantación del DAV.
- Capacidad para participar en la toma de decisiones.
- Recursos personales y del entorno.
- Capacidad para manejar el DAV.

Se han utilizado dos puntuaciones para la evaluación psicosocial en el trasplante cardiaco: la PACT (*Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation*) y la escala SIPAT (*Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation*). Ambas han mostrado una buena capacidad predictiva para identificar a las personas con riesgo de falta de adherencia tras el trasplante y complicaciones psicosociales^{248,249}, aunque el impacto en los resultados clínicos no está claro. Estas herramientas no se han validado en la población con DAV.

La evaluación de la calidad de vida y la salud mental son necesarias en las personas con hipertensión pulmonar (HP) debido a la alta prevalencia de depresión y ansiedad informadas (véase sección 5, tablas 1 y 2), pero faltan evidencias sobre el momento ideal o el método específico. La escala HADS puede ser una herramienta útil, ya que con ella es posible descartar los trastornos de

ansiedad y depresión con un valor predictivo negativo del 90 % en la población con HP²⁵⁰.

6.2.4. Evaluación del bienestar subjetivo y la calidad de vida

El Índice de Bienestar de la OMS-5 está disponible en 30 idiomas^{251,252}, se puede utilizar para medir el BS y no requiere el pago de una licencia. Se ha sugerido un porcentaje de puntuación <50 (o una puntuación bruta <13) como umbral para el malestar mental y como indicación para una evaluación en mayor profundidad de la posible alteración de la salud mental (p. ej., trastorno depresivo).

Las medidas informadas por los pacientes, como la CdV, se consideran esenciales en la práctica clínica, así como en los ensayos clínicos para evaluar los síntomas, la función, el bienestar, las perspectivas y los problemas no revelados. Existen diversas herramientas específicas a la CdV, válidas en afecciones específicas, como la IC, la cardiopatía isquémica, la FA, la cardiopatía congénita y la HP. Las mediciones genéricas, como los cuestionarios Short-Form (SF) 12 o 36 o el EuroQol 5-Dimensiones (EQ-5D) también se utilizan frecuentemente. La mayoría de los instrumentos para la CdV incluyen ítems relacionados con el estado de salud mental y también con la salud física, que pueden alertar al profesional de la salud ante la necesidad de un cribado para alteraciones mentales. Estos instrumentos se están incorporando en las historias clínicas electrónicas en algunos sistemas, pero la implementación de la evaluación regular de la CdV se ve dificultada por la limitada integración en la práctica clínica y la interpretación de las puntuaciones. Sin embargo, las historias clínicas electrónicas y los sistemas automatizados deben simplificar la evaluación del bienestar, la CdV y las alteraciones mentales en el futuro a intervalos regulares. La lista completa de estas medidas se puede encontrar en la reciente declaración de la ESC “Situando los resultados comunicados por los pacientes en el centro de la práctica clínica cardiovascular” (“*Placing Patient-Reported Outcomes at the Centre of Cv Clinical Practice*”)²³⁹.

6.3. Manejo de las alteraciones mentales en las personas con enfermedad cardiovascular

Dado el impacto negativo de la mala salud mental en la adherencia a la medicación y al estilo de vida, la CdV, el pronóstico y los costes, las personas con un aumento en la puntuación de síntomas de ansiedad y/o depresión en los cuestionarios y aquellas con un diagnóstico de trastorno de ansiedad, depresión o TEPT deben considerarse como potenciales candidatos para recibir tratamiento. Aunque las evidencias de que las personas con ECV con cribado para la ansiedad y la depresión que reciben tratamiento posterior tienen un mejor pronóstico son escasas²³⁵, existen algunos estudios prometedores. En un estudio de cohortes retrospectivo de personas con depresión que recibieron psicoterapia a través de los servicios de atención primaria ($n = 636.955$) se informó que las mejoras impulsadas por la intervención en los síntomas depresivos se asociaron con un menor riesgo de ECV de nuevo diagnóstico por cualquier causa (HR 0,88; CI del 95 % 0,86-0,89). En los subanálisis se sugirió que la asociación fue mayor entre aquellas personas <60 años de edad²⁵³. Reconociendo los distintos tipos de estrés, ansiedad, depresión y TEPT sufridos y, por tanto, las distintas necesidades en cuanto al tratamiento, un enfoque de atención escalonada (figura 9) sería el camino a seguir²⁵⁴⁻²⁵⁷. Los enfoques escalonados tienen en consideración las preferencias de las personas y pueden

adaptarse a la gravedad de los síntomas y a los recursos disponibles, y no significa que se deba volver a los pasos anteriores antes de acceder a un mayor nivel de atención.

6.3.1. Comunicación, educación y apoyo para las personas con alteraciones mentales y enfermedad cardiovascular

La comunicación efectiva es el centro de la atención a la salud, al proteger la atención centrada en la persona y abordar la compleja interacción entre la salud mental y física²⁵⁸. El estrés, la ansiedad o los miedos proporcionales pueden ser reacciones normales tras un diagnóstico de ECV, eventos CV agudos, procedimientos o intervenciones o complicaciones relacionadas. La empatía y la escucha activa son esenciales para comprender las potenciales dificultades y preocupaciones que la persona con ECV y sus familiares puedan experimentar. Es importante reconocer que los retos pueden no solo deberse a las consecuencias físicas de la ECV o su tratamiento. Al contrario, los profesionales de la salud deben apreciar el espectro completo de consecuencias mentales

y emocionales, así como los impactos que pueden tener sobre el estilo de vida, factores profesionales, familiares, sociales o económicos, como se presenta en el documento "*Clinical cases and patient perspectives*". Los profesionales de la salud deben asegurarse de que las personas reciban el apoyo tanto para sus necesidades de salud física como mentales, previniendo o atenuando las reacciones psicológicas o emocionales no deseadas y potencialmente mejorando la adherencia terapéutica y los resultados clínicos²⁵⁹.

El diálogo abierto con las personas con ECV, las familias y los cuidadores, adaptado a su edad, nivel cultural, creencias y preferencias es esencial²⁶⁰. Responder a las preguntas, resolver las dudas y abordar las incertidumbres es un aspecto clave de las relaciones terapéuticas y puede ayudar a prevenir malentendidos y miedos irracionales²⁶¹. Mientras que en los programas de rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio hay más tiempo y oportunidades para la comunicación, esta puede ser un reto en los cuidados agudos o críticos y en los contextos ambulatorios, donde la falta de tiempo es constante. En estos casos, se debe facilitar el tiempo para la comunicación de alta calidad.

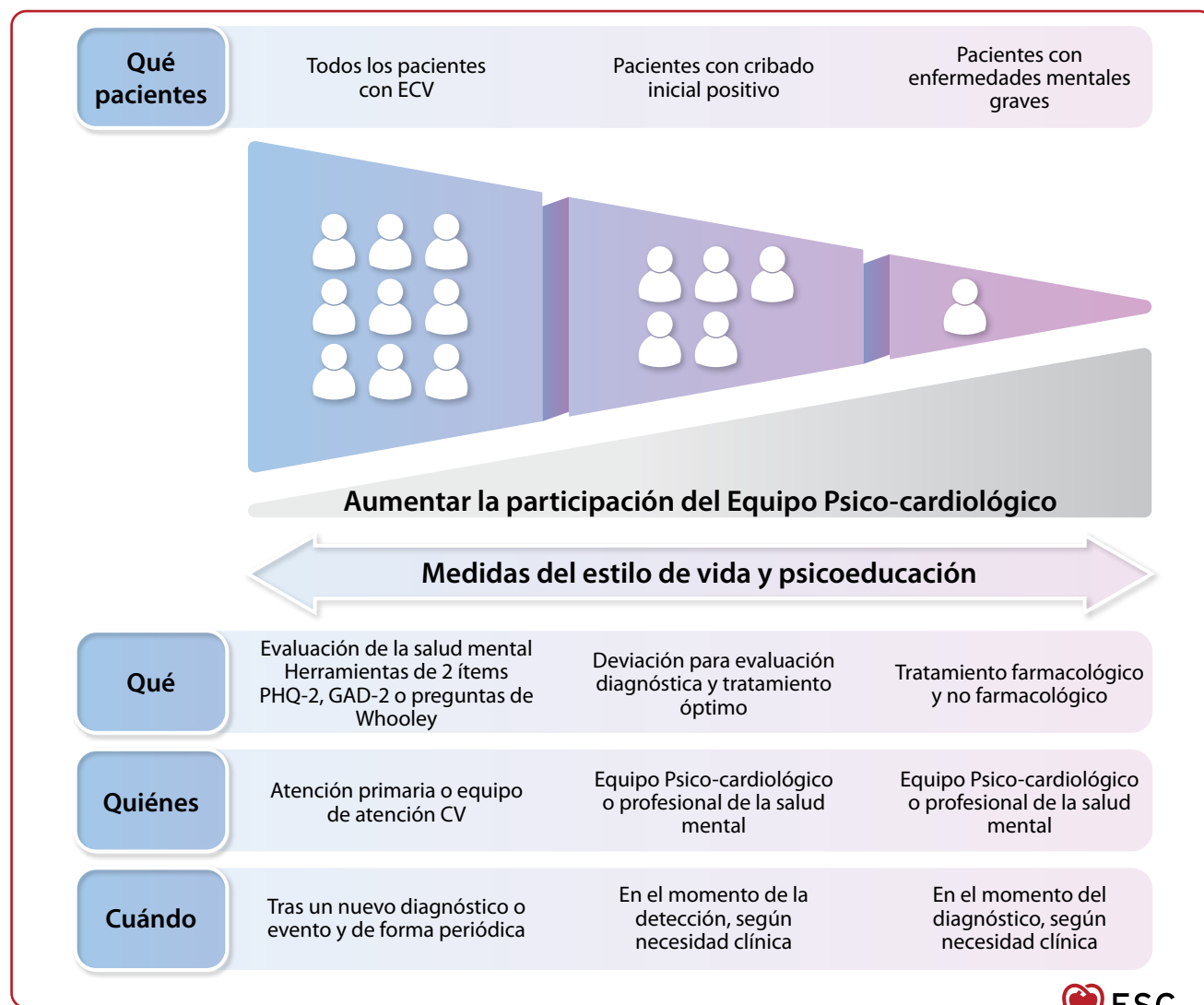


Figura 9. Modelo de atención escalonada para la evaluación y el manejo de las alteraciones mentales en las personas con enfermedad cardiovascular. CV: cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular; GAD: Escala de Trastorno de Ansiedad Generalizada; PHQ: Cuestionario sobre la Salud del Paciente. Adaptado de Petersen et al. con permiso²⁵⁴.

Son múltiples los factores individuales, profesionales, específicos a la afección y organizativos, incluyendo la alfabetización en salud, los problemas de salud mental y la falta de tiempo, que tienen un impacto en la calidad de la comunicación. El impacto de la salud mental en la comunicación puede ser particularmente fuerte en las personas con EMG. La toma de decisiones compartida, en la que la persona que vive con una ECV y los profesionales de la salud debaten las evidencias y las opciones de tratamiento mientras se apoya a la persona para que tome decisiones informadas, depende de una buena comunicación. Una revisión sistemática y metanálisis de las intervenciones para mejorar la toma de decisiones compartida en la ECV halló que las intervenciones redujeron el conflicto decisional y aumentaron los conocimientos en un amplio espectro de afecciones de ECV y formatos²⁶².

La compasión en la atención a las ECV es un elemento importante en la comunicación y la comprensión. Se puede encontrar más información sobre la atención compasiva en el [Material suplementario en línea, tabla S7](#). La participación de los cuidadores y los familiares puede mejorar el bienestar mental y los resultados CV, puede ser necesario un cambio en el paradigma de la organización de la atención para incluir el entorno social de la persona en el tratamiento. Se puede encontrar más información en el [Material suplementario en línea](#).

6.3.2. Intervenciones psicológicas

Se ha propuesto un amplio abanico de estrategias, desde la terapia cognitivo-conductual (TCC), la psicoeducación, y las técnicas basadas en la atención plena (*mindfulness*) hasta los programas de modificación del estilo de vida, los grupos de apoyo, incluyendo las intervenciones terapéuticas telemáticas y en *smart-phones* (mSalud) como opciones de terapia psicológica para las personas con ECV²⁶³.

6.3.3. Psicoeducación

La psicoeducación es una intervención de transferencia estructurada de conocimiento sobre una enfermedad y su tratamiento, en la que se integran aspectos emocionales y motivacionales para permitir a las personas hacer frente a la enfermedad y mejorar la adherencia al tratamiento y la efectividad de este²⁶⁴. Se considera un componente importante del tratamiento tanto de afecciones médicas como de salud mental²⁶⁵. El enfoque de la psicoeducación ya está integrado en múltiples contextos de atención CV, incluyendo la rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio y los programas de prevención secundaria. Incluye educación sobre la enfermedad subyacente y los factores de riesgo actuales y sugerencias para la modificación del estilo de vida. Según los resultados de una síntesis reciente de ECA ($n = 8.744$ personas tras IM o revascularización), un enfoque de psicoeducación debe integrar diversos modos de transmisión y tener una duración, preferiblemente, de 3 meses²⁶⁶. Los efectos de las intervenciones de psicoeducación sobre los síntomas de la depresión y la ansiedad cuando se combinan en un metanálisis son grandes, basándose en los umbrales de aceptación²⁶⁷.

Para las personas con arritmias y/o DAI para la prevención primaria o secundaria, la CdV se ve afectada por los síntomas físicos, como la alteración del sueño y el cansancio, y los miedos psicológicos (miedo a las descargas, preocupación sobre el futuro y miedo de mal funcionamiento del DAI). La psicoeducación mejoró el resumen del componente físico de la CdV, pero no tuvo efecto sobre las puntuaciones resumen de salud mental²⁶⁸. En las

personas con FA, se observaron reducciones en los eventos adversos graves (*risk ratio* (RR) 0,75; CI del 95 % 0,63-0,97), la ansiedad, la depresión y la CdV relacionada con la salud (CVRS) con psicoeducación, aunque la incidencia de los episodios de FA no se vio afectada²⁶⁹.

6.3.4. Prescripción social

La prescripción social es un enfoque de atención a la salud transformador en el que se conecta a las personas con recursos no médicos para mejorar el bienestar de forma holística. La idea principal tras la prescripción social es aportar a las personas intervenciones personalizadas que vayan más allá de las prescripciones médicas tradicionales, incluyendo un espectro de actividades y recursos basados en la comunidad^{270,271}. El objetivo es abordar diversos aspectos de la salud mental, como el aislamiento social, la soledad, el estrés y la ansiedad al facilitar el acceso a actividades de la comunidad que ofrezcan apoyo. En la prescripción social se integran una variedad de actividades, que van desde los talleres artísticos, la musicoterapia y las sesiones de baile en grupo hasta redes de apoyo para mejorar el bienestar mental y cultivar un sentido de pertenencia y propósito.

La participación en actividades comunitarias, como el baile en grupo, el senderismo y las clases de cocina, combate los sentimientos de aislamiento y promueve interacciones sociales valiosas, dando como resultado una mejora del bienestar mental^{272,273}. Estas conexiones con la comunidad actúan como factores protectores contra el estrés y el aislamiento, potencialmente mejorando el apoyo a la salud mental en las personas con ECV. Esto puede conllevar reducciones en los síntomas depresivos, mejoras en la CdV y mejor adherencia a los planes de tratamiento CV²⁷⁰. En una revisión sistémica de 17 estudios en la que se incluyeron 13 intervenciones de prescripción social con un total de 5.036 participantes se encontraron mejoras estadísticamente significativas en la salud mental, el bienestar general y la CdV en 16 de los estudios²⁷⁴. A pesar de estos hallazgos prometedores, se necesitan más investigaciones centradas específicamente en las personas con ECV para sacar conclusiones fiables.

Se halló que intervenciones en las que participan profesionales de trabajo social son más efectivas para reducir la ansiedad y la depresión, mientras que aquellas en las que participan profesionales de la salud tienen un mayor impacto en la mejora de la presión arterial y en la promoción del ejercicio físico²⁷⁵. La participación en terapias artísticas, incluyendo las terapias artríticas visuales y la musicoterapia, ha demostrado efectos positivos sobre el estado de ánimo y la regulación emocional²⁷⁶. La música en particular puede ser una herramienta muy valiosa para la reducción del estrés y la mejora del estado de ánimo en las personas con ECV. Las actividades como la jardinería, el ejercicio en espacios verdes y los paseos en la naturaleza han demostrado efectos de moderados a grandes en las puntuaciones de depresión y ansiedad^{275,277}. Estas intervenciones también aumentan el número de pasos diarios, aunque el impacto global sobre el tiempo de actividad física sigue estudiándose.

La tecnología juega un papel crucial para facilitar la prescripción social. Las aplicaciones móviles y las plataformas en línea pueden recomendar prescripciones sociables adecuadas según los perfiles personales y las evaluaciones de salud mental, convirtiéndolas en recursos valiosos para que las personas exploren distintas opciones, participen en grupos de apoyo virtuales y puedan registrar su progreso²⁷⁸. La recolección de datos en tiempo real a través de estas plataformas permite a los profesionales de la salud

controlar la participación y los resultados de forma más efectiva²⁷⁹. La integración de la prescripción social en las vías de atención estándar, el fomento de las asociaciones comunitarias y el aprovechamiento de la tecnología aseguran recomendaciones eficientes y personalizadas. Este enfoque se alinea con los paradigmas de atención a la salud modernos, en los que se enfatizan el bienestar holístico y las intervenciones personalizadas, especialmente para las personas con ECV que viven con preocupaciones de salud mental, aunque se necesitan más investigaciones²⁸⁰. Cada vez hay más evidencias que apoyan la prescripción social en el manejo de la ECV. Los profesionales de la salud deben conocer las intervenciones de prescripción social locales y la disponibilidad en su contexto y derivar a los pacientes cuando sea apropiado.

6.3.5. Otras intervenciones psicológicas

En una revisión sistemática de Cochrane y metanálisis de ECA de intervenciones psicológicas para la CCA en la que se incluyeron relajación, técnicas cognitivas, apoyo emocional y/o discusiones lideradas por el paciente, combinadas con farmacología, se informó de una reducción de la mortalidad CV (del 7,3 % al 5,5 %) con las intervenciones psicológicas en comparación con los controles con atención habitual²⁸¹. No se observaron diferencias entre los grupos para las tasas de mortalidad total, IM no mortal o procedimientos de revascularización. Se halló que las intervenciones psicológicas consiguieron mejoras de pequeñas a moderadas en los síntomas de depresión, ansiedad y estrés en comparación con los controles, aunque sigue habiendo cierta incertidumbre sobre estas estimaciones²⁸¹.

La TCC es una intervención psicológica que se centra en cambiar los patrones de pensamientos y comportamientos poco útiles²⁸². Dos revisiones sistemáticas recientes y metanálisis en los que se evaluó la eficacia de las intervenciones basadas en TCC en ECA con personas con EAC se mostró que las intervenciones basadas en TCC pueden reducir los eventos CV, los IM, y la duración y la intensidad de la angina al final del seguimiento. Los hallazgos variaron según el ensayo, sin efectos sobre otros resultados clínicos²⁸³, pero con una mejora significativa de los resultados psicológicos, como los síntomas de depresión, la ansiedad, la depresión, el estrés y el aumento de la satisfacción vital al final del seguimiento²⁸⁴.

En un reciente estudio en el que se evaluó la TCC se ha demostrado eficacia en la mejora de la CdV específica a la FA para las personas con FA paroxística sintomática. La TCC para la FA conllevó grandes mejoras, redujo el uso de los sistemas de salud en un 56 %, aunque la carga de la FA no experimentó cambios²⁸⁵. Otro ECA en el que se evaluó una intervención con TCC en personas jóvenes con EAC mostró mejoras en la puntuación HADS total tras 3 meses, con diferencias que se mantuvieron tras 6 meses. El grupo de intervención también mostró mayor adherencia a la rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio y más mejoras en la CVRS a los 6 meses. También se observó una reducción significativa en los ingresos relacionados con ECV a los 12 meses²⁸⁶.

Recientemente, en un estudio multicéntrico con 250 personas con IM agudo en el que se las aleatorizó tras un ICP a control o manejo cognitivo-conductual del estrés se detectó que este último mejora la ansiedad, la depresión y la CdV, pero no afecta a los MACE²⁸⁷. Sin embargo, en otro ensayo con 362 personas que habían sufrido un evento de ECV en el que se las aleatorizó a atención habitual o atención habitual con TCC se halló que la TCC disminuyó el riesgo de

eventos recurrentes, incluido el IM²⁸⁸. Los mecanismos de afrontamiento basados en la cognición o el apoyo externo parecen atenuar el impacto mental de la HP, disminuyendo las tasas de ansiedad o depresión²⁸⁹. Esto sugiere un beneficio potencial de la identificación y la intervención psicológica tempranas. De hecho, el apoyo psicosocial obtuvo una recomendación de Clase I en la vigente Guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)/Sociedad Respiratoria Europea (ERS) 2022 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar²⁹⁰, y se avala en la Guía ESC 2024 sobre el diagnóstico y el tratamiento de los síndromes coronarios crónicos²⁴².

La TCC es segura y ha demostrado tener efectos beneficiosos en la mejora de los síntomas mentales, en especial la depresión, y en la CdV de las personas con ECV e IC, y podría ser una opción válida debido a la falta de potenciales efectos secundarios o interacciones farmacológicas. Sin embargo, en un pequeño estudio cualitativo se encontró que algunas personas informan de efectos secundarios, incluyendo malestar con la terapia y empeoramiento de los síntomas^{287,289,291}.

La terapia de exposición puede ser útil para las personas con ECV que pueden dejar de hacer cosas que disfrutaban debido al miedo a sufrir otro evento CV, lo que puede llevar a depresión. Un ejemplo sería una persona que sufre una PCEH mientras practica ciclismo. Normalmente, esto causaría ansiedad y miedo de volver a subirse a una bicicleta, ya que hacerlo se asocia con la PCEH. Sin embargo, la terapia de exposición, en la que el terapeuta expone a la persona de forma gradual y segura a situaciones y actividades en las que sienten miedo, suele ser útil²⁹².

De forma similar, la activación conductual utiliza comportamientos para influenciar el estado emocional, ya que participar en actividades que mejoran las relaciones sociales y los sentimientos puede disminuir la depresión. Un ECA pragmático con 416 personas con IC y depresión comórbida comparó la efectividad de los medicamentos antidepresivos frente a la psicoterapia con la activación conductual. Ambos grupos disfrutaron de los mismos beneficios, con una reducción de casi el 50 % en los síntomas depresivos a los 3, 6 y 12 meses²⁹³. Las personas que recibieron psicoterapia con activación conductual tuvieron una mejor CVRS física y una CVRS específica a la IC. Aunque las evidencias son limitadas con la ECV, algunas personas han informado que el asesoramiento filosófico ([Material suplementario en línea, tabla S8](#)) puede ser un enfoque complementario a otras estrategias terapéuticas.

6.3.6. Intervenciones para las personas con trastorno de estrés postraumático

Hay muy pocas evidencias disponibles sobre la prevención y el manejo del TEPT-C. Una comparación de desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares (EMDR) con exposición a imágenes en 42 personas con TEPT inducido por eventos CV potencialmente mortales, incluyendo cirugía, IM y parada cardíaca, mostró que la EMDR redujo significativamente los síntomas de TEPT-C a las 4 semanas y a los 6 meses²⁹⁴. Cincuenta y una personas con síntomas de TEPT debido a un evento CV aleatorizadas a exposición de imágenes o grupo de control informó de una mejora en los síntomas del TEPT en comparación con el grupo de control, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa debido al pequeño tamaño de la muestra. Este estudio inicial en el campo de psicoterapias de exposición aporta evidencias prometedoras sobre la seguridad del uso de esta técnica en las personas con ECV²⁹⁵.

En un ECA reciente diseñado para determinar si la terapia centrada en el trauma en las 48 h tras un ingreso hospitalario podría prevenir el desarrollo de SEPT, se asignó a 190 personas con SCA que experimentaron malestar emocional a terapia centrada en el trauma (una sesión) o un grupo de control con manejo activo general del estrés. Los resultados mostraron menos efectos beneficiosos en el grupo con terapia centrada en el trauma en comparación con el grupo de control²⁹⁶.

6.3.7. Intervenciones sobre el estilo de vida

Adoptar un enfoque holístico que incluya cambios en el estilo de vida puede mejorar de forma efectiva la salud mental, el bienestar CV, los factores de riesgo y los resultados CV²⁹⁷⁻³⁰⁰. Entre los ejemplos de cambios en el estilo de vida se incluyen la actividad física regular, una dieta equilibrada, técnicas de manejo del estrés (como *mindfulness* y yoga), dormir bien y estrategias de afrontamiento positivo^{303,304}.

6.3.8. Actividad física y ejercicio en las personas con enfermedad cardiovascular y alteraciones mentales

La actividad física se compone de un amplio rango de movimientos corporales que aumentan el gasto energético y entre los que se incluyen actividades diarias como caminar, las tareas domésticas y los desplazamientos activos. El ejercicio es una forma de actividad física más estructurada y con un propósito que está diseñado para mejorar o mantener la buena forma física. Los beneficios del ejercicio en las personas con ECV van más allá de las mejoras en la salud física, también mejoran significativamente el bienestar psicológico, incluyendo la seguridad en aquellas personas que están preocupadas por potenciales recurrencias del evento que sufrieron o el empeoramiento de la enfermedad. El ejercicio induce la liberación de endorfinas y otras sustancias neuroactivas, lo que contribuye a la mejora del estado de ánimo y a la reducción del estrés³⁰⁵. Estos efectos son particularmente beneficiosos para las personas con ECV, que generalmente se enfrentan a obstáculos psicológicos además de a problemas de salud³⁰⁶. En las personas con EAC y depresión, el ejercicio ha mostrado ser un componente efectivo del tratamiento. En un metanálisis en red (33 ECA; $n = 7.240$) se mostró que el ejercicio, cuando se combina con antidepresivos y psicoterapia, reduce significativamente los síntomas depresivos a las 8 semanas. En el estudio se sugirió que, mientras que los antidepresivos siguieron siendo efectivos a las 26 semanas, la incorporación de ejercicio podría mejorar la eficacia global del tratamiento³⁰⁷.

Para las personas con IC, en el ensayo HF-ACTION (*Heart Failure-A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training*) se demostró que el entrenamiento físico llevó a una disminución pequeña, pero significativa, en los síntomas de depresión tanto a los 3 como a los 12 meses, como se evidenció con las mejoras en la puntuación en el Inventario de Depresión de Beck en el grupo de ejercicio. En el estudio se enfatizó que, aunque el ejercicio es beneficioso, el tipo y la duración deben adaptarse a la capacidad funcional, teniendo en consideración los programas de ejercicio independientes o supervisados^{308,309}.

En resumen, el ejercicio es un componente fundamental del manejo de la ECV en los adultos, especialmente en aquellos con IC o EAC. Sus beneficios incluyen mejoras tanto en la salud física como en la mental, que son esenciales para la mejora de la CdV global en las personas con ECV.

6.3.9. Abordajes dietéticos y nutricionales en las personas con enfermedad cardiovascular y alteraciones mentales

Las intervenciones dietéticas y las estrategias nutricionales parecen prometedoras para mejorar tanto la ECV³¹⁰ como los resultados de salud mental en las personas con ECV. Sin embargo, las evidencias actuales centradas específicamente en las mejoras en la salud mental a través de cambios en la dieta en esta población son limitadas, lo que destaca la necesidad de investigaciones más sólidas y específicas para establecer recomendaciones claras.

Se han explorado diversos patrones dietéticos por sus potenciales beneficios sobre la salud mental en las personas con ECV. La dieta mediterránea, rica en frutas, verduras, cereales integrales y grasas saludables, se ha asociado con menores tasas de depresión y deterioro cognitivo en la población general, pero todavía se está informado de evidencias en las personas con ECV^{311,312}. En algunos estudios se sugiere que las propiedades antiinflamatorias de esta dieta podrían ser beneficiosas, pero, a pesar de todo, faltan evidencias concluyentes en las poblaciones con ECV^{313,314}.

Las intervenciones de ayuno, incluyendo el ayuno intermitente y la restricción calórica, también se han estudiado por su potencial para mejorar la salud mental. Mientras que en algunos estudios se informa de resultados alentadores, como mejoras en el estado de ánimo y en la función cognitiva, estos hallazgos son preliminares. Las evidencias todavía no son lo suficientemente fuertes para apoyar un método de ayuno frente a otro, especialmente para las personas con alteraciones psiquiátricas^{314,315}.

En el ensayo OCEAN (*Omega-3 Supplementation for Co-Morbid Depression and Heart Failure Treatment*) se informó que la suplementación con ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico en las personas con IC ($n = 108$) resultó en cambios positivos en los síntomas depresivos cognitivos y el funcionamiento social. Sin embargo, el pequeño tamaño de la muestra y el uso de criterios subjetivos de valoración sugiere que estos hallazgos deben interpretarse con cautela y se necesitan ensayos más grandes y más definitivos³¹⁵.

Mientras que los enfoques dietéticos y las intervenciones nutricionales parecen atractivos debido a los potenciales beneficios dobles sobre la salud CV y la salud mental en las personas con ECV, las evidencias actuales no son suficientes para recomendar intervenciones dietéticas. Se requieren estudios más rigurosos para determinar las estrategias dietéticas más efectivas para mejorar los resultados de salud mental en esta población.

6.3.10. Deshabituación tabáquica

La deshabituación tabáquica ofrece beneficios significativos sobre la salud CV, especialmente para las personas con alteraciones mentales, incluyendo aquellas con EMC. Sin embargo, el abordaje del tabaquismo en esta población es un reto debido a la compleja interrelación entre la adicción y los problemas de salud mental. La abstinencia del tabaco sostenida durante 52 semanas puede reducir de forma significativa el riesgo CV a 10 años en las personas con EMC³¹⁷. A pesar de estos beneficios CV, las personas suelen enfrentarse a obstáculos significativos tras la deshabituación, como una importante ganancia de peso, que puede contribuir a las altas tasas de obesidad, diabetes e hipertensión³¹⁸. La naturaleza adictiva del tabaquismo, especialmente en las personas con alteraciones mentales, requiere tratar el tabaquismo como una adicción y abordarla con estrategias integrales.

El abordaje de la deshabituación tabáquica en las personas con alteraciones mentales requiere un enfoque individualizado.

El modelo de las cinco A (*Ask* [preguntar], *Advice* [aconsejar], *Assess* [analizar], *Assist* [asistir], *Arrange* [acordar]) es un método estructurado utilizado con frecuencia para promover y apoyar la deshabituación tabáquica. Sin embargo, debe adaptarse a las necesidades específicas de las personas con alteraciones mentales. Por ejemplo, los profesionales de la salud mental deben estar especialmente atentos a la hora de evaluar si la persona está lista para abandonar el tabaquismo, teniendo en cuenta su estado de salud mental y proporcionando apoyo adicional y recursos con los que se aborden tanto el hábito tabáquico como las necesidades de salud mental.

Las terapias cognitivas, cuando se combinan con medicación, han mostrado mejorar las tasas de abstinencia del tabaco en los adultos, incluyendo aquellos con alteraciones mentales. En una revisión de 21 ECA se encontró que las terapias cognitivas combinadas con medicación o terapia de reemplazo de nicotina son más efectivas que la medicación sola, incluso cuando la calidad de las evidencias varía³¹⁹. Mientras que la deshabituación tabáquica es crucial para mejorar la salud CV y global en las personas con alteraciones mentales, requiere un enfoque con matices y apoyo en el que se considere la complejidad de la adicción en esta población.

6.3.11. Técnicas para el manejo del estrés

El *mindfulness*³²⁰, la meditación³²¹ y la relajación muscular progresiva³²²⁻³⁴ son técnicas para el manejo del estrés que han demostrado ser prometedoras a la hora de mejorar la resiliencia cognitiva, la regulación emocional y la relajación. Sin embargo, sus efectos específicos en las personas con ECV requieren una consideración cuidadosa y una discusión basada en las evidencias³²⁵⁻³²⁷.

La atención plena o *mindfulness* consiste en centrar la atención en el momento presente, mejorando la resiliencia cognitiva frente a estresores y ayudando en la regulación emocional³²⁰. Un estudio de *mindfulness* con personas con ECV mostró mejoras en el bienestar psicológico y en los marcadores CV³²⁵. Las intervenciones basadas en *mindfulness* para los adultos de 19 a 40 años en países desarrollados, incluidos los programas de reducción del estrés basados en *mindfulness*, los programas de terapia cognitiva basada en *mindfulness* y el programa *Learning 2 BREATHE* (*Body, Reflections/thoughts, Emotions, Attention, Tenderness, Habits, Empowerment*) generalmente mejoran el bienestar y pueden implementarse de forma efectiva en formato virtual³²⁵.

La meditación se centra en el control de la respiración o las visualizaciones, lo que activa el sistema nervioso parasimpático e induce relajación y reduce las hormonas del estrés³²¹. En un metanálisis se indicó que el manejo del malestar emocional, cuando se combina con rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio ofrece efectos adicionales limitados, lo que sugiere que la meditación debe integrarse con precaución en los programas de rehabilitación cardíaca ya existentes³²⁸. En un estudio en más profundidad se mostró que la meditación puede reducir el estrés y mejorar los resultados de salud CV en las personas con ECV³²⁶. La meditación y el *mindfulness*, especialmente las formas basadas en evidencias, como la reducción del estrés basada en el *mindfulness*, puede ayudar a las personas con ECV y a sus cuidadores a reducir la ansiedad, la depresión y el dolor. Estas prácticas han demostrado cambios estructurales y funcionales en el cerebro, se trasladan bien a distintas poblaciones y ofrecen un método de bajo coste y beneficio para complementar el tratamiento durante esta crisis³²⁶.

La relajación muscular progresiva se basa en la tensar y relajar de forma secuencial los grupos de músculos para favorecer la

relajación física y mental, contrarrestando las manifestaciones fisiológicas inducidas por el estrés, como la frecuencia cardíaca elevada, el aumento de la presión arterial y la tensión muscular³²²⁻³²⁴. Un estudio demostró que la relajación muscular progresiva puede reducir la ansiedad y mejorar la variabilidad de la frecuencia cardíaca en las personas con ECV³²⁷.

6.3.12. Higiene del sueño

La calidad del sueño es crucial tanto para la salud CV como para el bienestar mental, especialmente en las personas con ECV. La mala calidad del sueño y la duración inadecuada del sueño se vinculan con varios resultados CV adversos, incluyendo mortalidad³²⁹, aterosclerosis³³⁰, hipertensión, alteración del metabolismo de la glucosa y aumento de los marcadores inflamatorios, y se asocia con un aumento del riesgo de alteraciones mentales como la depresión y la ansiedad, que pueden complicar aún más el manejo de la ECV³³¹⁻³³³. Es importante para los profesionales de la salud preguntar de forma rutinaria sobre la calidad del sueño durante las evaluaciones clínicas dado el impacto significativo del sueño tanto en la salud CV como en la salud mental. Las intervenciones para mejorar la calidad del sueño, como las medidas de higiene del sueño y la TCC para el insomnio, han demostrado mejorar las alteraciones mentales³³¹. Los profesionales de la salud deben animar a las personas a adoptar ciertas prácticas de higiene del sueño, como mantener un horario de sueño regular, evitar las sustancias estimulantes como la cafeína o la nicotina antes de irse a dormir, limitar la exposición a las pantallas durante la noche y crear un entorno tranquilo para dormir con el mínimo ruido y luz³³¹. Aunque los dispositivos portátiles, como los *smartwatches*, ofrecen información sobre los patrones de sueño, su precisión diagnóstica sigue siendo limitada, y deben complementarse con evaluaciones clínicas e intervenciones basadas en las evidencias.

6.4. Herramientas y recursos para apoyar los cambios sobre el estilo de vida

6.4.1. Herramientas de salud digital

Entre las muchas nuevas aplicaciones móviles que se lanzan cada día para monitorizar los datos de salud, solo una minoría han sido científicamente validadas para los resultados de salud conductuales y clínicos en el ámbito CV. Una revisión sistemática en la que se incluyeron 39 estudios sobre dispositivos portátiles en múltiples ECV encontró beneficios potenciales, principalmente, en los aspectos sobre el estilo de vida, como la actividad física y la deshabituación tabáquica. Sin embargo, en la misma revisión se llamó la atención sobre preocupaciones de seguridad, fiabilidad y regulación³³⁴. En una revisión sistemática y metanálisis de aplicaciones móviles e intervenciones de mSalud con personas que habían sufrido un evento coronario (20 estudios; $n = 4.535$) se informó de beneficios en la capacidad de ejercicio, la actividad física y reducciones en los reingresos CV y por todas las causas, así como mejor CdV física y mental³³⁵. En un metanálisis en el que se evaluó la eficacia de una intervención de salud digital en personas con ECV, se mostró que la telemonitorización redujo la depresión en las personas con IC y EAC, y que la educación psicológica basada en dispositivos y la capacitación tuvo un efecto positivo significativo en la reducción de la depresión en las personas con EAC o en portadores de un DAI. Aunque el uso de tecnologías de la

información y la comunicación para la salud (eSalud) en la práctica diaria es prometedor, todavía hay muchos obstáculos, incluyendo dificultades para obtener reembolsos, problemas de alfabetización digital y acceso desigual a las tecnologías (brecha digital) en los países de ingresos bajos o en áreas remotas, así como en las personas de edad avanzada³³⁶.

6.4.2. La entrevista motivacional

La entrevista motivacional (EM) es un estilo de terapia centrada en el paciente en el que se abordan los problemas comunes de ambivalencia ante cambios saludables en el estilo de vida. Puede ser un abordaje terapéutico efectivo con el que se refuerza la motivación al resolver la ambivalencia. La EM ha demostrado ser eficaz para ayudar a hacer cambios saludables sobre el estilo de vida y controlar los factores de riesgo CV, y hay evidencias que muestran un efecto sobre el manejo de la depresión³³⁷. Se incluye más información sobre la EM en el [Material suplementario en línea](#).

6.4.3. Rehabilitación cardiaca

La rehabilitación cardiaca es un programa multidisciplinario integral de prevención secundaria que busca reducir el riesgo de ECV y optimizar la salud y el bienestar. Un componente clave de la mayoría de los programas de rehabilitación cardiaca es el ejercicio estructurado, junto con otros componentes como la evaluación, la educación, el apoyo psicológico, la información, las intervenciones conductuales y el manejo de los factores de riesgo^{338,339}. Los metanálisis han mostrado que la rehabilitación cardiaca basada en el ejercicio es efectiva para mejorar la mortalidad, la morbilidad, y los resultados de CVRS en diversas afecciones CV³⁴⁰⁻³⁴⁴, pero son pocos los metanálisis en los que se incluyen evidencias de mejoras en las medidas de salud mental³⁴³⁻³⁴⁵. Se han encontrado solo evidencias débiles en las personas con ECV, incluso cuando se añadieron intervenciones psicológicas^{328,344-346}.

Estos resultados pueden ser toda una sorpresa dado que el manejo psicológico es uno de los principales componentes de la rehabilitación cardiaca basada en el ejercicio integral³⁴⁷, y el ejercicio ha demostrado efectos beneficiosos sobre el riesgo y los síntomas de depresión y ansiedad. Entre las posibles explicaciones se incluyen la falta de medidas sistemáticas de resultados de salud mental, la falta de inclusión en los estudios de personas con alteraciones mentales, y la reticencia de las personas con alteraciones mentales a acudir a programas de rehabilitación cardiaca basada en el ejercicio o a participar en los estudios. Se recomienda el cribado de la depresión y la ansiedad en la rehabilitación cardiaca basada en el ejercicio³⁴⁸, pero se ha descubierto que se implementa de forma inconsistente con variaciones en diversas afecciones y servicios³⁴⁹. En una declaración de posición de la *European Association of Preventive Cardiology* (EAPC)³⁴⁸ se recomienda el cribado de alteraciones mentales y la derivación a psicólogos o psiquiatras cuando sea necesario.

La rehabilitación cardiaca basada en el ejercicio tiene el potencial de beneficiar a las personas con síntomas de leves a moderados de depresión, ansiedad y estrés, pero los estudios y las evaluaciones son esenciales. En un reciente ECA se capacitó al personal en terapia metacognitiva para las personas con ECV ($n = 332$) y se registraron mejoras de pequeñas a moderadas significativas en las puntuaciones de depresión y ansiedad en comparación con la rehabilitación cardiaca por sí sola³⁵⁰. Las sugerencias para

asegurar beneficios sobre la salud mental en la rehabilitación cardiaca basada en el ejercicio incluyen:

- Llevar a cabo el cribado de alteraciones mentales por el personal de rehabilitación cardiaca basada en el ejercicio al inicio y al final del programa.
- Mejorar la implementación de cribados con las guías en combinación con iniciativas locales/nacionales de apoyo al cribado³⁵¹.
- Determinar las intervenciones óptimas en la rehabilitación cardiaca basada en el ejercicio para mejorar los síntomas de las alteraciones mentales, incluyendo quien debe llevarlas a cabo.
- Colaborar con expertos en salud mental para asegurar que la rehabilitación cardiaca basada en el ejercicio disfruta de un apoyo psicosocial sólido y que las derivaciones se puedan hacer cuando sea apropiado.
- Evaluar los síntomas de salud mental como un resultado de rehabilitación cardiaca basada en el ejercicio. La EAPC propone un objetivo de mejora de las puntuaciones de los síntomas de depresión y ansiedad del 10 % en mediciones validadas³⁴⁸.

6.5. Intervenciones médicas

Las intervenciones médicas, incluidas las farmacológicas, pueden ser necesarias en las personas con ECV y diagnóstico de alteraciones mentales o para las personas con síntomas graves de depresión, ansiedad o TEPT. La evaluación exhaustiva de los riesgos y los beneficios y el diálogo abierto como se recomienda en la sección 6.3 facilitarán la toma de decisiones.

6.5.1. Eficacia y seguridad del tratamiento farmacológico para las alteraciones mentales en las personas con enfermedad cardiovascular

Los estudios en los que se evalúa la efectividad del tratamiento farmacológico para las alteraciones mentales en las poblaciones CV han demostrado resultados inconsistentes. En una revisión sistemática y metanálisis de 10 ECA de tratamiento antidepressivo tras un SCA no se encontró una mejora general en la mortalidad por todas las causas y en el IM recurrente, aunque el riesgo de hospitalizaciones repetidas se redujo significativamente. Sin embargo, en las personas con un diagnóstico concomitante de depresión, los antidepressivos disminuyeron las probabilidades de IM recurrente³⁵². En una revisión sistemática de Cochrane en la que se analizaron ensayos sobre terapia psicológica y fármacos antidepressivos en adultos con EAC y depresión comórbida, se concluyó que las intervenciones farmacológicas pueden tener un efecto grande sobre los síntomas de depresión al final del tratamiento, mientras que los efectos sobre la mortalidad o los criterios de valoración CV no estuvieron tan claros³⁵³.

En los estudios sobre la seguridad de los medicamentos antidepressivos en la IC se han obtenido resultados contradictorios. En un metanálisis se indicó que el uso de antidepressivos en las personas con IC se asoció con un aumento del riesgo de muerte por todas las causas independientemente de si presentaban depresión clínica o del tipo de antidepressivo utilizado³⁵⁴. Por el contrario, en un reciente metanálisis en el que se revisaron estudios de personas con depresión e IC conocida tanto en contextos ambulatorios como hospitalarios, se indicó que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) parecen una opción de tratamiento segura³⁵⁵. Sin embargo, este análisis estuvo limitado por la variedad de diseños de estudio y los distintos resultados para cada antidepressivo.

Dada la inconsistencia de los hallazgos en distintos estudios sobre la efectividad del tratamiento farmacológico para las alteraciones mentales en las personas con ECV, hay una clara necesidad de ECA más grandes y con mayor potencia. Las preocupaciones sobre la seguridad farmacológica, los efectos secundarios CV y las interacciones entre los medicamentos psiquiátricos y los tratamientos para la ECV complican el manejo y necesitan abordarse en investigaciones futuras.

6.5.2. *Uso de medicamentos específicos en las personas con trastornos depresivos, por ansiedad o de estrés postraumático y enfermedad cardiovascular*

En el tratamiento de la depresión, la ansiedad y el TEPT, los antidepresivos son el tratamiento farmacológico de primera línea, mientras que los medicamentos adicionales, incluyendo los ansiolíticos, los sedantes y los hipnóticos, pueden utilizarse a corto plazo. Dependiendo de la gravedad de los síntomas, también se pueden utilizar otros fármacos, como los estabilizadores del ánimo y los antipsicóticos. Se puede encontrar una breve descripción de los medicamentos utilizados más frecuentemente para el tratamiento de las alteraciones mentales en el [Material suplementario en línea, tabla S9](#). En la figura 10 se incluye un algoritmo para el tratamiento farmacológico de la depresión, la ansiedad, el TEPT y la ECV.

6.5.3. *Uso de antidepresivos*

- El uso de antidepresivos en las poblaciones con ECV requiere una selección cuidadosa de medicamentos, ajustes de las dosis y monitorización estrecha debido a los potenciales efectos secundarios y las interacciones farmacológicas clínicamente relevantes. En general, los nuevos antidepresivos se consideran seguros y se asocian con pocos efectos secundarios graves a largo plazo en las personas con ECV³⁵⁶⁻³⁵⁸. Sin embargo, pueden aparecer efectos secundarios de ECV y generalmente se manifiestan a través de la activación noradrenérgica resultante del uso de los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), los inhibidores de la recaptación de norepinefrina, y los antidepresivos noradrenérgicos y serotoninérgicos específicos, que pueden causar hipotensión ortostática o hipertensión³⁵⁹.
- El aumento de peso (p. ej., debido al uso de la mirtazapina) puede aumentar el riesgo CV.
- La prolongación del intervalo QTc puede aumentar el riesgo de arritmias ventriculares polimórficas, asociadas a algunos antidepresivos tricíclicos (ATC), ISRS y otros antidepresivos y al bupropión, aunque las evidencias no son consistentes³⁶⁰. En un gran estudio poblacional no se observó un aumento del riesgo de arritmias con el citalopram³⁶¹. En un metanálisis en red se demostró un bajo riesgo de arritmias ventriculares y MSC en las personas que utilizan antidepresivos como los IRSN, los ISRS y, específicamente, los ATC³⁶². Algunos antidepresivos (mirtazapina, venlafaxina, trazodona) no prolongaron el intervalo QTc en los voluntarios sanos³⁶³⁻³⁶⁵.
- El uso de ATC se ha asociado con la reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca^{366,367}.
- Se ha descrito un aumento temporal en la presión arterial inmediatamente tras la administración con la esketamina,

indicada para la depresión resistente al tratamiento. Sin embargo, no se asoció con el desarrollo a largo plazo de hipertensión³⁶⁸.

Cabe destacar que diversas interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas entre los antidepresivos y los fármacos CV pueden afectar a la eficacia y a la seguridad del tratamiento. Por ello, en escenarios clínicos especiales se propone el control terapéutico farmacológico, definido como la medición y la interpretación de las concentraciones de los fármacos en sangre para optimizar la farmacoterapia. Es especialmente útil en los casos de ausencia de respuesta a las dosis terapéuticas, dudas sobre la adherencia farmacológicas, mala tolerabilidad o interacciones farmacocinéticas fármaco-fármaco. En las personas con trastornos mentales, la monitorización terapéutica farmacológica tiene aplicaciones adicionales, que van desde la recomendación fuerte hasta el uso potencial incluyendo el uso en los niños y los adolescentes, las mujeres embarazadas, las personas de edad avanzada, las personas con discapacidades intelectuales, las afecciones de psiquiatría forense o las personas con alteraciones farmacocinéticas conocidas o sospechadas³⁶⁹.

Muchos antidepresivos y fármacos CV se metabolizan por las enzimas citocromo P450 (CYP), lo que resulta en potenciales interacciones que son dependientes de la dosis y pueden verse aumentadas por el tabaquismo ([Material suplementario en línea, tabla S10](#)). El tabaquismo es un potente inductor de enzimas CYP1A2 con un aumento máximo por cada 10 o más cigarrillos al día y una disminución de la actividad de CYP1A2 a los 3 días tras la deshabituación tabáquica^{370,371}. Los riesgos potenciales de interacciones entre los antidepresivos y los fármacos CV incluyen los betabloqueantes y los bloqueadores de los canales del calcio. Por ejemplo, los ISRS inhiben la fase de actividad enzimática de la vía del CYP al bloquear el sitio activo de ciertas isoenzimas del CYP, lo que reduce el metabolismo de otros fármacos. Esto puede dar lugar, por ejemplo, a un aumento de los niveles plasmáticos de metoprolol con riesgo de bradicardia o hipotensión. Además, la amiodarona inhibe el CYP2C9, el CYP2D6 y el CYP3A4, lo que conlleva posibles interacciones tanto con los ISRS como con los ATC, lo que requiere una monitorización estrecha de los efectos secundarios³⁶⁹.

Cabe destacar que los ISRS y los IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia³⁷². Sin embargo, hay pocas evidencias de que los ISRS aumenten el riesgo de hemorragias clínicamente relevantes o la mortalidad³⁷³. Más aún, las interacciones de los ISRS a través del sistema de isoenzimas del CYP pueden aumentar potencialmente los efectos de la warfarina y, por tanto, el riesgo de hemorragia grave, lo que requiere el control exhaustivo y el manejo de los factores de riesgo hemorrágicos en las personas tratadas con ISRS y antagonistas de la vitamina K, como la warfarina³⁷⁴. Aunque en algunos estudios se sugiere que los anticoagulantes orales de acción directa tienen un menor potencial de interacciones farmacocinéticas con los ISRS, también se requiere precaución con el uso concomitante de los ISRS y los anticoagulantes orales de acción directa, con el que se mostró un aumento del riesgo de hemorragia grave similar al observado con los antagonistas de la vitamina K^{375,376}. Las potenciales interacciones entre los antidepresivos y los fármacos para la EMG se resumen en el [Material suplementario en línea, tabla S9](#).

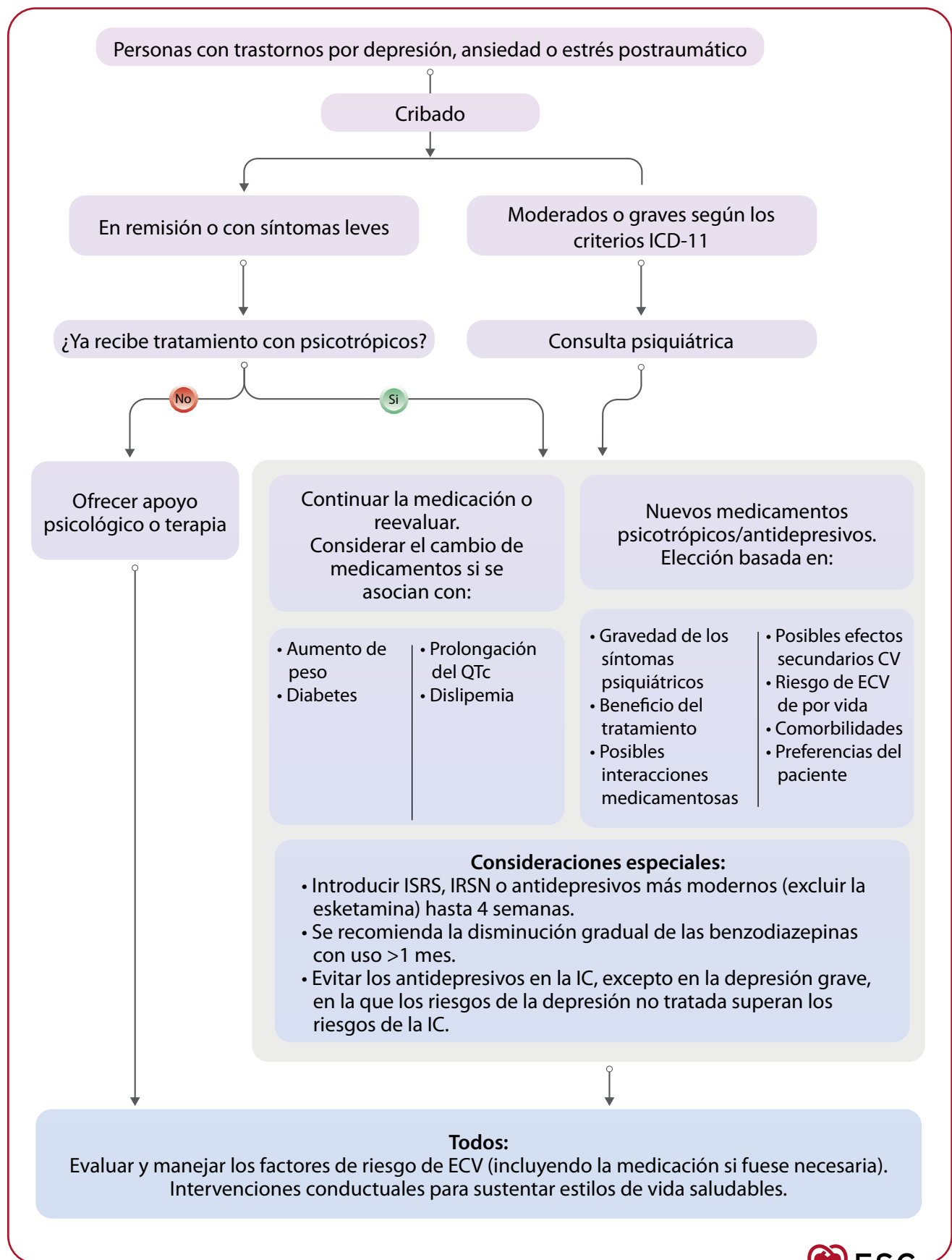


Figura 10. Manejo farmacológico de la enfermedad cardiovascular en los trastornos depresivos, por ansiedad o de estrés postraumático. CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades; CV: cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular; IC: insuficiencia cardíaca; IRSN: inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina; ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

6.5.4. Uso de ansiolíticos, sedantes e hipnóticos

Los ansiolíticos, los sedantes y los hipnóticos se pueden utilizar para manejar los síntomas como la ansiedad y el insomnio, que son comunes en la población con ECV. Sin embargo, los potenciales beneficios deben contrastarse con los riesgos, especialmente con el uso a largo plazo o en dosis altas. Si se utilizasen, la evaluación clínica debe incluir una evaluación para la posibilidad de cambiar a una alternativa más segura como los ISRS para la ansiedad o la TCC para el insomnio. Más aún, estos fármacos se usan y recetan en exceso a nivel mundial entre la población general y, especialmente, entre las personas de edad avanzada y las personas con alteraciones mentales³⁷⁷. La prescripción de benzodiazepinas, especialmente a largo plazo o de uso diario, se ha vinculado con un aumento del riesgo de mortalidad por todas las causas^{378,379}. Estos hallazgos pueden explicarse al menos de forma parcial por factores de confusión residuales³⁸⁰. En algunos estudios se ha sugerido que las benzodiazepinas pueden elevar el riesgo de eventos y mortalidad CV, particularmente en los adultos de edad avanzada³⁸¹.

6.5.5. Tratamiento farmacológico de las alteraciones mentales en enfermedades cardiovasculares específicas

6.5.5.1. Cardiopatía isquémica

El tratamiento farmacológico de la cardiopatía isquémica en las personas con alteraciones mentales busca reducir los síntomas de las alteraciones mentales, mejorar los resultados CV y reducir los factores de riesgo CV modificables. En general, es preferible evitar las benzodiazepinas de forma rutinaria para el manejo del infarto agudo de miocardio (IAM)³⁸², y se requiere precaución al añadir medicamentos debido a las potenciales interacciones y los posibles efectos secundarios. En las personas que fuman, se pueden emplear el bupropión o la vareniclina, ya que son efectivos y seguros para reducir el tabaquismo a corto plazo^{383,384}. Si una persona con depresión está recibiendo tratamiento con mirtazapina, se puede considerar cambiar a otros fármacos antidepresivos con menor propensión a inducir el aumento de peso, en consulta con los psiquiatras³⁵⁶.

6.5.5.2. Arritmias ventriculares

En las personas con arritmias ventriculares, es necesario evaluar la relación entre las arritmias y el uso informado de antidepresivos. Si existiese sospecha clínica, es preferible cambiar a fármacos con menor propensión a causar arritmias ventriculares. Diversos antidepresivos han mostrado el potencial de cambiar la repolarización ventricular:

- (i) El citalopram/el escitalopram posiblemente aumentan el riesgo de prolongación del intervalo QTc en dosis superiores a 20 mg en comparación con el placebo.
- (ii) Los ATC se asocian con un aumento del riesgo de prolongación del intervalo QTc en comparación con los antidepresivos más modernos.

Para más información sobre la prolongación del intervalo QTc asociado con fármacos psicotrópicos, véase la sección 7.6.1.

6.5.5.3. Insuficiencia cardíaca

En las personas con IC, la eficacia de los fármacos antidepresivos y/o antipsicóticos no está bien establecida³⁸⁵. Por tanto, se debe llevar a cabo una evaluación cuidadosa de los riesgos y los beneficios por el equipo Psico-cardiológico multidisciplinar antes de iniciar el tratamiento. De hecho, a pesar de que las alteraciones mentales aumentan el riesgo de resultados adversos y mortalidad en las personas con IC, el uso de indiscriminado de antidepresivos puede aumentar el riesgo de efectos secundarios CV y de interacciones farmacológicas, especialmente entre las personas de edad avanzada o con fragilidad. Esto se resume en un informe de posicionamiento respaldado por la EAPC³⁸⁶. Además, el uso de antidepresivos se ha asociado con un aumento del riesgo de mortalidad por todas las causas y CV, independientemente de la presencia de depresión clínica^{354,387}.

Si se necesitan antidepresivos:

- Los ISRS se consideran la clase de antidepresivos más seguros en la IC, ya que se asocian con menores efectos secundarios CV adversos (es menos probable que causen hipotensión ortostática o taquicardia, efecto pequeño sobre la conducción intraventricular)³⁸⁸. Sin embargo, los ISRS pueden causar prolongación del intervalo QTc, especialmente el citalopram y el escitalopram (pero también la sertralina y la fluoxetina), pueden aumentar el riesgo de hemorragia en las personas de edad avanzada que reciben antiagregantes o anticoagulantes debido a su inhibición de la agregación/activación plaquetaria, y aumentan la secreción de ácido gástrico^{372,389,390}.
- Debido a su mínima inhibición de las enzimas CYP, la sertralina, el citalopram y el escitalopram tienen un menor riesgo de interacciones farmacológicas en comparación con la fluvoxamina, la fluoxetina y la paroxetina.
- Se deben evitar los inhibidores de la monoaminoxidasa y los ATC para el tratamiento de la depresión en la IC, ya que pueden causar hipotensión ortostática, empeoramiento de la IC y arritmias ventriculares³⁹¹.
- La venlafaxina y la duloxetina deben emplearse con precaución en las personas con IC debido a evidencias escasas y contradictorias³⁹².

El uso de antidepresivos en las personas con IC debe restringirse a aquellas con depresión grave, cuando el riesgo de la depresión no tratada supere al riesgo de tomar antidepresivos. El uso de fármacos específicos para el tratamiento de la IC también se puede asociar con el desarrollo de depresión/ansiedad: los diuréticos y los ésteres de nitrato se asocian con un mayor riesgo de depresión en las personas con IC³⁹³, mientras que no se ha informado de un aumento del riesgo de depresión con los betabloqueantes (especialmente para los hidrofílicos, ya que no atraviesan de forma significativa la barrera hematoencefálica), las estatinas, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los bloqueadores del receptor de angiotensina, el ácido acetilsalicílico, los antagonistas de la aldosterona y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2^{393,394}.

6.5.5.4. Procedimientos (cirugía de revascularización coronaria, intervencionismo coronario percutáneo)

En general, el uso de benzodiazepinas no está indicado en el ICP o la cirugía de revascularización coronaria, pero esta consideración se

basa en evidencias de baja calidad^{395,396}. No hay recomendaciones específicas disponibles para el uso de fármacos psicotrópicos³⁹⁵.

6.6. Organización de la atención

Los sistemas de salud suelen fragmentar la atención por especialidades, lo que entorpece los esfuerzos para prestar una atención holística que aborde las afecciones de salud física y mental. En los nuevos modelos de atención se ha buscado integrar la atención a la salud física en contextos de atención a la salud mental, y la salud mental en contextos de atención a la salud física³⁹⁷. Los nuevos programas integrados en los que se prestan servicios de atención a la salud mental de forma remota y la promoción del bienestar psicológico suscitan cada vez más interés en la literatura³⁹⁸.

Diversos ECA han explorado la efectividad de los modelos de atención compartida en el manejo de problemas de salud específicos. La atención coordinada/colaborativa de las personas con ECV y otras afecciones ha demostrado mejorar los factores de riesgo CV, el control de las enfermedades cardiometabólicas, la función general y los síntomas de depresión³⁹⁹⁻⁴⁰². En una revisión sistemática y metanálisis de atención compartida en contextos de atención primaria o extrahospitalarios (79 ensayos) se informó de mejoras significativamente mayores en la depresión y la ansiedad a corto y largo plazo, junto con un aumento del uso de medicamentos, mejoras de las medidas en los componentes de salud mental de la CdV (SF-12, SF-36) y la satisfacción⁴⁰³. Sin embargo, un ECA de un programa de atención compartida con personas con IC y depresión no encontró mejoras significativas en los resultados clínicos en comparación con

una mejora de la atención habitual⁴⁰⁴. La integración de un servicio de psicología en la atención a la CCA mostró una reducción del sufrimiento psicológico, sin embargo, pocas personas recibieron una evaluación psicológica completa⁴⁰⁵. En un reciente informe de posicionamiento se abordan las principales preocupaciones de salud mental en las cardiopatías congénitas y se aboga por la generación de modelos para la integración de profesionales de la salud mental en los equipos de atención pediátricos y de CCA.

Aunque generalmente se implementan en atención primaria, los modelos de atención compartida también se han evaluado en centros de rehabilitación^{407,408} y en los servicios de cuidados agudos⁴⁰⁹. La atención compartida se ha probado en centros de atención a la salud mental sin diferencias en la CdV global. La mitad de los efectos sobre el funcionamiento estaban mediados por los efectos de la atención compartida sobre la gravedad de la depresión en las personas con depresión bipolar^{410,411}.

La atención compartida generalmente la llevan a cabo las enfermeras con el apoyo de un equipo multidisciplinar. Se requieren más estudios sobre las aplicaciones de la atención compartida y las intervenciones relacionadas debido al potencial de estos programas de mejorar el manejo de la ECV y las alteraciones mentales y potenciar prácticas CV de atención holística³⁹⁸. En especial, en la atención clínica CV se necesitan nuevos modelos de atención compartida con equipos multidisciplinarios (Equipo Psico-cardiológico) y expertos en la mejora de la salud mental. La composición y la función de estos equipos debe ser dinámica y flexible, y adaptarse a las necesidades de las personas con ECV y sus cuidadores, contextos clínicos y recursos disponibles.

6.7. Resumen de la sección y declaraciones de consenso sobre el manejo - sección 6

RESUMEN DE LA SECCIÓN	
(i)	Idealmente, la evaluación del estado de salud mental debe llevarse a cabo de forma rutinaria con la práctica clínica en la ECV e implementarse cuando la capacidad y la experiencia locales lo permitan.
(ii)	Es fácil pasar por alto la depresión y la ansiedad en la atención rutinaria a las personas con ECV y/o considerarse reacciones "normales" a la carga pronóstica/clínica de la enfermedad.
(iii)	Se puede utilizar la historia clínica para identificar síntomas de salud mental. Si existen sospechas clínicas, se recomienda el cribado formal con herramientas validadas.
(iv)	Se necesitan equipos Psico-cardiológicos para estructurar las vías para: • El cribado • Las derivaciones • El tratamiento de las personas con ECV y sospecha o diagnóstico establecido de alteraciones mentales.
(v)	Las intervenciones médicas, incluyendo la farmacoterapia, pueden ser necesarias para las personas con ECV que reciben un diagnóstico de alteración de la salud mental, especialmente para los síntomas graves de depresión, ansiedad o TEPT.
(vi)	En algunas personas con ECV, el tratamiento combinado de intervenciones psicológicas y medicación puede ser útil.
DECLARACIONES DE CONSENSO SOBRE EL MANEJO	
(i)	Se recomienda el cribado de la salud mental con herramientas de cribado validadas tras un nuevo diagnóstico o evento CV, al menos una vez durante el seguimiento y en cualquier momento según el juicio clínico.
(ii)	Se puede incorporar un cribado basal simple de dos ítems (p. ej., preguntas de Whooley, PHQ-2, GAD-2) en la práctica clínica rutinaria.
(iii)	Se recomienda un umbral bajo para llevar a cabo el cribado en las personas con ECV dada la alta prevalencia de alteraciones mentales en las personas con ECV y su impacto en los resultados.
(iv)	Tras un resultado alterado en el cribado basal, se debe utilizar un instrumento validado más extenso para determinar si la gravedad de la alteración es baja, moderada o alta.
(v)	Los Equipos Psico-cardiológicos deben decidir quién es responsable de la evaluación de las alteraciones mentales y cómo y cuándo se llevarán a cabo, adaptándolo al contexto y los recursos específicos.
(vi)	El Equipo Psico-cardiológico puede escoger una herramienta de cribado específica tras evaluar su validez, fiabilidad y aplicabilidad a la población que atienden, pero se prefieren las herramientas de cribado estandarizadas para la evaluación de la salud mental.
(vii)	Las personas con puntuaciones altas en los cuestionarios de cribado requieren la derivación para recibir una evaluación diagnóstica y el tratamiento apropiado por un profesional de la salud mental.
(viii)	Es razonable aplicar un enfoque de atención escalonada para el manejo de las alteraciones mentales en las personas con ECV basándose en las preferencias, la gravedad de los síntomas y la alteración y los recursos disponibles.

- (ix) Puede ser útil desarrollar y evaluar programas de intervención personalizados para aliviar el sufrimiento psicológico de las personas que viven con ECV y sus cuidadores.
- (x) Las medidas sobre el estilo de vida y la psicoeducación son útiles para todas las personas con ECV, mientras que la terapia psicológica puede ser útil para las personas que sufren depresión y/o ansiedad.
- (xi) La rehabilitación cardíaca representa una oportunidad para el cribado de la depresión y la ansiedad y puede contribuir a mejorar la salud mental tras eventos CV o puede ser una oportunidad para identificar y tratar alteraciones mentales.
- (xii) Se recomienda evitar las benzodiazepinas como tratamiento de primera línea en el manejo de la ansiedad y la depresión.
- (xiii) Los ansiolíticos, los sedantes y los hipnóticos se usan y se prescriben en exceso en la población general, especialmente entre las personas de edad avanzada y las personas con alteraciones mentales, por lo que se recomienda seleccionar cuidadosamente sus indicaciones.
- (xiv) Se recomienda el uso de antidepresivos para las personas con trastornos de ansiedad y depresión graves bajo la supervisión de profesionales de salud mental cualificados.
- (xv) Solo se recomienda el uso de antidepresivos en la IC con síntomas graves de depresión, cuando el riesgo de no tratar la depresión supera el riesgo de tomar antidepresivos.
- (xvi) En las personas con arritmias ventriculares, los antidepresivos se asocian con una mayor propensión de prolongación del intervalo QTc (como con los ATC y, posiblemente, el citalopram/el escitalopram en dosis superiores a 20 mg), y pueden sustituirse por antidepresivos más modernos con mejores perfiles de seguridad.
- (xvii) Dadas las frecuentes interacciones entre los antidepresivos y los fármacos CV que afectan a la eficacia y la seguridad, se recomienda la monitorización farmacológica terapéutica para optimizar la farmacoterapia y minimizar los efectos secundarios potenciales y las interacciones farmacológicas clínicamente relevantes.

7. ENFERMEDADES MENTALES GRAVES Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

7.1. Riesgo cardiovascular en las personas con enfermedades mentales graves

Las EMG son enfermedades causadas por una alteración significativa del nivel de funcionamiento psicosocial y generalmente incluyen trastornos como la esquizofrenia, el trastorno bipolar y el trastorno depresivo mayor recurrente⁶ (figura 11). Las definiciones y las características de las EMG según los criterios de la CIE (Clasificación Internacional de Enfermedades)-11⁷ se incluyen en el [Material suplementario en línea, tabla S11](#).

Se ha descubierto que las personas con esquizofrenia y trastorno bipolar tienden a vivir entre 14,5 y 8-12 años menos que sus iguales sin EMG, respectivamente^{412,413}. La mortalidad por todas las causas en las personas con EMG es de más de 2,5 veces mayor que en la población general¹⁴¹, y la brecha de mortalidad estandarizada puede aumentar con el tiempo⁴¹⁵. La enfermedad cardiovascular juega un gran papel en la mortalidad por causas específicas en las personas con EMG²⁶, y las EMG aumentan la incidencia y la prevalencia de ECV. Las personas con esquizofrenia tienen un riesgo de dos a tres veces mayor de sufrir ECV, especialmente las más jóvenes¹². En un metanálisis a gran escala (3.211.768 personas con EMG; 113.383.368 controles), la prevalencia acumulada de ECV fue del 9,9 % y la incidencia acumulada de ECV fue del 3,6 % en las personas con EMG (mediana de seguimiento: 8,4 años), un riesgo ajustado significativamente mayor de incidencia de ECV en comparación con los controles en los estudios longitudinales¹². Las personas con esquizofrenia tienen tasas significativamente más altas de MSC, superando las tasas poblacionales en 11 veces⁴¹⁶. Hay algunas evidencias que sugieren que los adultos jóvenes con EMG pueden presentar un riesgo especial de aumento de eventos CV^{417,418}.

7.2. Pronóstico en las enfermedades mentales graves y la enfermedad cardiovascular

La concurrencia de EMG y ECV aumenta el riesgo de mortalidad por todas las causas y empeora el pronóstico CV. En estudios

observacionales se sugiere que, en las personas con EMG, el riesgo de CC y mortalidad CV es hasta 2,5 más alto en las personas con esquizofrenia y trastorno bipolar en comparación con los controles, con efectos mayores en las personas más jóvenes⁴¹⁹. Según los datos de un registro nacional danés, mientras que las tendencias en la mortalidad por IM disminuyeron durante 1 y 5 años de seguimiento, las personas con esquizofrenia no experimentaron la misma disminución en la tasa de mortalidad tras un IM en el seguimiento a largo plazo⁴²⁰. La IC se presenta clínicamente 7 años antes en las personas con EMG que en la población general, y los hombres con EMG e IC tienen un exceso de mortalidad en comparación con los hombres con IC sin EMG. La implantación de DAI, la terapia de resincronización cardíaca, la implantación de DAV y el trasplante cardíaco tienen tasas similares en las personas con IC con fracción de eyección reducida y EMG y en las personas sin EMG, pero los pacientes con EMG tuvieron peores pronósticos tras la terapia de resincronización cardíaca, la implantación de un VAD y el trasplante cardíaco⁴²¹.

7.3. Aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular en las personas con enfermedad mental grave

La etiología de la ECV en las personas con EMG es multifactorial, con factores genéticos/biológicos, específicos a la enfermedad y al tratamiento, factores del estilo de vida y desigualdades en el tratamiento, que están mutuamente entrelazados^{422,423}. En la figura 12 se resumen estos factores, que se describen en el texto a continuación.

7.3.1. Factores de riesgo biológicos y relacionados con el estilo de vida

Los factores de riesgo, incluyendo la hipertensión, la diabetes mellitus, la dislipemia, la obesidad y el tabaquismo, contribuyen a un riesgo CV significativamente más alto en las personas con EMG^{424,425}. Los factores genéticos/biológicos y los específicos a la enfermedad incluyen la vulnerabilidad genética a la esquizofrenia y a la diabetes, los efectos de la psicopatología, como los

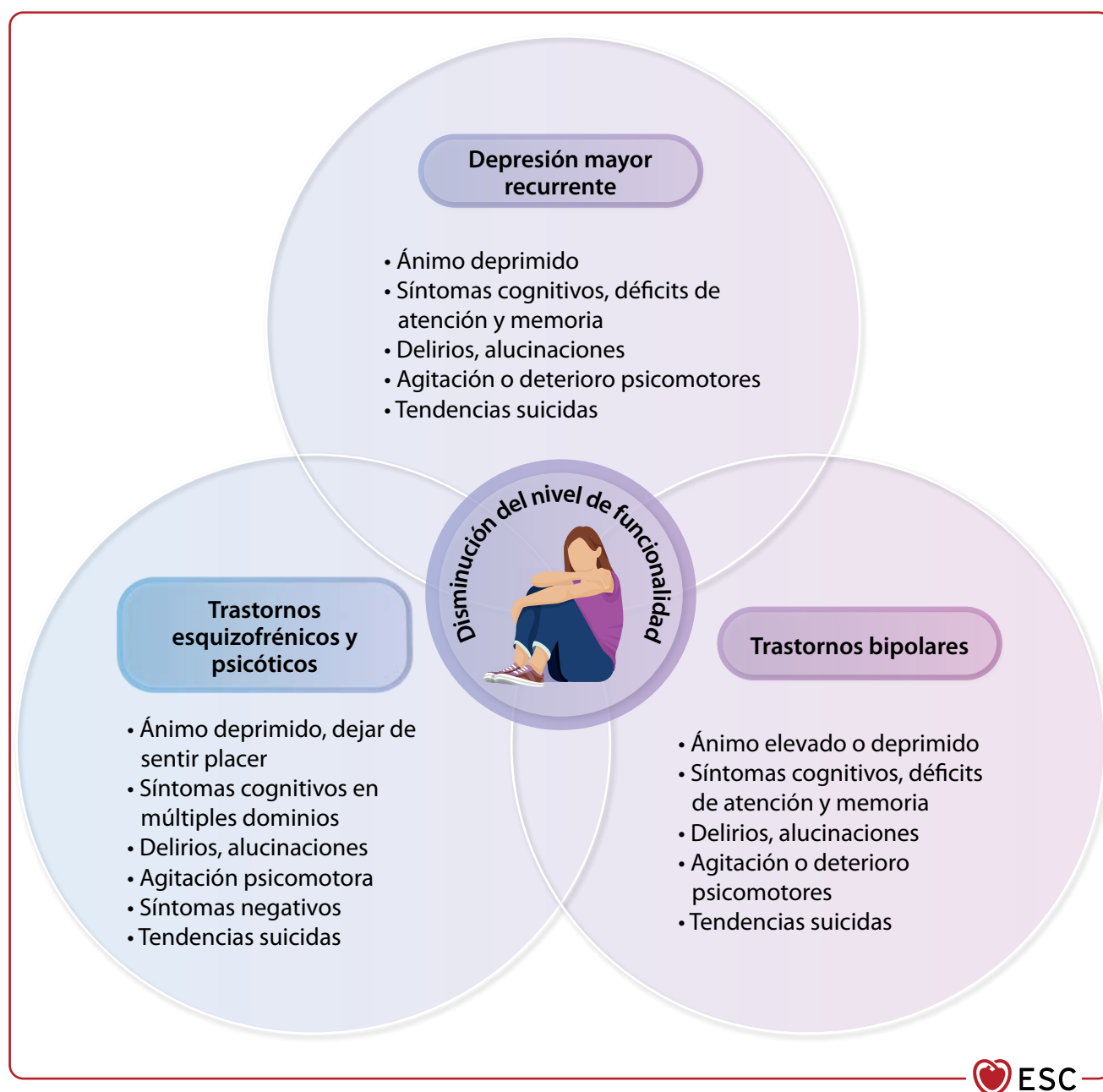


Figura 11. Enfermedades mentales graves.

síntomas negativos y depresivos, que resultan en un estilo de vida sedentario⁴²⁴. La esquizofrenia se asocia con un riesgo de más del triple de obesidad en comparación con la población general⁴²⁶ y también se observó que el síndrome metabólico y la diabetes son más prevalentes en las personas con esquizofrenia y trastorno bipolar⁴²⁶⁻⁴²⁹. Se halló que la hipertensión es más prevalente en las personas con trastorno bipolar, pero no en la esquizofrenia⁴³⁰. Por último, las personas con esquizofrenia tuvieron unas probabilidades de más del quíntuple de ser fumadores que la población general, observándose hábito tabáquico en hasta el 65 % de las personas con esquizofrenia^{432,433}, y también tienen mayores tasas de adicción al alcohol⁴³⁴. Las personas con EMC no han mostrado la misma reducción de los factores de riesgo modificables y la posterior disminución de las tasas de mortalidad por ECV que la población general⁴¹⁹.

7.3.2. Factores de riesgo cardiovasculares inducidos por la medicación

Los factores específicos a la enfermedad e inducidos por los medicamentos incluyen los efectos secundarios a la medicación, la diabetes, la hipertrigliceridemia y la hipercolesterolemia^{427,435-438}. El efecto de la medicación no es directo, ya que los efectos secundarios inducidos por el metabolismo pueden no ser predictores independientes de ECV en las personas con EMC^{438,439}. A continuación, se incluye un resumen de los datos sobre los riesgos CV asociados con el uso de antipsicóticos:

En los informes actuales no se muestra que los antipsicóticos se asocien con un aumento del riesgo de IM o ictus en las personas con esquizofrenia y trastorno bipolar en comparación con el placebo⁴⁴⁰, a pesar de metanálisis previos^{12,441}.

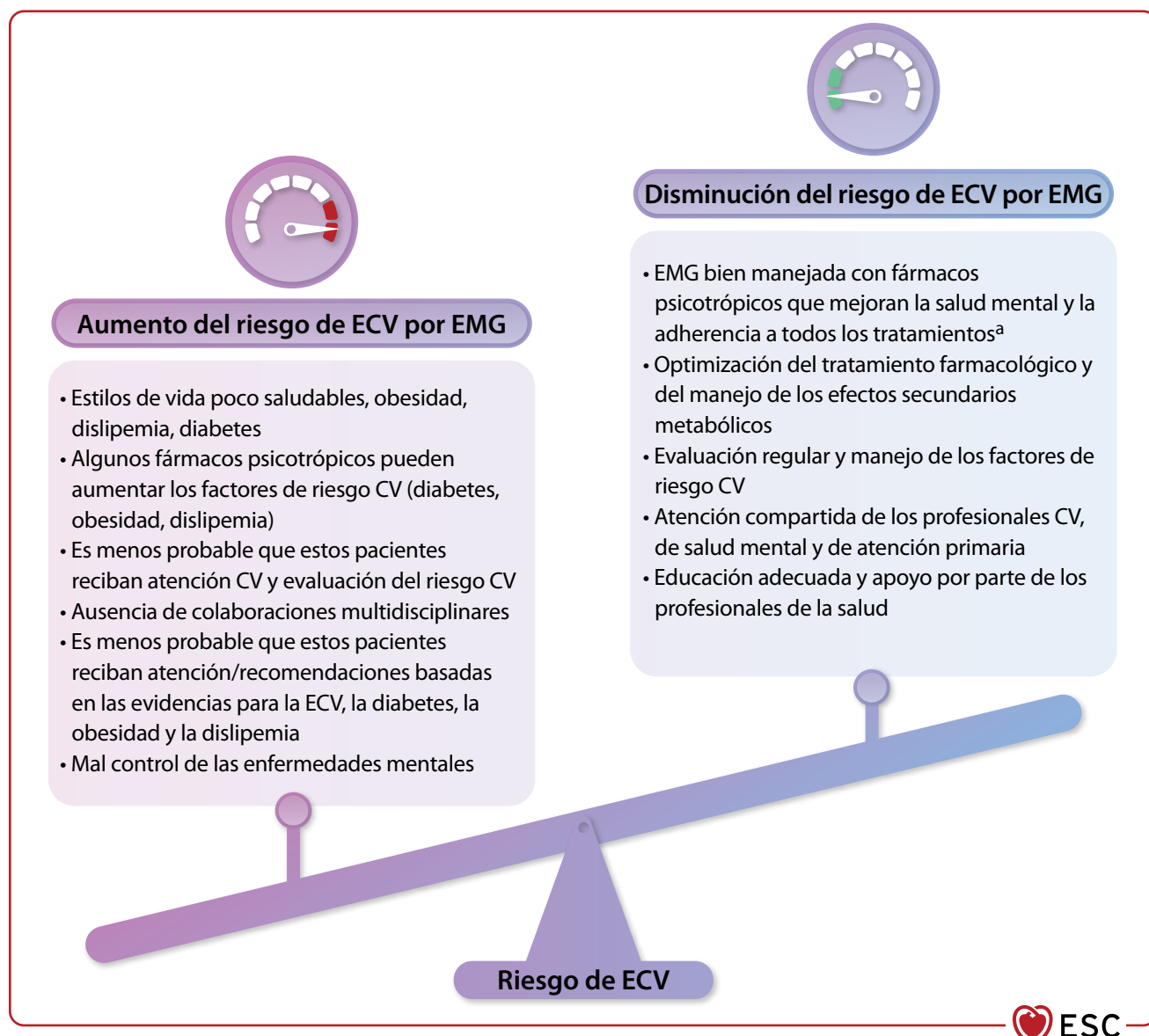


Figura 12. Etiología multifactorial del riesgo de enfermedad cardiovascular en las personas con enfermedad mental grave. CV: cardiovascular, ECV: enfermedad cardiovascular, EMG: enfermedad mental grave. ^aEscoger los fármacos psicotrópicos con menos posibilidades de causar obesidad y riesgo metabólico.

Se halló que usar medicamentos antipsicóticos de acción prolongada y de segunda generación es protector contra la mortalidad por todas las causas en comparación con no usar antipsicóticos. Los mayores efectos se observaron con los antipsicóticos inyectables de acción prolongada de segunda generación, la clozapina, cualquier antipsicótico inyectable de acción prolongada y cualquier antipsicótico de segunda generación²⁶. En un estudio de una base de datos nacional en Finlandia (seguimiento medio: 14,1 años), la mortalidad CV fue significativamente menor en los pacientes con esquizofrenia tratados con cualquier antipsicótico en comparación con el no uso. Diversos antipsicóticos se han asociado con una reducción

significativa del riesgo de muerte CV en comparación con el no uso (olanzapina inyectable de acción prolongada y flupentixol oral) y el uso de clozapina redujo la mortalidad por todas las causas en un 61 % y el riesgo de muerte CV en un 45 % en comparación con el no uso de antipsicóticos⁴⁴². Los hallazgos posiblemente se puedan explicar por la mejora de la adherencia a los antipsicóticos de las personas con EMG, ya que se ha asociado con un menor riesgo de abandono de los antidiabéticos, las estatinas, los antihipertensivos y los betabloqueantes en las personas con esquizofrenia⁴⁴³. El uso de medicamentos parece no influenciar el nivel de capacidad cardiorrespiratoria de las personas con EMG que reciben tratamiento⁴⁴⁴.

Tabla 6. Resumen de los efectos negativos de los distintos antipsicóticos sobre los factores de riesgo cardiovascular

Medicamento	Aumento de peso	Hiper glucemia	Colesterol LDL	Colesterol HDL	Colesterol total	Triglicéridos
Haloperidol	0	++	Sin datos	Sin datos	++	++
Ziprasidona	0	+	0	0	+	+
Aripiprazol	+	++	+	+	++	+
Lurasidona	+	0	+	+	+	+
Cariprazina	+	++	0	+	0	+
Flufenazina	+	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Sin datos
Amisulprida	+	0	Sin datos	+++	++	++
Brexpiprazol	+	+	++	0	++	0
Flupentixol	+	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Sin datos
Asenapina	++	0	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Sin datos
Risperidona	++	+	++	++	++	+
Paliperidona	++	+	++	++	++	+
Quetiapina	++	+	+++	++	+++	++
Iloperidona	++	++	Sin datos	Sin datos	+	++
Sertindol	+++	+	Sin datos	Sin datos	++	+
Zotepina	+++	+++	Sin datos	Sin datos	Sin datos	+++
Clozapina	+++	+++	Sin datos	Sin datos	+++	+++
Olanzapina	+++	++	+++	+++	+++	+++

HDL: lipoproteína de alta densidad; LDL: lipoproteína de baja densidad; +: fuerza del efecto.

Los antipsicóticos se diferencian en la propensión a inducir factores de riesgo de ECV modificables. La mayoría de los antipsicóticos de segunda generación con perfiles de alta actividad receptora (serotonina 5-HT_{2A}, histamina H1, muscarínico M3), como la olanzapina, la clozapina y la quetiapina se asocian con un aumento del riesgo de aumento de peso y el consecuente síndrome metabólico, diabetes relacionada con el aumento de peso e hipertrigliceridemia⁴³⁷. En un metanálisis de ECA se halló que la olanzapina, la clozapina, la zotepina, el sertindol, la iloperidona y la quetiapina se asocian con peores perfiles metabólicos (aumento de peso, aumento de la glucosa, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y aumento del colesterol de lipoproteínas de alta densidad) con el uso a corto plazo⁴³⁵. La zotepina, la olanzapina, el sertindol, la cariprazina, la iloperidona, la quetiapina, la clozapina y la risperidona se han asociado con el mayor aumento de peso (de hasta 3 kg), pero casi la mitad de los antipsicóticos causaron un aumento de peso significativamente mayor que el placebo^{445,446}. En la tabla 6 se recoge un resumen de los antipsicóticos y los factores de riesgo de ECV modificables.

7.3.3. Evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular

Las herramientas ampliamente utilizadas para la evaluación del riesgo CV en la población general suelen subestimar el riesgo de ECV en la población con EMC⁴⁴⁷. Las diferencias significativas en las herramientas de cribado para la predicción del riesgo, como el concepto de síndrome metabólico, el modelo *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE) y los dos modelos de *PRediction and Management of cardiovascular Risk in people with SEvere mental illnesses* (PRIMROSE) conllevan el riesgo de desigualdades significativas en

el inicio del tratamiento en las personas con EMC⁴⁴⁷. Más aún, estos modelos suelen subestimar el riesgo CV en los adolescentes con EMC^{447,448}. Por último, no hay un consenso sobre qué profesional de la salud debería llevar a cabo el cribado y el control de ECV en las EMC. Mientras que el cribado suele ser parte de la atención primaria, las personas con EMC tienen en general un uso bajo de los sistemas de salud, por tanto, puede ser necesario que los profesionales de salud mental tomen la iniciativa en el cribado²¹, el diagnóstico^{22,23} y el tratamiento^{24,24-26}.

Se han propuesto diversas guías de práctica clínica para el cribado y el control del riesgo CV en las personas con esquizofrenia, pero raramente se han implementado. Las declaraciones de posicionamiento de la *European Psychiatric Association*, con el apoyo de la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) y la ESC han hecho recomendaciones para el cribado⁴⁴⁹. Enfatizamos las siguientes recomendaciones, que consideramos particularmente importantes para las personas con EMC y ECV:

- Los psiquiatras y médicos de cabecera deben llevar a cabo cribados rutinarios para detectar factores de riesgo de ECV en todas las etapas del trastorno, independientemente de la edad, y la evaluación basal del riesgo debe realizarse durante la primera consulta y antes de prescribir antipsicóticos. La evaluación basal del riesgo incluye:
 - Antecedentes personales y familiares de ECV o diabetes o enfermedades relacionadas.
 - Patrones de estilo de vida: consumo de tabaco y alcohol, dieta saludable, actividad física.
 - Peso, altura, perímetro abdominal, cálculo del índice de masa corporal.

- Glucosa y lípidos en ayunas (colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad, colesterol de lipoproteínas de alta densidad, triglicéridos).
- Presión arterial, frecuencia cardíaca.
- Se deben monitorizar de forma activa los factores de riesgo modificables en todas las personas con EMC que toman antipsicóticos para al inicio, tras 12 semanas y al menos de forma anual desde entonces.
- Se debe monitorizar a las personas con factores de riesgo CV desde el inicio de un nuevo tratamiento, con reevaluación a las 6 y a las 12 semanas tras el inicio de un nuevo fármaco antipsicótico y periódicamente, dependiendo de la presencia de factores de riesgo⁴⁴⁹. En las personas con diabetes, la monitorización debe incluir la hemoglobina glucosilada cada 12 semanas.
- Tras el inicio de antipsicóticos con efectos secundarios CV conocidos (p. ej., prolongación del intervalo QTc o taquicardia [véase sección 7.6.1]), se recomienda un electrocardiograma basal, tras 1 semana y tras 6 y 12 semanas, y al menos una vez al año desde entonces.

7.4. Lagunas y disparidades en el manejo de la enfermedad cardiovascular en las personas con enfermedades mentales graves

La presencia de EMC por sí sola no explica las desigualdades a lo largo de la vida observadas⁴⁵⁰. Son muchos los factores que se han identificado, incluyendo barreras sistémicas para la prevención³¹⁰, el cribado²¹, el diagnóstico^{22,23} y el tratamiento^{21,24-26}. Colectivamente, estas resultan en mayores desigualdades en la atención a la salud en las personas con EMC. Estudios clave confirman que estas desigualdades persisten en la ECV⁴⁵¹⁻⁴⁵⁴. Para superar estas barreras, los profesionales de la salud deben ser conscientes y abordar los problemas a nivel sistémico, incluyendo el estigma, los estereotipos, los prejuicios y el eclipsamiento diagnóstico (definido como la atribución errónea de síntomas físicos a enfermedades psicológicas preexistentes)⁴⁵⁵.

7.4.1. Autonomía, comunicación y consentimiento informado

La comunicación entre el equipo CV y las personas con EMC y ECV debe seguir principios similares a la comunicación con personas con ECV sin EMC que se incluye en la sección 6.3. Para las personas con EMC, esto puede requerir alejarse del enfoque de “mejor interés” establecido (los profesionales de la salud saben lo que es mejor) a un enfoque de “voluntad y preferencias” en el que se priorizan los objetivos y los valores⁴⁵⁶. Este cambio es especialmente importante para las personas con EMC y ECV que pueden sufrir mayor estigma o prejuicios que llevan a recibir un trato paternalista. Respetar su voluntad y sus preferencias no solo afirma su derecho humano a la autodeterminación y su dignidad, sino que también les confiere mayor control sobre la atención, lo que favorece el sentido de responsabilidad en el cuidado de la salud. El equipo Psico-cardiológico debe desarrollar un enfoque más proactivo y centrado en la persona para la atención de personas con EMC que incluya:

- Educar a las personas sobre sus enfermedades, signos de alerta, tratamiento y plan de manejo.
- Incluir a las personas con EMC y sus familiares/cuidadores en el plan de manejo utilizando la toma de decisiones compartida.
- Fomentar que las personas con EMC participen en su atención de forma activa al incluirlos en todas las formas de tratamiento (programas de modificación del estilo de vida, deshabituación tabáquica).
- Animar a las personas con EMC a evaluar de forma regular los factores de riesgo de ECV y los síntomas CV.
- Monitorizar la adherencia a la medicación.
- Confirmar y orientar hacia información práctica o recursos.
- Preguntar si hay alguien con quien la persona con EMC desee que se ponga en contacto.

Se presume que las personas con EMC tienen la capacidad para consentir el tratamiento a no ser que haya razones para creer que no sea el caso. En esas situaciones excepcionales, puede ser necesaria una evaluación de la capacidad de toma de decisiones, y la deben llevar a cabo los profesionales involucrados en la intervención de la salud física que se está proponiendo. Dependiendo de la jurisdicción, las personas con EMC pueden decidir que una persona tome las decisiones por ellos o tener instrucciones previas para la atención médica, por lo que es importante tener en cuenta estos problemas y determinar la capacidad de la persona para consentir el tratamiento antes de implementarlo.

Si la persona con EMC ya cuenta con un tutor legal, este tiene la autoridad legal de firmar el consentimiento médico informado, pero esto puede variar por país. Las personas con EMC pueden tener una menor habilidad para participar en los procesos de tratamiento debido a la naturaleza de la EMC, lo que puede resultar en falta de adherencia no intencionada. En la psicosis grave activa, la persona podría no ser capaz de comunicar síntomas CV o no tolerar estudios y/o tratamientos invasivos debido a los síntomas psiquiátricos.

Muchas personas con EMC pueden ser elegibles para estrategias invasivas y recibir una evaluación para intervenciones CV. Esto puede requerir un enfoque firme y asertivo por parte del equipo a cargo del tratamiento, así como la colaboración estrecha con los profesionales de la salud mental que actúan como enlace y los médicos de atención primaria. El manejo de la EAC en las personas con EMC debe consultarse con el equipo Psico-cardiológico (figura 3) con la colaboración de un psiquiatra. Por razones obvias, son muchas las carencias que se dan en el manejo de la EAC en las personas con EMC y, a veces, son insalvables. El consentimiento y la colaboración entre las personas con EMC, las familias, los médicos de cabecera, los especialistas CV y los profesionales de salud mental es esencial para una buena práctica. Los médicos de cabecera tienen un papel especialmente relevante en la revisión y la optimización de la salud física y mental de las personas con EMC y ECV, ya que son responsables del proceso integral de atención y por la coordinación de los distintos especialistas involucrados.

En la atención de las EMC, los modelos comunitarios de tratamientos flexibles y asertivos aseguran una mejor disponibilidad de la atención a la salud para las personas con EMC y los síntomas psiquiátricos prominentes, pero hacen falta estudios en los que se analicen los efectos de estos modelos en las personas con ECV^{457,458}. Se ha descubierto que la telemedicina interactiva (la terapia a través de videoconferencia) es comparable a la atención presencial en cuanto a efectividad, aceptabilidad y coste en las personas con diversos problemas de salud mental y de abuso de sustancias⁴⁵⁹.

7.5. Manejo de la enfermedad cardiovascular en las personas con enfermedad mental grave

7.5.1. Manejo de los factores de riesgo modificables

El manejo de los factores de riesgo modificables en las personas con EMG sigue los mismos principios que en las personas con ECV, como la educación, la terapia conductual, las intervenciones sobre el estilo de vida y las intervenciones de apoyo por parte de iguales y familiares. La mejora de la eficacia de las intervenciones dirigidas a mejorar el riesgo CV en las personas con EMG se asocia con:

- Alta intensidad y alta coordinación.
- Inclusión de abordaje conductual y farmacológico, siguiendo un enfoque de multimorbilidad.

Sin embargo, son pocos los estudios en los que se evalúan las intervenciones en las que se abordan uno o más factores de riesgo de ECV en las personas con EMG.

7.5.2. Dieta, actividad física y control del peso corporal

La dieta de las personas con esquizofrenia suele ser poco saludable, caracterizada por poca fibra y fruta y rica en grasas saturadas con una ingesta calórica elevada⁴⁶⁰. Las personas con EMG suelen ser menos activas físicamente que la población general, y practican un nivel significativamente menor de actividades de moderadas a vigorosas al día, según un metanálisis de 69 estudios⁴²⁴. Los estudios actualmente disponibles sobre las personas con EMG indican el efecto beneficioso del ejercicio y la dieta sobre el riesgo CV, con un aumento de la actividad semanal con intervenciones frente a no intervenciones⁴⁶¹. Se observaron mejoras significativas en el estado físico, los síntomas psiquiátricos y el funcionamiento general en los participantes que acudieron al 50 % de las sesiones de actividad física⁴⁶². La *European Psychiatry Association* (EPA) sugiere que la actividad física debe ofrecerse de forma regular a las personas con EMG como una manera accesible y de bajo riesgo para mejorar la salud⁴⁶³.

En general, se debe recomendar la pérdida de peso a las personas con EMG que tengan un índice de masa corporal ≥ 25 kg/m² o un perímetro abdominal ≥ 88 cm en las mujeres o ≥ 102 cm en los hombres⁴⁴⁹. La efectividad de las intervenciones conductuales o integrativas para mejorar el riesgo CV en las personas con EMG tiene resultados mixtos⁴²². En dos de cuatro estudios se informó de una disminución en el riesgo CV en el grupo con intervención integrada de la atención en comparación con el grupo de control, sin embargo, en dos estudios no se informó de ninguna diferencia⁴⁶⁴⁻⁴⁶⁷.

La glucosa y los valores de laboratorio relacionados con los lípidos fueron los principales criterios de valoración secundarios en estudios sobre intervenciones para el manejo del peso. La metformina es el tratamiento de primera línea actualmente aceptado para el aumento de peso relacionado con los antipsicóticos, aunque no es beneficioso para todas las personas⁴⁶⁸. En 2020, la ESC, en colaboración con la EASD actualizó sus algoritmos de tratamiento para recomendar el uso de agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) como tratamientos alternativos a la metformina según la comorbilidad CV y renales independientemente del control glucémico. Sin embargo, todavía no hay datos que apoyen su uso para el aumento de peso relacionado con los antipsicóticos y la

diabetes⁴⁶⁹. En un metanálisis de 33 ECA (3.473 personas con EMG) el control del peso se mejoró con intervenciones conductuales en comparación con los controles, la metformina y los medicamentos anticonvulsivos topiramato y zonisamida, y el tratamiento complementario o el cambio de antipsicótico a aripiprazol (no fue posible realizar un metaanálisis). Las evidencias no fueron suficientes para todas las demás intervenciones ni para los efectos sobre el control de la glucosa y los lípidos⁴⁷⁰.

7.5.3. Deshabituación tabáquica

Las estrategias de deshabituación tabáquica para las personas con EMG son similares a las de la población general anteriormente mencionadas (sección 6.3.10), incluyendo el tratamiento farmacológico apropiado en combinación con la terapia conductual. Las intervenciones conductuales breves (mejora de la motivación, *feedback* personalizado) han aumentado las tasas de búsqueda de tratamiento para la dependencia de la nicotina en comparación con la psicoeducación en las personas con esquizofrenia⁴⁷¹. La seguridad y la eficacia de las farmacoterapias de primera línea para la deshabituación tabáquica se han confirmado en estudios, incluyendo la vareniclina, el bupropión, la terapia de reemplazo de nicotina y la monoterapia con parches de nicotina en las personas con y sin esquizofrenia o trastornos esquizoafectivos^{384,472-474}. Aunque los estudios no indican alertas de seguridad con la vareniclina o el bupropión, hay un riesgo general de deterioro de la salud mental asociado a la deshabituación tabáquica debido a la abstinencia de la nicotina. Se debe informar bien a las personas con problemas de salud mental previos y deben recibir un seguimiento exhaustivo durante las intervenciones para la deshabituación tabáquica.

Se ha informado que el mantenimiento de los tratamientos farmacoterapéuticos y conductuales reduce significativamente las tasas de recaída entre las personas con esquizofrenia que fumaban⁴⁷¹. La deshabituación tabáquica tiene un efecto beneficioso doble, ya que también permite potencialmente la necesidad de dosis más bajas de tratamiento antipsicótico. Específicamente, el tabaquismo puede influenciar la eficacia de múltiples medicamentos utilizados en el tratamiento de la EMG a través de la inducción de CYP1A2, lo que reduce el nivel plasmático de algunos fármacos (Material suplementario en línea, tabla S10). Por tanto, la deshabituación tabáquica puede llevar a un aumento de los niveles plasmáticos de estos fármacos (p. ej., clozapina) y, por tanto, puede ser necesario reducir las dosis de medicamentos cuando una persona deja de fumar, en consulta con un psiquiatra.

7.5.4. Manejo farmacológico

Los medicamentos psiquiátricos en las personas con EMG se prescriben a largo plazo, con distintos medicamentos psicotrópicos que dependen en gran medida del estado de la enfermedad y las comorbilidades. Las personas con esquizofrenia, otros trastornos psicóticos y trastornos bipolares reciben tratamiento con antipsicóticos, a veces en combinación con antidepresivos y estabilizadores del ánimo, y frecuentemente con ansiolíticos o sedantes. El tratamiento de la depresión severa recurrente es el mismo, con la adición de antipsicóticos a los antidepresivos. Los perfiles farmacocinéticos de CYP450 de los medicamentos psicotrópicos se pueden encontrar en el Material suplementario en línea, tabla S10.

Aunque el tratamiento farmacológico en la EMG se asocia con una disminución del riesgo de ECV en comparación a no recibir tratamiento, se requiere una farmacoterapia racional, ya que algunos medicamentos se vinculan con riesgos CV. Como se menciona en la sección 7.6, esto incluye el desarrollo de efectos secundarios CV a través del bloqueo de los receptores muscarínicos y adrenérgicos y el empeoramiento de los factores de riesgo CV modificables⁴⁷⁵.

La farmacoterapia razonable para las personas con EMG requiere un enfoque multifactorial que siga los principios descritos a continuación:

- Uso de monoterapia siempre que sea posible.
- Uso de medicamentos con menor propensión a inducir o empeorar el riesgo CV.
- Adición de medicamentos para prevenir los factores de riesgo CV (p. ej., metformina o agonistas del GLP-1 para prevenir el aumento de peso).
- Consideración de las posibles interacciones farmacológicas y monitorización de los efectos secundarios CV al iniciar un medicamento nuevo.
- Asegurar la adherencia adecuada a la medicación psiquiátrica.

Las personas con EMG responden a las mismas estrategias para aumentar la adherencia que las personas sin EMG, incluyendo la simplificación de los regímenes medicamentosos y la implementación de intervenciones conductuales. Los recordatorios mediante mensajes de texto, llamadas de teléfono, contadores de pastillas electrónicos y la educación de los familiares puede mejorar la adherencia a la medicación en las poblaciones con EMG⁴²².

7.6. Manejo de las afecciones cardiovasculares en las personas con enfermedad mental grave

El manejo de la ECV en las personas con EMG requiere una buena comunicación y colaboración entre los especialistas de salud mental y CV. Los diversos factores que pueden ayudar a mejorar el manejo de la ECV y la prevención secundaria en las personas con afecciones CV se listan a continuación y se resumen en la figura 13:

- Aumentar la concienciación entre los especialistas y los profesionales de atención primaria sobre la importancia de controlar los factores de riesgo CV.
- Promover la adherencia a los fármacos psicotrópicos; los inyectables de acción prolongada pueden ayudar.
- Disminuir el número de fármacos psicotrópicos si es posible.
- Cambiar a fármacos con menor propensión a inducir síndrome metabólico en consulta con un psiquiatra y con evaluación del riesgo de recaída⁴⁷⁶.
- Reforzar las modificaciones sobre el estilo de vida y prescribir medicamentos para la prevención CV si son necesarios.
- Añadir vareniclina/bupropión u otras formas de terapia de reemplazo de nicotina en combinación con programas de deshabituación tabáquica en caso de tabaquismo.

7.6.1. Trastornos del ritmo cardíaco

Las personas con EMG tienen un aumento del riesgo de desarrollar arritmias supraventriculares y ventriculares, que pueden llevar en última instancia a la MSC. Este aumento del riesgo de arritmias es multifactorial, incluye el sufrimiento emocional derivado de

la EMG, la alta prevalencia de factores de riesgo y estilos de vida poco saludables, las comorbilidades CV frecuentemente observadas en la EMG y los efectos secundarios de los medicamentos psicotrópicos. Más aún, la disfunción autonómica, la inflamación crónica y el estrés oxidativo son frecuentes en la EMG y se han asociado con un aumento del riesgo de arritmias⁴²³.

- Las arritmias preexistentes o su desarrollo tras el inicio del tratamiento pueden ser obstáculos significativos en el manejo médico de la EMG. El riesgo de MSC está significativamente aumentado en las personas con EMG, con estimaciones de un aumento del riesgo del doble al cuádruple en comparación con la población general²⁹⁸. Algunos de los medicamentos prescritos para las personas con EMG tienen efectos secundarios arritmogénicos y pueden causar o exacerbar las taquicardias auriculares y ventriculares. Se requieren precaución y monitorización estrecha cuando se prescriban fármacos potencialmente arritmogénicos en las personas con cardiopatía conocida, con las siguientes consideraciones: la quetiapina, la olanzapina, la risperidona, la iloperidona, la ziprasidona, la amisulprida y el sertindol aumentan el riesgo de prolongación del intervalo QTc en comparación con el placebo⁴⁷⁷.
- La iloperidona, la clorpromazina, la loxapina, la risperidona, la quetiapina y la paliperidona aumentan el riesgo de taquicardia en comparación con el placebo⁴⁷⁸.
- Los antipsicóticos de primera generación de baja potencia y el tratamiento antipsicótico de segunda generación dirigido a receptores de acción múltiple (específicamente la clozapina, la clorpromazina, la olanzapina, la quetiapina y la risperidona) se asocian con un aumento del riesgo de FA, específicamente en las personas con hipertensión, diabetes o EAC, aunque las evidencias son limitadas⁴⁷⁹.
- El litio puede inducir cambios electrocardiográficos y arritmias, como inversión de las ondas T, bradicardia sinusal, bloqueo sinoauricular, prolongación del intervalo PR, bloqueo incompleto de rama, prolongación del intervalo QTc, aumento de la dispersión del intervalo QT, patrón electrocardiográfico de Brugada y taquiarritmias ventriculares⁴⁸⁰.

Generalmente, el riesgo de FA no parece aumentar en las personas con EMG tras el ajuste por sexo y edad, aunque esto puede reflejar el infradiagnóstico de la FA y la mala interpretación de los síntomas de palpitaciones^{423,479,481}. En un estudio de Corea, los adultos jóvenes (20-39 años) diagnosticados con trastornos mentales tuvieron un riesgo más alto de FA de nuevo diagnóstico (HR ajustadas 1,53; CI del 95 % 1,44-1,62)⁴⁸².

7.6.1.1 Alargamiento del intervalo QTc

Diversos antipsicóticos se asocian con la prolongación de los intervalos QTc, como el sertindol, la amisulprida, la ziprasidona, la iloperidona, la risperidona, la olanzapina y la quetiapina⁴⁷⁷. Este efecto puede ser más común en las mujeres que en los hombres debido a las diferencias en los perfiles farmacocinéticos⁴⁸³. La prolongación del intervalo QTc aumenta el riesgo de taquicardias con torsades de pointes y MSC. Por tanto, se debe llevar a cabo un ECG de 12 derivaciones antes y después del inicio de fármacos antipsicóticos, además de controles electrocardiográficos una vez al año durante el seguimiento a largo plazo.

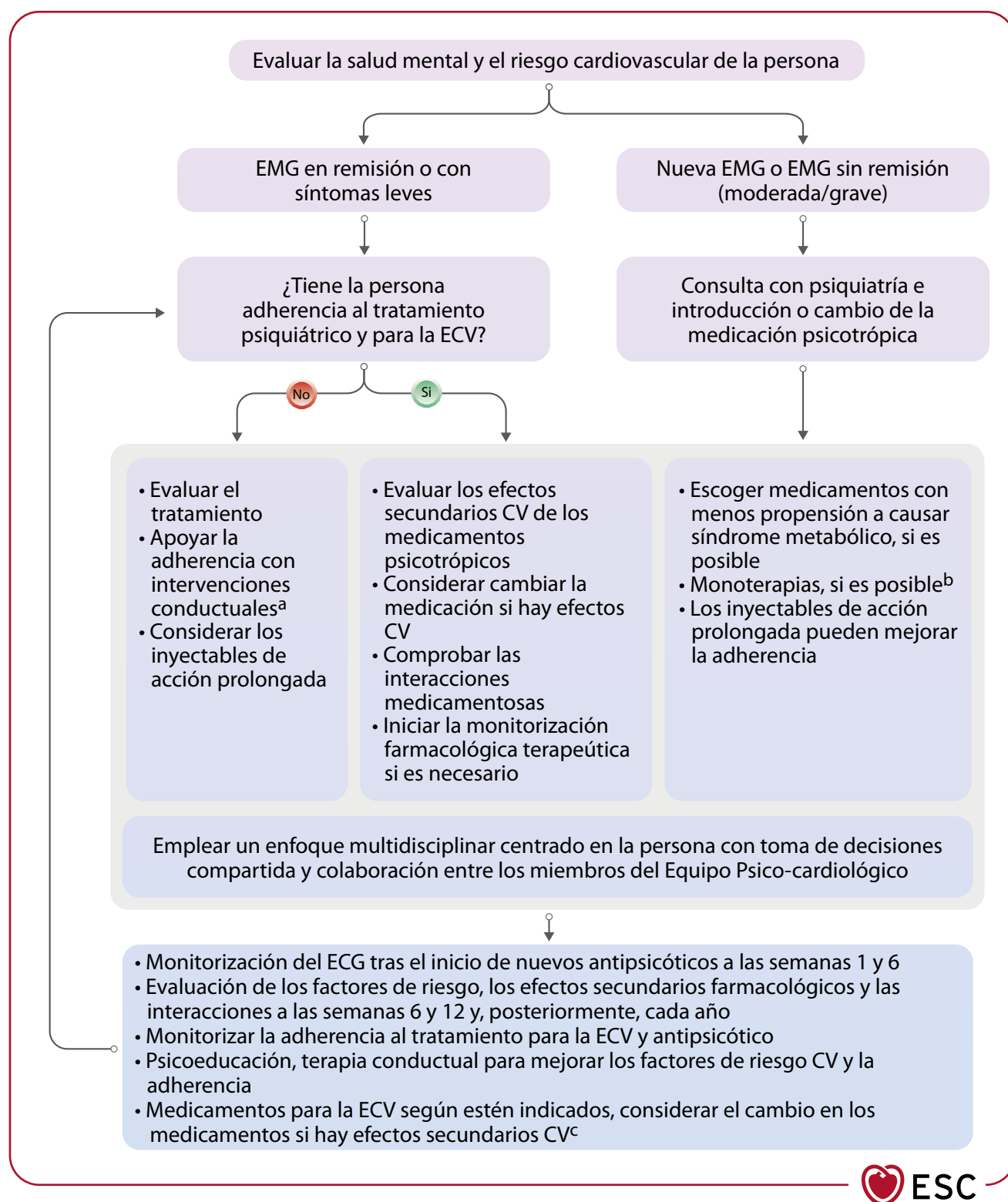


Figura 13. Manejo de las personas con enfermedad cardiovascular y enfermedad mental grave. CV: cardiovascular; ECG: electrocardiograma; ECV: enfermedad cardiovascular; EMG: enfermedad mental grave; GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1; SGLT-2: cotransportador de sodio-glucosa tipo 2. ^aSe puede utilizar vareniclina o bupropión para apoyar las intervenciones conductuales para la deshabituación tabáquica. ^bEn monoterapia para la EMG, si es posible; antipsicóticos con menor propensión a empeorar el riesgo de ECV (con el asesoramiento de un psiquiatra) → elección basada en la gravedad de los síntomas, el riesgo de recaída, las interacciones entre medicamentos, las comorbilidades y las preferencias de toma de decisiones centradas en la persona/compartidas. ^cAgonistas del receptor de GLP-1 e inhibidores del SGLT-2 para la diabetes; metformina de primera línea para el aumento de peso asociado a los antipsicóticos.

La prolongación del intervalo QTc en respuesta a los medicamentos antipsicóticos puede indicar síndrome de QT largo adquirido y/o revelar una predisposición genética subyacente. El diagnóstico y el manejo del síndrome de QT largo en la EMG debe seguir las guías generales⁴⁸⁴:

- El síndrome QT largo adquirido se suele definir como un QTc de >500 ms o un cambio de los valores basales inducido por un medicamento de >60-70 ms⁴⁸⁵.
- En las personas con intervalos QTc >500 ms, se deben interrumpir los fármacos que se sospeche están causando la prolongación, se debe cambiar a medicamentos alternativos con menores propiedades de prolongación del intervalo QT, y un cardiólogo debe evaluar las alteraciones genéticas subyacentes.
- En los casos de prolongación intermedia del QTc (p. ej., ≥470 ms en los hombres, ≥480 ms en las mujeres), se puede considerar la reducción de la dosis o el cambio a un antipsicótico diferente y se deben documentar los ECG repetidos. Las evaluaciones individualizadas del riesgo-beneficio son útiles, teniendo en cuenta la presencia de factores de riesgo adicionales para la prolongación del QT, los síntomas y el potencial de prolongación del QT de los medicamentos prescritos.
- Dado que los efectos de prolongación del QT son dependientes de la dosis, siempre se debe buscar la dosis efectiva más baja. Debe evitarse las interacciones con otros medicamentos que prolongan el QT, como la amiodarona, el sotalol o la eritromicina.
- El riesgo inherente de prolongación del QT asociado con fármacos específicos se puede encontrar en la página web *CredibleMeds*⁴⁸⁶.
- La prolongación del QT también puede ser la consecuencia de otras causas reversibles, como la hipopotasemia, el hipotiroidismo o la bradicardia.
- La taquicardia sinusal es frecuente en la EMG, la corrección de la frecuencia cardíaca del intervalo QT con la fórmula de Fridericia es preferible a la fórmula de Bazett, ya que en esta última se sobrestima el QT con frecuencias cardíacas más altas⁴⁸⁷.
- La medición de los intervalos de QT puede verse complicada por morfologías alteradas de la onda T, lo que requiere consulta con un experto para la correcta interpretación^{477,483}.

7.6.1.2. Cambios en la frecuencia cardíaca

Tanto la taquicardia como la bradicardia son efectos secundarios de la medicación antipsicótica⁴⁷⁸. Se ha informado de taquicardia sinusal con la mayoría de los medicamentos antipsicóticos, incluyendo los tratamientos de primera y segunda generación. Es más frecuente con la clozapina (17-33 %) ⁴⁸⁸, pero suele tener una evolución transitoria y benigna. Sin embargo, deben excluirse las posibles causas médicas de la taquicardia sinusal. En las personas con síntomas, se pueden utilizar betabloqueadores cardiosselectivos, bloqueadores de los canales del calcio o ivabradina para el control de la frecuencia. Las frecuencias persistentemente por encima de 130 latidos por minuto (l.p.m.) pueden deberse a taquimiocardiopatía en casos raros, que suele ser reversible con la mejora del control del ritmo.

La bradicardia es un efecto secundario raro de los antipsicóticos, con una incidencia que no es significativamente más alta en comparación con los controles⁴⁷⁸. La bradicardia justifica atención clínica en las personas con riesgo, p. ej., aquellas con alteraciones de la conducción subyacentes o síntomas como mareos o síncope.

El litio tiene un mecanismo de acción único y una ventana terapéutica estrecha. Los efectos secundarios frecuentes incluyen la disfunción del nódulo sinusal, la bradicardia, los retrasos en la conducción (p.ej., bloqueo auriculoventricular, bloqueo de rama), pero también los cambios en la onda T precordial, incluido el patrón de Brugada, y la prolongación del intervalo QT. El uso prolongado y los niveles altos en sangre aumentan el riesgo de complicaciones, lo que hace que mantener unos niveles séricos óptimos de litio sea esencial⁴⁸⁰. Ya que la concentración de litio se ve afectada por el sodio, ciertas situaciones clínicas como la deshidratación o el fallo renal deben manejarse con cuidado. Sin embargo, con la monitorización adecuada, el litio no conlleva un riesgo CV significativo^{478,480}.

En resumen, en las personas con EMG y arritmias es necesario evaluar el vínculo entre las arritmias y los antipsicóticos. Si existe sospecha clínica, el cambio a otros fármacos con menor propensión a causar cambios en el ritmo cardíaco puede ser apropiado, pero esto debe sopesarse con el riesgo de recaída de la EMG. La clozapina, como el único medicamento indicado en las personas con esquizofrenia resistente al tratamiento, es difícil de cambiar debido al alto riesgo de recaída. En la figura 14 se incluye un algoritmo para la decisión y se incluye información adicional en la tabla 7.

7.6.2. Miocarditis inducida por clozapina

Aunque la clozapina se ha asociado con un aumento del riesgo de desarrollar miocarditis y miocardiopatía, las revisiones y los meta-análisis muestran que las tasas de eventos y las tasas de muerte son bajas. Los resultados se ven limitados por la inconsistencia en los criterios diagnósticos para la miocarditis y la miocardiopatía⁴⁸⁹. Las posibilidades de miocarditis inducida por clozapina aumentan con el uso concomitante de valproato sódico y, posiblemente, aumentan con la edad y con dosis más altas de clozapina⁴⁹⁰.

Si se sospecha de miocarditis o miocardiopatía inducidas por clozapina, el tratamiento se debe interrumpir rápidamente y se debe derivar urgentemente a un cardiólogo para una evaluación diagnóstica⁴⁹¹. A las personas con taquicardia en reposo persistente, especialmente durante los primeros 2 meses de tratamiento, se las debe observar detenidamente para identificar cualquier otro signo o síntoma de miocarditis o miocardiopatía (palpitaciones, arritmias, síntomas que imiten un IM, dolor torácico y otros síntomas no explicables de IC). Sin embargo, se requiere el asesoramiento y la colaboración de psiquiatras para prevenir la interrupción inapropiada de la clozapina.

7.7. Intervenciones para mejorar el manejo de las personas con enfermedad mental grave y enfermedad cardiovascular

Los programas actuales para la prevención, la detección temprana y el tratamiento de la ECV no han mejorado de forma consistente y significativa el perfil de riesgo CV en las personas con esquizofrenia y otras EMG⁴⁹². La falta de motivación, la falta de comprensión y el deterioro cognitivo y la participación limitada en las tomas de decisiones por las personas con EMG puede estar contribuyendo a la falta de adherencia a los programas de prevención, diagnóstico y tratamiento. Desde los programas de prevención y tratamiento de la ECV se debe trabajar con los expertos en salud mental para llevar a cabo cribados y atención a la ECV que sea accesible y apropiada para las personas con EMG.

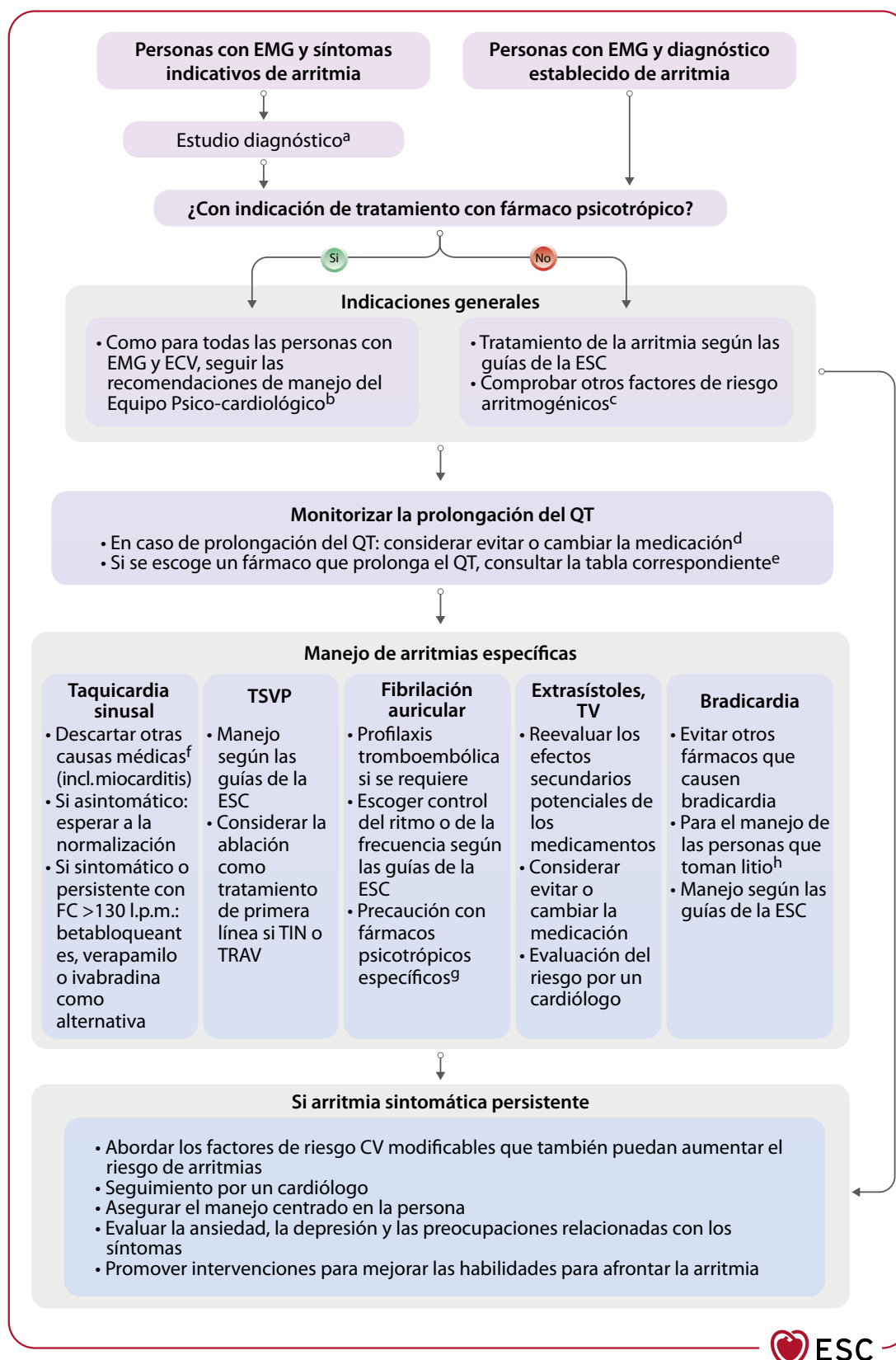


Figura 14. Manejo de las personas con enfermedad mental grave y arritmias. CV: cardiovascular; ECG: electrocardiograma; ECV: enfermedad cardiovascular; EGM: enfermedad mental grave; ESC: Sociedad Europea de Cardiología; FC: frecuencia cardíaca; l.p.m.: latidos por minuto; TIN: taquicardia por reentrada intranodal; TRAV: taquicardia por reentrada auriculoventricular por vías accesorias; TSVP: taquicardia supraventricular paroxística; TV: taquicardia ventricular. ^aAntecedentes, síntomas, estado, ECG de 12 derivaciones, ECG-Holter y/o grabador de eventos, ecocardiografía, análisis de sangre y otras evaluaciones si son apropiadas. ^bVéase la figura 13. ^cComo hipertensión, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, desequilibrio electrolítico, antecedentes de arritmia o síncope, antecedentes familiares de muerte súbita cardíaca. ^dPrecaución especial con la quetiapina, la olanzapina, la risperidona, la iloperidona, la amisulprida y el sertindol. ^eVéase la tabla 7. ^fComo anemia, hipertiroidismo, infección/sepsis, dolor. ^gPrecaución especial con clozapina, clorpromazina, olanzapina, quetiapina y risperidona. ^hVéase la sección 7.6.1.

Tabla 7. Manejo de los fármacos psicotrópicos que alargan el intervalo QT

Acción	Información complementaria
Evaluar los síntomas	Generalmente, asintomático En caso de <i>torsades de pointes</i> : palpitaciones, mareos, síncope, parada cardíaca.
Evaluación diagnóstica	• ECG de 12 derivaciones con QTc basal y a las 1, 6 y 12 semanas tras iniciar el fármaco • ECG más frecuentemente en caso de prolongación del QT • Utilizar la fórmula de Fridericia para la corrección de la frecuencia cardíaca y si hay taquicardia • Comprobar los electrolitos: potasio, calcio, magnesio • Monitorización electrocardiográfica ambulatoria en las personas con síntomas • Excluir posible síndrome de QT largo hereditario.
Manejo	Precaución especial con: el sertindol, la amisulprida, la ziprasidona, la iloperidona, la risperidona, la olanzapina y la quetiapina • El objetivo siempre debe ser la dosis efectiva más baja • Comprobar otros medicamentos que alarguen el QT • Comprobar interacciones farmacológicas • Siempre especial precaución cuando se inicie una nueva medicación • Consultar información específica sobre los efectos de prolongación del QT de los fármacos en: https://www.crediblemeds.org • Corregir los desequilibrios electrolíticos • Evaluar otros factores de prolongación del QT reversibles (p. ej., bradicardia, hipotiroidismo, inanición/trastornos de la conducta alimentaria, abuso de alcohol y sustancias, isquemia miocárdica) Estar atentos ante otros factores de prolongación del QT no reversibles: insuficiencia cardíaca, hipertrofia ventricular, conversión reciente de fibrilación auricular, alteración de la función hepática/renal, sexo femenino, edad superior a 65 años Si hay prolongación del QT (>470 ms) al inicio, generalmente no se recomienda iniciar el tratamiento y se debe considerarse cuidadosamente según la evaluación individualizada de los riesgos-beneficios (Equipo Psico-cardiológico)^a.
Precauciones especiales	Interrumpir el tratamiento con fármacos antipsicóticos (y cualquier otra medicación que potencialmente prolongue el QT) si: • QTc >500 ms^b • Aumento del QTc >60-70 ms desde la evaluación basal^c.

ECG: electrocardiograma; QTc: intervalo QT corregido.

^aLa prolongación del intervalo QTc (>470 ms) durante el tratamiento justifica la repetición del ECG y una evaluación exhaustiva de los síntomas y los factores de riesgo adicionales de prolongación del intervalo QT. En casos seleccionados, se puede considerar la reducción de la dosis o el cambio a un fármaco antipsicótico diferente después de una evaluación individualizada de los riesgos y los beneficios (Equipo Psico-cardiológico).

^bSolicitar consulta urgente con el Equipo Psico-cardiológico.

^cSolicitar consulta urgente con el Equipo Psico-cardiológico, repetir el ECG.

7.8. Resumen de la sección y declaraciones de consenso sobre el manejo - sección 7

RESUMEN DE LA SECCIÓN
(i) La presencia de EMG aumenta el riesgo CV, especialmente en las personas jóvenes. (ii) La evaluación regular del riesgo CV es esencial en las personas con EMG independientemente de la edad, para prevenir el desarrollo o la progresión de la ECV, idealmente antes de la prescripción de antipsicóticos y, posteriormente, de forma periódica en todos los estadios de la enfermedad. (iii) El manejo de la ECV en las personas con EMG busca reducir los factores de riesgo CV modificables, incluyendo el aumento de peso, la diabetes, la hipertensión, la dislipemia, el tabaquismo, la dieta poco saludable y el estilo de vida sedentario. (iv) El manejo de la ECV en las personas con EMG se beneficia de la optimización de la farmacoterapia para la EMG: (i) se prefiere la monoterapia, (ii) con el uso de medicamentos con menos posibilidades de inducir aumento de peso u otros factores de riesgo CV, (iii) monitorizando los efectos secundarios de las posibles interacciones farmacológicas y (iv) asegurando la adherencia a la medicación. (v) Se necesitan iniciativas para reducir el impacto de los factores psicosociales y relacionados con el estrés en las personas con EMG.

DECLARACIONES DE CONSENSO SOBRE EL MANEJO

- Abordar el estigma y manejar la ECV en las personas con EMG según las guías CV y de mejores prácticas clínicas es responsabilidad de todos los profesionales de la salud.
- La atención CV para las personas con EMG debe mejorarse siguiendo un enfoque holístico centrado en la persona, con la colaboración estrecha entre el Equipo Psico-cardiológico con psiquiatras, médicos de cabecera y, en ocasiones, otros especialistas para facilitar de forma proactiva la participación de las personas con EMG en susodichos programas.

8. SALUD MENTAL EN POBLACIONES Y SITUACIONES ESPECÍFICAS

8.1. Diferencias de sexo y género en la salud mental y la enfermedad cardiovascular

Los aspectos biológicos ("sexo") y socioculturales ("género") pueden explicar las diferencias o las disparidades entre las mujeres y los hombres en la incidencia, la prevalencia, la presentación, el diagnóstico, el manejo y la respuesta al tratamiento en las afecciones CV y de salud mental (figura 15). El sexo refleja factores

Continúa

biológicos como la genética, la anatomía, la fisiología y las hormonas, mientras que el género consiste en normas y roles socialmente construidos, relaciones y dinámicas de poder. El género interactúa con el sexo, y afecta a las características que definen a las mujeres, los hombres y las personas intersexo. El embarazo y la menopausia son ejemplos claros de la influencia diferencial del sexo y el género en el bienestar CV y mental. Son múltiples los estudios en los que se ha mostrado que:

- La depresión y la ansiedad tienen una prevalencia del doble en las mujeres, han aumentado más en las mujeres durante las dos últimas décadas en comparación con los hombres y son factores de riesgo importantes para el SCA y la mortalidad CV^{94,493-495}.
- Las *risk ratio* (RR) para los factores psicosociales son más altas en las mujeres con ECV en comparación con los hombres con ECV (RR 25,7 frente a 21,7, respectivamente)^{56,496}.
- La asociación entre la depresión o la ansiedad en el riesgo de ECV es más fuerte en las mujeres jóvenes y de mediana edad en comparación con los hombres^{97,497}.

- Las mujeres experimentan un mayor impacto de estrés crónico autopercebido y estrés marital, mientras que a los hombres les afecta más el estrés laboral⁴⁹⁸.

Sin embargo, esto debe interpretarse teniendo en cuenta los siguientes factores: (i) las normas sociales prevalentes pueden dar como resultado una menor comunicación del estrés mental en los hombres^{499,500}, y (ii) los hombres pueden tener una mejor percepción de la salud y menos ansiedad que las mujeres, a pesar de notificar más conductas de riesgo para la salud.

Las diferencias entre los sexos en la respuesta ante el estrés se han observado en modelos animales y humanos^{502,503}. Aunque los estudios preclínicos en roedores y en los estudios neurobiológicos pasados se han llevado a cabo predominantemente en varones, se acumulan evidencias de las diferencias entre los sexos en las alteraciones neurobiológicas en las personas con depresión y ansiedad⁵⁰⁴⁻⁵⁰⁷. Estas se asocian con diferencias genéticas, en la inflamación, la activación plaquetaria, la función simpática y las vías de señalización de receptores relacionados con las hormonas.

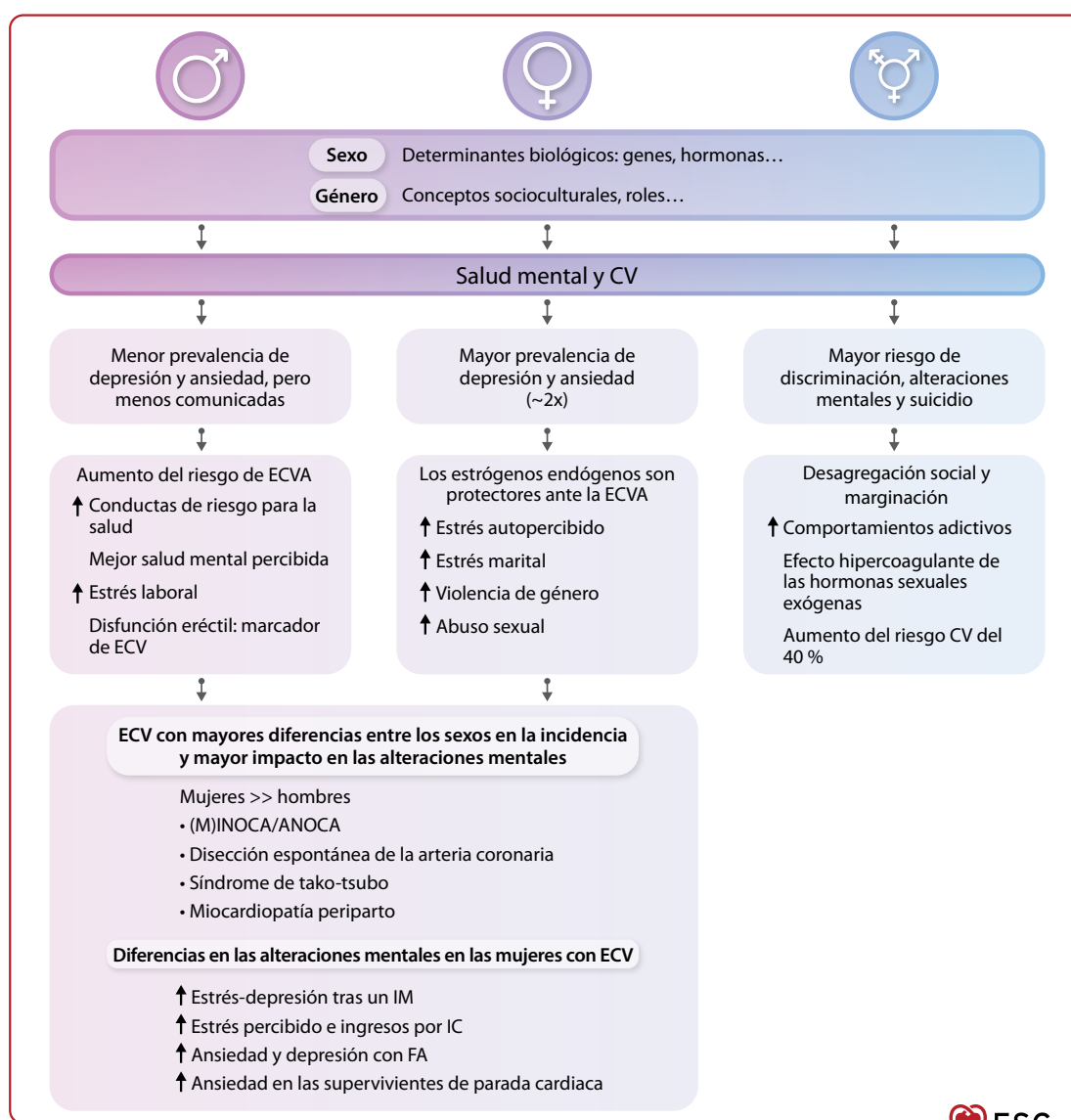


Figura 15. Diferencias de sexo y género en la interacción psico-cardiológica. ANOCA: angina sin obstrucción de las arterias coronarias; CV: cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; FA: fibrilación auricular; IC: insuficiencia cardíaca; IM: infarto de miocardio; (M)INOCA: isquemia (miocárdica) sin obstrucción de las arterias coronarias.

Algunos factores del ESE, como el nivel educativo y los efectos específicos al sexo durante la vida (p. ej., embarazo, abuso sexual, violencia de género) tienen un impacto distinto en la respuesta ante el estrés de las mujeres y los hombres. Las mujeres tienen una mayor respuesta inflamatoria al estrés en comparación con los hombres, que también se asocia con futuros resultados CV adversos en las personas con cardiopatía isquémica⁵⁰⁸. La asociación entre la transición a la menopausia y la depresión sigue siendo controvertida, aunque se reconoce que diversos síntomas vasomotores son un factor contribuyente asociado a la depresión^{509,510}. Los cambios hormonales durante la transición a la menopausia suelen inducir alteraciones del ánimo, lo que tiene un impacto adverso sobre la CdV y el rendimiento laboral^{511,512}. Durante la perimenopausia, pero no durante la menopausia, el tratamiento hormonal temporal puede aliviar estos síntomas^{511,512}.

En los hombres, la disfunción eréctil no solo ha mostrado ser relevante para la ECV, sino que también es un marcador de riesgo para futuras ECV⁵¹³. En un reciente metanálisis se demostró que la disfunción sexual también es un predictor de ECV futura en las mujeres⁵¹⁴.

8.1.1. Enfermedad cardiovascular y alteraciones mentales en las personas transgénero

Las personas transgénero muestran un riesgo significativamente más alto de alteraciones mentales, incluyendo tendencias suicidas, desintegración social y marginación en comparación con las personas no transgénero⁵¹⁵. Las altas tasas de discriminación y los bajos niveles de apoyo asocial predisponen a las personas transgénero a conductas adictivas⁵¹⁶, pero no hay suficientes datos disponibles para diferenciar entre los distintos grupos transgénero. El tratamiento de reafirmación de género, incluyendo las hormonas sexuales, alinea a las personas con su identidad de género, lo que mejora la CdV⁵¹⁷. Los beneficios psicosociales del tratamiento hormonal con una mejora de la imagen corporal pueden dar como resultados elecciones de estilo de vida más saludables. Las evidencias sobre el envejecimiento de las personas transgénero sugieren que tanto los hombres como las mujeres transgénero se enfrentan a un riesgo de ECV un 40 % mayor en comparación con sus iguales cisgénero del mismo sexo asignado al nacimiento⁵¹⁸⁻⁵²¹. El efecto hipercoagulante de las hormonas sexuales exógenas, junto con un aumento en los factores de riesgo de ECV tradicionales, puede mediar en este aumento del riesgo.

8.1.2. Diferencias de sexo y género en la salud mental de las personas con enfermedad coronaria obstructiva

El impacto de un evento vital como el diagnóstico de ECV sobre el estrés mental afecta a todos los géneros. Sin embargo, los estudios poblacionales a largo plazo en los que se evalúa su influencia por sexo y género son escasos. El estrés negativo lleva más frecuentemente a comportamientos de estilo de vida adversos y uso de sustancias en los hombres, mientras que las desigualdades socioculturales, los problemas en el hogar y las EAI afectan de más frecuentemente de forma negativa a las mujeres con ECV⁵²². Los países con los mayores niveles de igualdad de género informan de las mayores reducciones a 40 años en las tasas de mortalidad por ECV^{496,523}.

El impacto negativo de la depresión sobre la EAC obstructiva en las mujeres es relativamente más grave en las mujeres más jóvenes (<55 años) que en edades mayores^{510,524}. Más aún, los roles

de género femeninos, un menor nivel educativo y el malestar relacionado con factores psicológicos como la ansiedad son determinantes importantes para los resultados tras un SCA en ambos sexos⁵²⁵. Los metanálisis sobre los factores psicológicos negativos en la EAC obstructiva no encontraron diferencias significativas entre los hombres y las mujeres^{106,526}. En la práctica clínica, sin embargo, las diferencias de sexo y género en las interacciones corazón-cerebro contribuyen de forma importante a diferentes manifestaciones de cardiopatía isquémica estable e inestable.

8.1.3. Diferencias de sexo y género en la salud mental en la isquemia/angina coronaria no obstructiva y los trastornos coronarios vasomotores

Los factores de riesgo psicológico, incluyendo la depresión y la ansiedad son prevalentes entre las mujeres con isquemia miocárdica o angina sin obstrucción de las arterias coronarias (INOCA/ANOCA)⁵⁶. El estrés mental activa la disfunción endotelial y la inflamación⁵²⁸⁻⁵³¹. Mientras que en algunos estudios se relaciona la ansiedad con la INOCA/ANOCA, en otros no se encontró ningún vínculo entre la depresión o la ansiedad general sobre estos cuadros clínicos^{532,533}. La isquemia inducida por estrés mental, más prevalente entre las mujeres que entre los hombres, se correlaciona con resultados CV adversos^{534,535}. Esto puede relacionarse con un peor pronóstico a largo plazo, especialmente en las mujeres^{536,537}. La influencia del estrés mental sobre la INOCA/ANOCA contribuye al infradiagnóstico y al infratratamiento de estos cuadros clínicos en las mujeres⁵³⁸.

Las mujeres jóvenes con antecedentes de SCA tienen una probabilidad del doble de desarrollar isquemia miocárdica inducida por estrés mental en comparación con los hombres⁵³⁵. El estrés mental crónico es un desencadenante significativo de disección coronaria espontánea (SCAD), que es nueve veces más frecuente en las mujeres⁵³⁹⁻⁵⁴¹. Se informa de estresores emocionales con el doble de frecuencia antes de un SCA-SCAD que en otras cohortes de SCA^{542,543}. Ya que la mayoría de las personas que sufren una SCAD son relativamente jóvenes (40-60 años), en la rehabilitación se debe priorizar el manejo del estrés, el equilibrio entre la vida laboral y la personal y otros estresores que estén presentes. La terapia psicológica puede ser necesaria en personas seleccionadas.

8.1.4. Diferencias de sexo y género en la salud mental de las personas con síndrome de tako-tsubo

El síndrome de *tako-tsubo* (STT) agudo inducido por estrés es de ocho a nueve veces más frecuente en las mujeres que en los hombres, probablemente debido a distintas estrategias para lidiar con el estrés⁵⁴⁴. Las mujeres de más de 55 años tienen cinco veces más probabilidades de desarrollar STT en comparación con las mujeres más jóvenes, ya que el riesgo se vincula a un aumento del tono simpático tras la menopausia^{545,546}. Mientras que los estresores físicos afectan con más frecuencia a los hombres, es más probable que las mujeres experimenten un desencadenante emocional^{547,548}. La diferencia de desencadenantes sugiere dos categorías de STT: el STT primario, que afecta a las mujeres tras estrés emocional, con disfunción del ventrículo izquierdo limitada y el STT desencadenado por estrés físico, que causa una disfunción del ventrículo izquierdo más grave y tiene un pronóstico peor. Este último parece afectar a las mujeres y a los hombres por igual. Se ha identificado una conexión directa entre el cerebro y el corazón relacionada con las funciones

autónomas y la regulación del sistema límbico⁵⁵⁰. Las alteraciones mentales son frecuentes en las personas con STT, lo que indica que la combinación de psicoterapia y rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio podría mejorar la salud mental y reducir los pensamientos negativos de forma más efectiva que la rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio por sí sola³⁵⁰. Las personas con trastornos psiquiátricos anteriores al ingreso tienen un riesgo mayor de STT recurrente⁵⁵¹. El uso de ISRS podría ayudar a prevenir la recurrencia en personas seleccionadas⁵⁵¹.

8.1.5. Diferencias de sexo y género en la salud mental de las personas con insuficiencia cardíaca

Las mujeres están infrarrepresentadas en la mayoría de los ensayos de IC, lo que resulta en la falta de datos específicos al sexo y al género sobre las alteraciones mentales. La prevalencia de la IC varía entre los sexos: los hombres suelen presentar IC con fracción de eyección reducida tras un SCA, mientras que las mujeres generalmente experimentan IC con fracción de eyección preservada debida a la hipertensión, la obesidad y el envejecimiento⁵⁵². El dimorfismo sexual también es evidente en la expresión de miocardiopatías hereditarias y factores de riesgo como el cáncer de mama y la potencial miocardiopatía inducida por el tratamiento. Además, hay trastornos específicos al sexo, como la miocardiopatía periparto.

El estrés psicológico ha recibido poca atención como un potencial modificador de la enfermedad en la IC. Ya que la IC con fracción de eyección preservada sigue infradiagnosticada, esto contribuye al estrés adicional en la población afectada, predominantemente femenina. Sin embargo, los estudios cualitativos apoyan la afirmación de carga no diagnóstica^{553,554}. La evolución progresiva de la IC, con el aumento de las limitaciones funcionales, aumenta aún más el estrés tanto en los hombres como en las mujeres.

Los niveles más altos de estrés psicológico y ansiedad en las mujeres empeoran los resultados de la IC^{215,216,555,556}. Las mujeres con IC, con antecedentes de tabaquismo, las mujeres con menores ingresos y las personas con obesidad informan de un mayor estrés percibido, así como las personas con una clase de IC II de la *New York Heart Association* (NYHA), en comparación con la clase de IC I de la NYHA^{215,557}. Los determinantes sociales de la salud influyen en la prevalencia de la IC, con las tasas más altas de IC e ingresos relacionados observados en las comunidades más desfavorecidas económicamente, con una mayor representación de mujeres y personas con orígenes étnicamente diversos⁵⁵⁸.

8.1.6. Diferencias de sexo y género en la salud mental de las personas con arritmias

En las personas con FA, los niveles de ansiedad son significativamente más altos entre las mujeres en comparación con los hombres, potencialmente debido a la mayor edad, a vivir solas (p. ej., divorciadas/viudas) o a las comorbilidades⁵⁵⁹. La FA crónica aumenta la ansiedad, la depresión y afecta a la CdV en ambos géneros, pero el efecto es más pronunciado entre las mujeres⁵⁶⁰. La depresión es más común en las mujeres con FA crónica⁵⁶¹ y afecta a la carga subjetiva de síntomas, lo que sugiere que abordar las comorbilidades psicológicas puede mejorar el manejo de los síntomas y la CVRS. La ansiedad es un desencadenante importante en la recurrencia de la FA tras los tratamientos de cardioversión y ablación⁵⁶².

Las mujeres informan de mayores niveles de ansiedad (generales y relacionados con el DAI) y mayores niveles de preocupación relacionada con la imagen corporal que los hombres cuando se implanta un DAI⁵⁶³. También expresan preocupaciones sobre el daño al DAI durante el cribado para el cáncer de mama, que además puede comprometer la calidad de las imágenes de la mamografía⁵⁶⁴.

En un estudio prospectivo observacional con supervivientes de PCEH, las mujeres informaron de síntomas significativamente mayores de ansiedad y TEPT en comparación con los hombres, siendo las mujeres más jóvenes quienes mostraron los síntomas de mayor gravedad. No se observaron diferencias significativas para la depresión¹⁷⁸. En una cohorte de 249 personas con DAI⁵⁶⁵, la mayoría tenían puntuaciones basales relativamente bajas de malestar emocional (media para la ansiedad $4,23 \pm 4,47$; media para la depresión $5,60 \pm 4,73$). Sin embargo, las personas que recibieron una descarga mostraron un empeoramiento de las puntuaciones de gravedad de los síntomas del TEPT a los 3 meses (11 %), los 6 meses (7 %) y los 12 meses (7 %).

8.1.7. Alteraciones mentales asociadas con la miocardiopatía periparto

La miocardiopatía periparto es un cuadro clínico grave con consecuencias significativas tanto para la madre como para la descendencia, que causa un estrés psicológico y social sustancial. Las alteraciones mentales, incluyendo los trastornos psiquiátricos perinatales, como la depresión mayor, el trastorno de pánico y el TEPT pueden empeorar el pronóstico. El cribado, el diagnóstico y el manejo multidisciplinar de las alteraciones mentales relacionadas con la miocardiopatía se describen en una declaración específica de la Asociación de Insuficiencia Cardíaca de la ESC⁵⁶⁶.

8.2. Salud mental y cardiovascular en los adultos de edad avanzada

Los países a nivel mundial están sufriendo un aumento exponencial en la proporción de personas de edad avanzada (generalmente definidas como de 60 años o más) en sus poblaciones, tanto que la OMS predice que el número de personas de 80 años o más se triplicará entre 2020 y 2050⁵⁶⁷. El envejecimiento de las poblaciones conlleva un aumento de la carga del manejo de las afecciones crónicas, debida en parte al “inflama-envejecimiento”, por el cual el aumento crónico de los marcadores inflamatorios en sangre aumenta el riesgo de morbilidad, discapacidad, fragilidad y mortalidad temprana^{568,569}. Según el programa *Global Burden of Disease*, tanto la ECV como las alteraciones mentales están aumentando^{570,571}. En los adultos de edad avanzada, la prevalencia de la depresión (19,2 %), la ansiedad (16,5 %) y el estrés (13,9 %) ya son relativamente altas⁵⁷². Sin embargo, se espera que los trastornos mentales específicos, como la depresión en la tercera edad, aumenten⁵⁷³, lo que tiene implicaciones para el manejo de la ECV. En una revisión sistemática y metanálisis reciente de 61 estudios de cohortes (198.589 adultos de edad avanzada) se encontró que la depresión en la tercera edad se asocia con un aumento del riesgo de mortalidad CV (RR 1,31; CI del 95 % 1,20-1,43)⁵⁷⁴.

Mientras que existen datos razonables a nivel poblacional sobre las afecciones individuales, las tasas de trastornos mentales entre los adultos de edad avanzada con cualquier tipo de ECV y viceversa no se conocen bien. Si utilizamos la IC como ejemplo, que es una afección que afecta principalmente a los adultos de

edad avanzada, parecería que la coocurrencia a nivel mundial de ECV con alteraciones mentales como la depresión es significativa. Uno de los mayores metanálisis hasta la fecha (149 estudios; $n = 305.407$; edad media: $65,2 \pm 7,1$ años) determinó que la prevalencia de la depresión de cualquier gravedad en la IC fue del 41,9 % y la de la depresión grave fue del 28,1 %⁵⁷⁵. En los adultos de edad avanzada con FA, un metanálisis de 26 estudios determinó que la tasa de depresión era del 40,3 % y la de la ansiedad del 33,6 %⁵⁷⁶. Estos resultados sugieren que las tasas de depresión pueden ser significativamente mayores en los adultos de edad avanzada con ECV coexistente, en comparación con las normas poblacionales anteriormente descritas para los adultos de edad avanzada (19,2 % para la depresión y 16,5 % para la ansiedad)⁵⁷².

Tratamientos no farmacológicos: dado que la mala salud mental y CV es común en los adultos de edad avanzada, es necesario desarrollar intervenciones que sinérgicas para mejorar los resultados en ambas alteraciones. Lamentablemente, se han probado muy pocas intervenciones y, por lo tanto, las evidencias de la práctica clínica son limitadas. En una revisión narrativa de los servicios integrados de atención física y mental a las personas de edad avanzada con diagnósticos de salud mental (9 estudios, $n = 1.728$) se determinó que estas intervenciones mejoraban una serie de resultados de salud; sin embargo, los estudios no eran amplios ni sólidos⁵⁷⁷. La mayoría de los ECA incluidos en una revisión sistemática de Cochrane y un metaanálisis de intervenciones psicológicas que se analizan en la sección 6 incluían a adultos de edad avanzada con ECV y trastornos mentales comórbidos según la edad de la muestra (14 de los 21 ensayos incluían a adultos ≥ 60 años, con un rango de edad de 56 a 71 años). En esta revisión se sugiere que las intervenciones psicológicas multicomponentes, como la TCC, la EM y el *mindfulness*, pueden mejorar la ansiedad y la depresión en esta población; sin embargo, no mejoraron los MACE²⁶³. Una revisión de Cochrane de las intervenciones en redes sociales o de apoyo social, que se postula que son útiles en las ECV y las alteraciones mentales, informó de que en pacientes predominantemente de edad avanzada con ECV (edad media de 62,5 años) y comorbilidad (incluida la ansiedad y la depresión concurrentes), no se observaron efectos sobre los resultados de las ECV y el bienestar psicológico⁵⁷⁸.

Tratamiento farmacológico: el manejo de los tratamientos farmacológicos en los pacientes de edad avanzada con trastornos mentales y ECV requiere una consideración cuidadosa de los ajustes de las dosis y de las potenciales interacciones farmacológicas debido a cambios relacionados con la edad en las farmacocinéticas y las farmacodinámicas. El envejecimiento afecta a la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción del fármaco. Por ejemplo, se suelen requerir dosis más bajas de benzodiazepinas, antidepresivos y antipsicóticos debido al aumento de la sensibilidad y el riesgo de efectos adversos⁵⁷⁹. Se requiere una atención individualizada, en la que se tengan en cuenta el estado general de salud del paciente, las comorbilidades y los objetivos individuales de salud. Se recomienda la selección de alternativas farmacológicas más seguras, los ajustes de las dosis y la monitorización activa de los efectos adversos y las interacciones mientras se equilibran la eficacia y la seguridad. Las recomendaciones sobre las potenciales toxicidades e interacciones por clase de fármaco se amplían en la sección 6. A continuación, se incluye un resumen centrado específicamente en la población de edad avanzada. Los ISRS y los IRSN son los antidepresivos generalmente preferidos debido a sus perfiles favorables de efectos secundarios. Se podría requerir monitorización electrocardiográfica, especialmente cuando

se combinan con otros fármacos que prolongan el QT como los antiarrítmicos. La combinación de fármacos antipsicóticos y antiarrítmicos y otros medicamentos que alargan el QT, requiere monitorización estrecha. Además, los antipsicóticos metabolizados por el sistema CYP pueden interactuar con fármacos CV como los betabloqueantes y las estatinas, lo que requiere ajustes de la dosis^{580,581}. El litio puede causar arritmias, así que requiere monitorización regular de los niveles séricos y la función renal. Puede interactuar con los diuréticos y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, y aumentar el riesgo de toxicidad por litio⁵⁸². Las benzodiazepinas pueden causar sedación y depresión respiratoria, especialmente cuando se combinan con otros depresores del sistema nervioso central^{579,582,583}.

La polifarmacia es altamente prevalente en los pacientes de edad avanzada, lo que aumenta el riesgo de interacciones farmacológicas. Por ejemplo, combinar depresores del sistema nervioso central con fármacos CV puede causar efectos aditivos, como un aumento de la sedación o hipotensión. Las revisiones frecuentes de la medicación y la desprescripción cuando sea apropiada son esenciales para minimizar los riesgos⁵⁸⁴. Las interacciones específicas de los fármacos CV deben evaluarse de forma específica. Por ejemplo, los antipsicóticos pueden aumentar el riesgo de prolongación del QT, arritmias o hipotensión cuando se combinan con betabloqueantes o antiarrítmicos^{580,583}. Los antipsicóticos pueden aumentar el riesgo de miopía, miopatía o elevación de la creatinina cinasa en combinación con las estatinas⁵⁸⁰.

8.3. Salud mental y enfermedad cardiovascular en las personas con fragilidad y multimorbilidad

8.3.1. Salud mental y fragilidad

La fragilidad es un estado de disminución de la reserva cognitiva y de aumento de la vulnerabilidad a los resultados adversos de salud⁵⁸⁵. Es un estado dinámico potencialmente reversible que fluctúa a lo largo del tiempo en respuesta a los estresores y las intervenciones. Su incidencia aumenta con la edad y se solapa con la multimorbilidad^{585,586}. La enfermedad cardiovascular y la fragilidad surgen de mecanismos causales similares, y cada una aumenta el riesgo de la otra⁵⁶⁹. Se ha encontrado que la fragilidad afecta al 40-80 % de las personas con IC⁵⁸⁷, y tiene una prevalencia agrupada del 19 % en las personas con cardiopatía isquémica⁵⁸⁸. Es necesario mejorar la concienciación y la evaluación de la prevalencia sustancial de la fragilidad entre los adultos de edad avanzada con ECV y los riesgos asociados de eventos adversos, como las caídas, entre los médicos⁵⁸⁹.

La mayoría de las herramientas de cribado breves utilizadas en entornos clínicos para evaluar la fragilidad se centran en dominios biomédicos, más que en un enfoque holístico. Se recomiendan evaluaciones geriátricas exhaustivas para los adultos de edad avanzada con el objetivo de evaluar múltiples dominios, incluidos los factores psicológicos y socioambientales que contribuyen a la fragilidad⁵⁸⁵. La depresión, la ansiedad y la fragilidad están interrelacionadas, como se observa tanto en estudios observacionales como mendelianos aleatorizados, habiéndose encontrado una relación bidireccional entre la depresión y la fragilidad^{590,591}. En un análisis de 444.094 participantes (mediana de seguimiento de 7,8 años) se determinó que la fragilidad resultó en un riesgo de más del triple de depresión y del doble del riesgo de ansiedad en los análisis ajustados⁵⁹².

8.3.2. Salud mental, enfermedad cardiovascular y multimorbilidad

La multimorbilidad se define como la presencia de dos o más afecciones crónicas en una persona⁵⁹³. Se estima que afecta al ~40 % de la población a nivel mundial⁵⁹⁴ y se predice que la incidencia aumente en paralelo con el aumento de la esperanza de vida y las tendencias de envejecimiento de la población a nivel mundial⁵⁹⁵. A nivel social, la multimorbilidad se asocia con un uso significativo de los sistemas de salud⁵⁹⁵ y con costes relacionados con la utilización⁵⁹⁶. A nivel individual, conlleva la pérdida de agencia y el aislamiento^{597,598}, que a su vez conllevan vulnerabilidad, fragilidad y necesidad de atención social⁵⁹⁹. Cuando se analizan por enfermedad o grupos de enfermedades en los estudios poblacionales⁶⁰⁰ y en las revisiones sistémicas⁶⁰¹, las personas con multimorbilidad parecen tener una alta carga de ECV y trastornos mentales concurrentes, como la depresión. Sin embargo, no hay consenso en los estudios de conglomerados y los resultados dependen de las medidas y/o del umbral utilizado para definir la multimorbilidad⁶⁰².

El aumento de la carga de multimorbilidad y su complejidad requieren un manejo colaborativo. Dado que la ECV y los trastornos mentales se destacan frecuentemente como factores importantes que contribuyen a la multimorbilidad, es razonable que los médicos que trabajan en estas especialidades puedan y deban liderar mejoras en la atención. Las enfermedades neurológicas degenerativas deben considerarse como parte de la evaluación de la multimorbilidad, pero este aspecto en particular queda fuera del alcance de este documento. En el contexto de atención secundaria, las evidencias presentadas en la sección 6.6 son relevantes al manejo de la multimorbilidad, y la implementación del Equipo Psico-cardiológico probablemente dé lugar a mejoras en la atención y los resultados. Sin embargo, faltan investigaciones empíricas en el ámbito de la atención secundaria y se requieren urgentemente ensayos centrados en modelos para el manejo de la multimorbilidad. En el contexto de atención primaria, se han obtenido resultados mixtos en los ECA de modelos de atención integrada. El mayor ensayo hasta la fecha (3D: *Dimensions of health, Depression, and Drugs*) que se llevó a cabo con adultos de edad avanzada (mediana de edad: 71 años) no logró alcanzar los criterios de valoración primarios ni secundarios⁶⁰³. En una revisión y metanálisis de Cochrane de intervenciones diseñadas para mejorar los resultados en los pacientes con multimorbilidad en atención primaria o entornos comunitarios (18 ECA) informó de que hay evidencias de que susodichas intervenciones mejoraron los resultados de salud mental, pero no tuvieron un impacto o tuvieron un impacto muy leve en los resultados clínicos, funcionales y de salud⁶⁰⁴. En general, las evidencias sugieren que estas intervenciones son efectivas para mejorar los resultados de salud mental, sin embargo, se necesitan más investigaciones para identificar las intervenciones que tienen efectos dobles (es decir, mejorar los resultados de salud mental y ECV).

8.3.3. Resumen de las evidencias en los adultos de edad avanzada con enfermedad cardiovascular y trastornos mentales

El adulto de edad avanzada tiene un aumento del riesgo de afecciones asociadas con la ECV, alteraciones mentales, multimorbilidad y fragilidad. Estas afecciones, junto con la polifarmacia, aumentan la complejidad del manejo y requieren a expertos del

Equipo Psico-cardiológico. Con una evaluación geriátrica exhaustiva se pueden sacar a la luz problemas importantes y asegurar que se identifiquen y se aborden los dominios psicosociales. Las evidencias para las intervenciones no farmacológicas y los modelos de atención integrada en los adultos de edad avanzada con ECV y trastornos mentales son heterogéneas. Sin embargo, según las evidencias disponibles hasta la fecha, estas intervenciones parecen ser efectivas para mejorar los resultados de salud mental, aunque es menos probable que mejoren de forma significativa los resultados de ECV. En la figura 16 se incluye un resumen de los principales problemas en el manejo de los adultos de edad avanzada con ECV, multimorbilidad y polifarmacia.

8.4. Salud mental y enfermedad cardiovascular en las poblaciones en situación de carencia socioeconómica

Las personas que se enfrentan a dificultades económicas suelen experimentar un aumento del estrés, menor acceso a los servicios de salud y pocas oportunidades para la interacción social⁶⁰⁵. El papel del estrés psicosocial, sus determinantes y su impacto en la salud mental y el riesgo CV se incluyen en la sección 5. Los estresores psicológicos relacionados con las poblaciones en situación de carencia socioeconómica pueden exacerbar el riesgo y la progresión de las afecciones CV^{606,607}. Las preocupaciones sobre la estabilidad financiera o relacionada con la vivienda y otras necesidades básicas pueden aumentar las respuestas hormonales al estrés, potencialmente acelerando la progresión de la ECV al mismo tiempo que aumenta la vulnerabilidad ante alteraciones mentales como la depresión y la ansiedad⁶⁰⁸. Un ESE más bajo generalmente se correlaciona con conductas de estilo de vida poco saludables, lo que incrementa aún más el riesgo de ECV. En las investigaciones se ha demostrado de forma consistente que la ECV y la IC son significativamente más prevalentes en las personas con un ESE más bajo, siendo las desigualdades aún más pronunciadas en las comunidades marginalizadas, en las que las desigualdades estructurales aumentan el impacto de la situación de carencia socioeconómica y los resultados de salud^{607,609}. La situación de carencia socioeconómica parece ser una covariable importante en los modelos de estimación del riesgo de CV, mientras que en las puntuaciones de riesgo en las que se excluye la situación de carencia socioeconómica se subestima y se sobreestima el riesgo en las personas con mayor y menor nivel de privación socioeconómica, respectivamente⁶⁰⁶.

Las alteraciones mentales tras eventos de ECV son más frecuentes en las personas con un menor ESE. El uso de los servicios de atención a la salud mental tras un IM es más frecuente entre los hombres y las mujeres que viven en áreas con una alta concentración étnica y privación socioeconómica material⁶¹⁰. Se han postulado diversos factores como mecanismos potenciales que vinculan un ESE más bajo y un mayor riesgo de alteraciones mentales y ECV (figura 17).

Las desigualdades en salud también son más frecuentes entre las poblaciones como las personas sin hogar, las personas con trastornos por abuso de sustancias, las personas profesionales del sexo y las personas encarceladas, siendo el impacto de la exclusión mayor entre las mujeres que entre los hombres⁶¹¹. Mientras que abordar la situación de carencia socioeconómica se escapa a la práctica, es razonable que los profesionales de la salud:

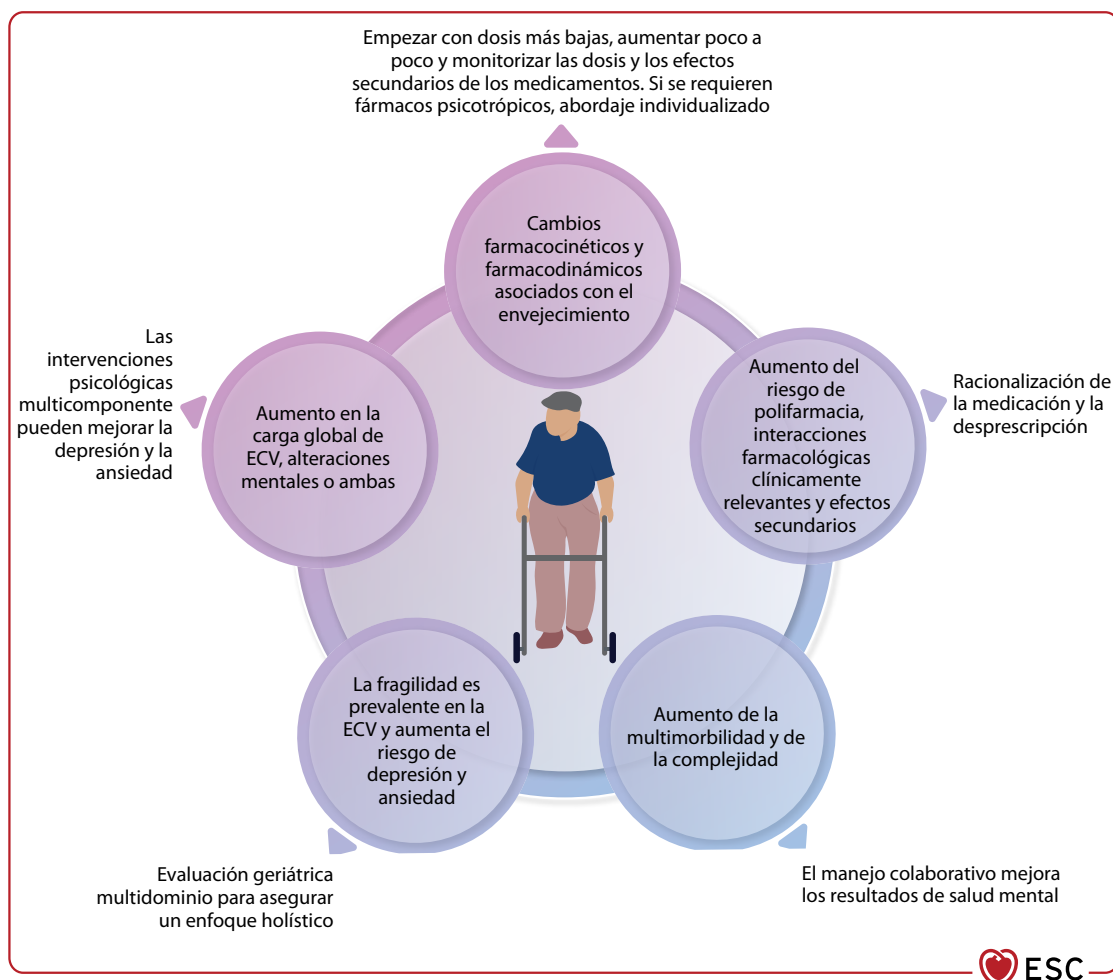


Figura 16. Envejecimiento, trastornos mentales y enfermedad cardiovascular.

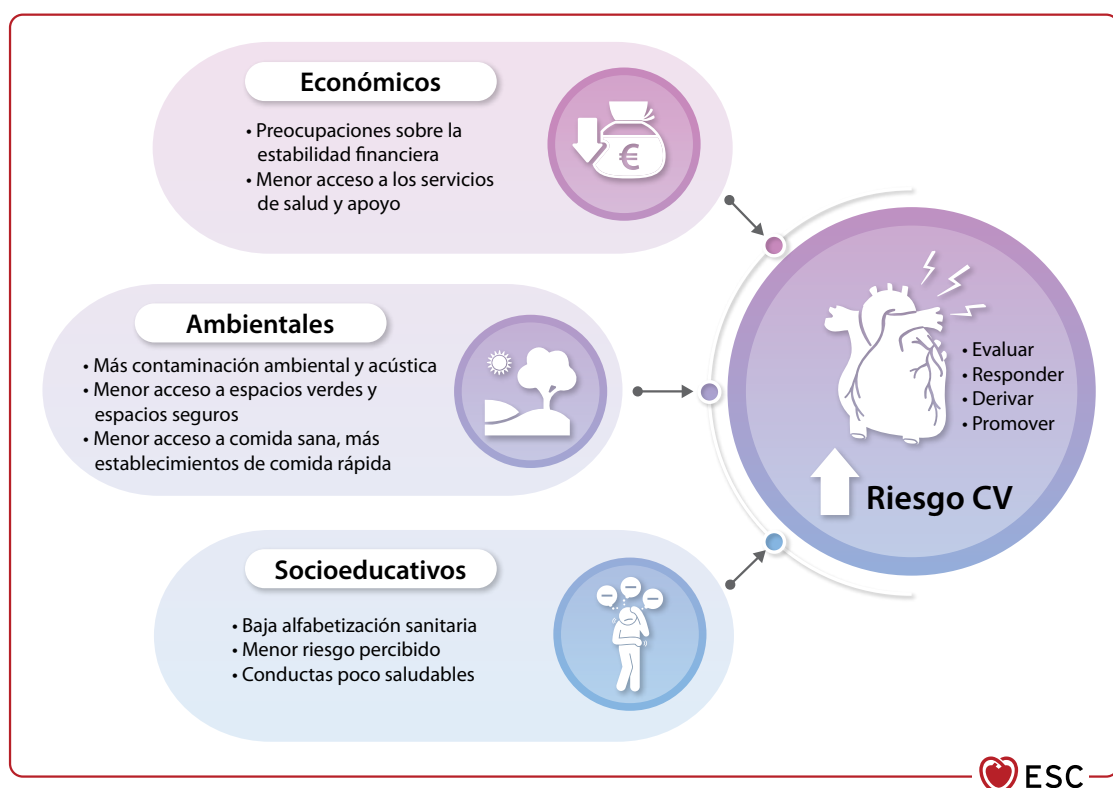


Figura 17. Mecanismos a través de los cuales la carencia socioeconómica contribuye al riesgo cardiovascular. CV: cardiovascular

- Reconozcan que las personas que se enfrentan a situaciones de privación socioeconómica pueden tener un aumento del riesgo de ECV y alteraciones mentales y pueden tener dificultades para hacer cambios saludables en el estilo de vida.
- Adapten los consejos sobre el estilo de vida y las estrategias de modificación de la conducta a las dificultades específicas de las personas que viven en áreas en situación de carencia socioeconómica.
- Apoyen políticas y acciones gubernamentales que aseguren el acceso equitativo a los servicios de salud mental y física, la comida sana, el ejercicio y lugares seguros por los que transitar.
- Luchen por iniciativas para reducir la contaminación ambiental.

8.4.1. Salud mental y enfermedad cardiovascular en las personas migrantes y refugiadas

Las poblaciones minoritarias suelen ser objeto de discriminación, desventajas socioeconómicas y desigualdad en el acceso a una atención clínica óptima^{612,613}. Los migrantes y los refugiados, como grupos vulnerables, tienen un aumento del riesgo de alteraciones y trastornos mentales, generalmente con una mayor prevalencia

de factores de riesgo CV y carencias socioeconómicas⁶¹⁴. Los migrantes, en particular, sufren mayores tasas de morbilidad y mortalidad por ECV que las poblaciones de acogida⁶¹⁵. Los refugiados de guerra también tienen un riesgo más alto de ECV y alteraciones mentales, especialmente TEPT, aunque presentan un riesgo menor de muerte por suicidio⁶¹³. Además, los migrantes y los refugiados suelen encontrarse con barreras en el lenguaje y culturales, lo que hace que establecer relaciones con los líderes comunitarios sea esencial para mejorar la comunicación en las consultas de salud interculturales⁶¹⁶. Mientras que la participación de las partes interesadas puede reducir las barreras en la atención a la salud, los factores estructurales pueden limitar el alcance y la sostenibilidad de estas mejoras en la práctica⁶¹⁷.

Los retos de salud mental a los que se enfrentan las poblaciones migrantes se incluyen en la figura 18.

Los profesionales de la salud pueden apoyar a las poblaciones migrantes con ECV y alteraciones mentales al:

- Adoptar enfoques culturalmente sensibles.
- Colaborar con las partes interesadas de la comunidad.
- Personalizar las estrategias basadas en la comunidad para diferentes grupos étnicos.



Figura 18. Retos de salud mental en las poblaciones migrantes.

8.4.2. Barreras para el acceso a la atención a la salud mental

La carencia socioeconómica crea barreras significativas al acceso tanto de atención a la salud mental como CV para las personas con ECV, lo que empeora las dificultades a las que se enfrenta este grupo vulnerable. Las dificultades económicas, la falta de cobertura de los seguros y las dificultades para el transporte son obstáculos importantes, y el estigma que rodea a la salud mental empeora el problema. A pesar de las altas tasas de depresión y ansiedad en esta población, el uso de servicios de atención a la salud mental sigue siendo bajo debido a estas barreras^{606,618-624}.

Se requieren estrategias integrales para superar estas barreras y asegurar el acceso equitativo a los servicios de salud, incluyendo la subvención de los servicios de salud mental, el aumento de la cobertura de los seguros, la integración de la atención a la salud mental en contextos de atención primaria y la inversión en telemedicina. Los altos costes de la terapia, la medicación y otras intervenciones pueden resultar prohibitivos, lo que disuade a las personas con ECV de buscar la atención necesaria, y la carga financiera que supone la atención de las ECV limita aún más los recursos destinados al apoyo de la salud mental⁶¹⁹.

Además, la falta de una buena cobertura por parte de los seguros de salud es un problema significativo, ya que muchas personas con dificultades socioeconómicas no pueden permitirse abonar de su propio bolsillo servicios de atención a la salud. Esto perpetúa aún más las desigualdades en el acceso a la atención a la salud necesaria⁶²⁰. Abordar estas dificultades a través de la mejora de la provisión de servicios es esencial para mejorar los resultados de salud mental en las personas con ECV procedentes de entornos con carencias socioeconómicas.

8.4.3. Estigma en la prestación de servicios a la salud

El estigma relacionado con la salud mental es una de las principales barreras para el acceso a los servicios de salud, y opera a tres niveles interconectados: estructural, interpersonal e intrapersonal⁶²⁵. La discriminación estructural se refleja en la desigualdad entre la provisión de atención a la salud física y mental, lo que resulta en servicios de atención a la salud de mala calidad⁶²⁶. El estigma interpersonal hace referencia a problemas sobre el conocimiento (ignorancia), actitudes (prejuicio) y comportamientos (discriminación). El estigma de salud mental intrapersonal, o autoestigma, reduce las conductas de búsqueda de ayuda y contribuye aún más a las desigualdades en salud⁶²⁷.

El estigma afecta a todas las poblaciones de distintos niveles socioeconómicos, lo que contribuye a las desigualdades en la salud mental. Entre las intervenciones efectivas para reducir el estigma se incluye el contacto social con personas con trastornos mentales y las relaciones personales, a través de amigos o familiares. Las intervenciones educativas, especialmente para los profesionales de la salud generales sin formación o con poca formación en salud mental, han demostrado reducir el estigma⁶²⁶. Sin embargo, existe una laguna significativa entre las intervenciones efectivas para prevenir y combatir el estigma estructural e interpersonal. Mejorar la educación para incluir formación sobre la salud mental y el estigma para los profesionales de la salud podría ser crucial para abordar estos problemas.

8.4.4. Intervenciones y políticas comunitarias

Las intervenciones y las políticas a nivel comunitario son esenciales para reducir el impacto adverso de la carencia socioeconómica

sobre la salud mental en las personas con y sin ECV^{607,628,629}. Las iniciativas para abordar las desigualdades incluyen:

- Asegurar el acceso a educación sobre salud de calidad para las personas en situación de carencia socioeconómica y mejorar los resultados mentales y CV.
- Crear oportunidades laborales e implementar iniciativas de vivienda asequible y asegurar el acceso equitativo a los servicios de atención a la salud para abordar las necesidades de salud mental.
- Mejorar el acceso a comida sana y espacios seguros para la actividad física y reducir el riesgo de ECV.
- Asegurar el acceso equitativo a los servicios de salud para abordar las necesidades de salud mental y CV.
- Integrar intervenciones que hayan tenido éxito a un nivel más amplio en los sistemas de salud y las políticas sociales para mejorar el apoyo a la salud mental y CV⁶³⁰⁻⁶³⁷.

8.5. Salud mental y enfermedad cardiovascular en las personas con cáncer (cardio-oncología)

8.5.1. Salud mental en las personas con cáncer y enfermedad cardiovascular

El estrés crónico puede contribuir a desarrollar cáncer⁶³⁸. El diagnóstico del cáncer y el inicio del tratamiento pueden intensificar el sufrimiento psicológico⁶³⁹, lo que lleva a un aumento del riesgo de eventos CV graves (IC, ictus isquémico, SCA, FA), con la incidencia más alta a los 6-12 meses tras el diagnóstico del cáncer⁶⁴⁰⁻⁶⁴². Las personas con un nuevo diagnóstico de cáncer sufren un estrés y una ansiedad significativos asociados con la incertidumbre del pronóstico, lo que puede desencadenar ideaciones suicidas. En el cáncer de próstata, el riesgo de muerte CV aumentó durante el primer mes tras el diagnóstico (~del doble) y fue mayor en las personas con cáncer metastásico (~del triple)⁶⁴². Con el cáncer, pueden aparecer síntomas CV nuevos (p. ej., trombosis venosa, embolia pulmonar, ictus, IM, STT, arritmia)⁶⁴³, lo que sugiere factores subyacentes en común, como la inflamación crónica y los trastornos tromboembólicos. Sin embargo, la relevancia del estrés puede ser crucial.

El STT en las personas que viven con cáncer es un ejemplo claro del papel del estrés y la ansiedad en la cardio-oncología⁶⁴⁴⁻⁶⁴⁷. Tres de los factores pronósticos independientes más importantes de mortalidad en las personas con STT incluyen los antecedentes de cáncer (HR 2,004; $P = 0,004$), el estrés físico como desencadenante (HR 1,882; $P = 0,012$) y los antecedentes de depresión (HR 1,622; $P = 0,009$)⁶⁴⁸. El STT en las personas con neoplasias malignas intratorácicas previas y radioterapia conlleva un riesgo mayor de *shock* cardiogénico, parada cardíaca, arritmia, ictus, insuficiencia respiratoria y mortalidad por todas las causas⁶⁴⁹.

Las personas con cáncer y ECV concomitante pueden tener miedo a que la ECV retrase o les impida recibir un tratamiento óptimo contra el cáncer. Los programas de cardio-oncología buscan prevenir estos problemas al asegurar el manejo CV apropiado, permitir el tratamiento oncológico óptimo y proporcionar una red de apoyo durante la fase de tratamiento⁶⁵⁰. Los psicólogos, como parte integral del equipo de cardio-oncología, son esenciales para ayudar a las personas a lidiar con las consecuencias psicológicas de la enfermedad y el tratamiento. Los fisioterapeutas y los nutricionistas también tienen un papel vital en el empoderamiento y el consuelo.

8.5.2. Supervivientes de cáncer

Tras un tratamiento radical contra el cáncer, con el que se espera un buen pronóstico a largo plazo, el estrés puede estar relacionado con el miedo a la recurrencia del cáncer⁶⁵¹ o la depresión estar relacionada con las complicaciones del cáncer y su tratamiento⁶⁵². Entre los supervivientes de cáncer infantil, el estrés/sufrimiento se asoció con arritmia de nueva aparición (RR 2,87), estrés percibido con hipertensión (RR 1,42), SEPT y ansiedad con dislipemia (RR 1,72 y 1,54, respectivamente)^{653a}. Se ha observado una relación significativa entre el sufrimiento psicológico grave y la ECV en los supervivientes de cáncer (OR 2,95), especialmente en las mujeres jóvenes⁶⁵⁴.

8.5.3. Cáncer en estado avanzado

Ser consciente de la progresión del cáncer puede llevar a sufrir depresión, que puede empeorar por la toxicidad relacionada con el tratamiento contra el cáncer⁶⁵⁵. La progresión del cáncer, el cansancio y la toxicidad relacionada con el tratamiento (hematológico, endocrinológico, neurológico y, especialmente, cardiológico) contribuye a los sentimientos de desánimo y depresión⁶⁵⁶. Una de cada cuatro personas con cáncer avanzado, IC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y/o virus de la inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirido puede sufrir problemas de salud mental, incluyendo depresión, abuso de alcohol, TEPT o trastornos de ansiedad⁶⁵⁷. Estas alteraciones generalmente coexisten y pueden observarse en cardio-oncología.

8.5.4. Toxicidad cardiovascular relacionada con el tratamiento contra el cáncer

Las personas con ECV preexistente son más sensibles a la toxicidad CV relacionada con el tratamiento contra el cáncer, incluyendo la disfunción CV. Sin embargo, los estresores como la ansiedad pueden ser un desencadenante adicional⁶⁵⁸. Las personas con cáncer de mama que sufrieron disfunción CV relacionada con el tratamiento contra el cáncer informaron de deterioros significativos en el bienestar físico, social y psicosocial, incluyendo cansancio abrumador, carga mental de ansiedad (miedo a la muerte, depresión, estrés, mala calidad del sueño) y problemas sociales (falta de comprensión y aceptación)⁶⁵⁹. La insuficiencia cardíaca en las supervivientes de cáncer de mama está particularmente relacionada con déficits graves en el bienestar mental, especialmente en los primeros estadios⁶⁶⁰. Esto refuerza la necesidad de modelos de atención de cardio-oncología multidisciplinarios⁶⁵⁹.

8.5.5. Impacto del tratamiento contra el cáncer en la salud mental

Las personas en el entorno de cardio-oncología pueden sufrir neurotoxicidad, incluyendo déficit cognitivo inducido por quimioterapia ("quimiocerebro"), en especial con los tratamientos cardiotóxicos, lo que se relaciona con un aumento del cansancio y el sufrimiento psicológico⁶⁶¹. Los tratamientos contra el cáncer potencialmente cardiotóxicos con posible deterioro cognitivo incluyen: la quimioterapia (doxorrubicina, paclitaxel, metotrexato, fluorouracilo), las terapias hormonales (inhibidores de la aromataza, antiestrógenos, terapia de privación androgénica), los tratamientos dirigidos (terapia antiangiogénica) y la inmunoterapia (anti-CTLA-4, anti-PDL-1)⁶⁶².

La terapia de privación androgénica, uno de los principales tratamientos para el cáncer de próstata, se asocia con un riesgo mayor de depresión y consultas externas de psiquiatría⁶⁶³. La terapia endocrina para el cáncer de mama puede causar alteraciones del ánimo⁶⁶⁴, problemas de sueño⁶⁶⁵, deterioro cognitivo⁶⁶⁶, miedo de recurrencia del cáncer⁶⁶⁷, sufrimiento emocional y preocupaciones sobre la apariencia⁶⁶⁸. El miedo intenso de recurrencia del cáncer se asoció con un riesgo más alto de depresión y menor CdV en las supervivientes de cáncer de mama⁶⁶⁹.

La neuropatía periférica inducida por la quimioterapia disminuye significativamente la CdV y tiene un impacto sobre la salud mental. Los anticancerígenos más antiguos (cisplatino y alcaloides de la vinca) y más nuevos (taxanos, oxiplatino) pueden ser los responsables de estos efectos secundarios neurológicos. En los documentos de expertos en oncología se recomiendan los antidepresivos (p. ej., venlafaxina, duloxetine)⁶⁷⁰, pero estos deben escogerse tras consideración del riesgo de ECV (p. ej., IC o arritmias/prolongación del QTc). La radiación, aunque esencial en muchos tratamientos contra el cáncer, puede inducir toxicidad CV⁶⁷¹, así como problemas de salud mental significativos⁶⁷². El *Ontario Cancer Registry* mostró que las alteraciones mentales (ansiedad, depresión y bajo bienestar) se asociaron con una carga mayor de comorbilidad durante la radiación⁶⁷³.

8.5.6. Intervenciones psicológicas

Uno de los papeles de la cardio-oncología es minimizar las barreras para acceder al tratamiento oncológico relacionado con la ECV de cada persona. Al proporcionar atención cardiológica de forma simultánea se puede mejorar el bienestar psicológico de las personas que se enfrentan tanto a un cáncer como a una ECV. Los cardio-oncólogos deben identificar el sufrimiento psicológico, incluyendo la depresión, la ansiedad, la ira, el aislamiento social, los problemas maritales/familiares, la disfunción sexual y el abuso de sustancias. Las personas que reciben atención del equipo de cardio-oncología se pueden beneficiar de atención de un equipo multidisciplinar, en la que participen especialistas CV, oncólogos y profesionales de salud mental, que pueden colaborar con el equipo de cardio-oncología primario para asegurar una atención completa⁶⁷⁴.

8.5.7. Intervenciones sobre el estilo de vida en cardio-oncología

En cardio-oncología se requiere un abordaje integral, ya que tanto la salud CV como la salud mental deben controlarse durante y tras el tratamiento contra el cáncer. La esencia de un servicio de cardio-oncología reside en la disponibilidad de un médico para abordar los síntomas relacionados con la toxicidad CV del tratamiento oncológico o la potencial recidiva/progresión del cáncer, que pueden coexistir⁶⁷⁵. Los beneficios de la cardio-oncología incluyen recomendaciones de actividad física:

- Los supervivientes de cáncer con ECV: un programa basado en ejercicio puede mejorar la capacidad cardiorrespiratoria y la supervivencia⁶⁷⁶; la rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio puede mejorar las puntuaciones de depresión en las supervivientes de cáncer de mama⁶⁷⁷.
- En las personas con cáncer avanzado o metastásico⁶⁷⁸, las intervenciones de ejercicio pueden reducir la mortalidad y mejorar la función psicosocial y la calidad del sueño⁶⁷⁹.

- Las mujeres con cáncer de mama que reciben tratamiento potencialmente cardiotoxico pueden mejorar su salud mental con un programa integral para la reducción del riesgo CV⁶⁸⁰.

8.5.8. Intervenciones médicas (incluyendo farmacoterapia)

No hay recomendaciones específicas o evidencias sobre la eficacia de los fármacos psiquiátricos en cardio-oncología. Sin embargo, los datos procedentes de cardiología general y oncología pueden extrapolarse e implementarse con especial consideración de los requerimientos específicos de las personas con cáncer y ECV.

La frecuencia de las arritmias ventriculares aumenta en las personas con cáncer avanzado⁶⁸¹, con el riesgo agravado por la coexistencia de una cardiopatía⁶⁸². Los fármacos psiquiátricos (antipsicóticos, antidepresivos), los fármacos CV (especialmente los antiarrítmicos) y los fármacos oncológicos pueden interactuar, dando como resultado un alargamiento del QTc y aumentando el riesgo de hemorragias⁶⁸³. Por tanto, es importante evitar

interacciones fármaco-fármaco significativas para minimizar los efectos secundarios y prevenir una reducción de la efectividad de los tratamientos contra el cáncer debida a alteraciones en las concentraciones plasmáticas^{680,683}. Existen efectos potencialmente positivos sobre la salud mental derivados de los tratamientos CV:

- El tratamiento de la disfunción CV relacionada con el tratamiento contra el cáncer y la anemia relacionada con el cáncer puede reducir la disnea, calmar la ansiedad y el sufrimiento⁶⁸⁴.
- El tratamiento de la taquicardia/taquiarritmia o la disfunción autonómica debido a radioterapia, quimioterapia o cáncer puede mejorar los síntomas psicológicos⁶⁸⁵⁻⁶⁸⁷.

Por otro lado, la reducción del estrés y la ansiedad puede disminuir la presión arterial y ayudar a controlar la hipertensión en las personas que viven con cáncer. En la figura 19 se muestra un resumen de los principales pasos en el manejo de la salud mental en cardio-oncología y los principales enfoques de manejo.

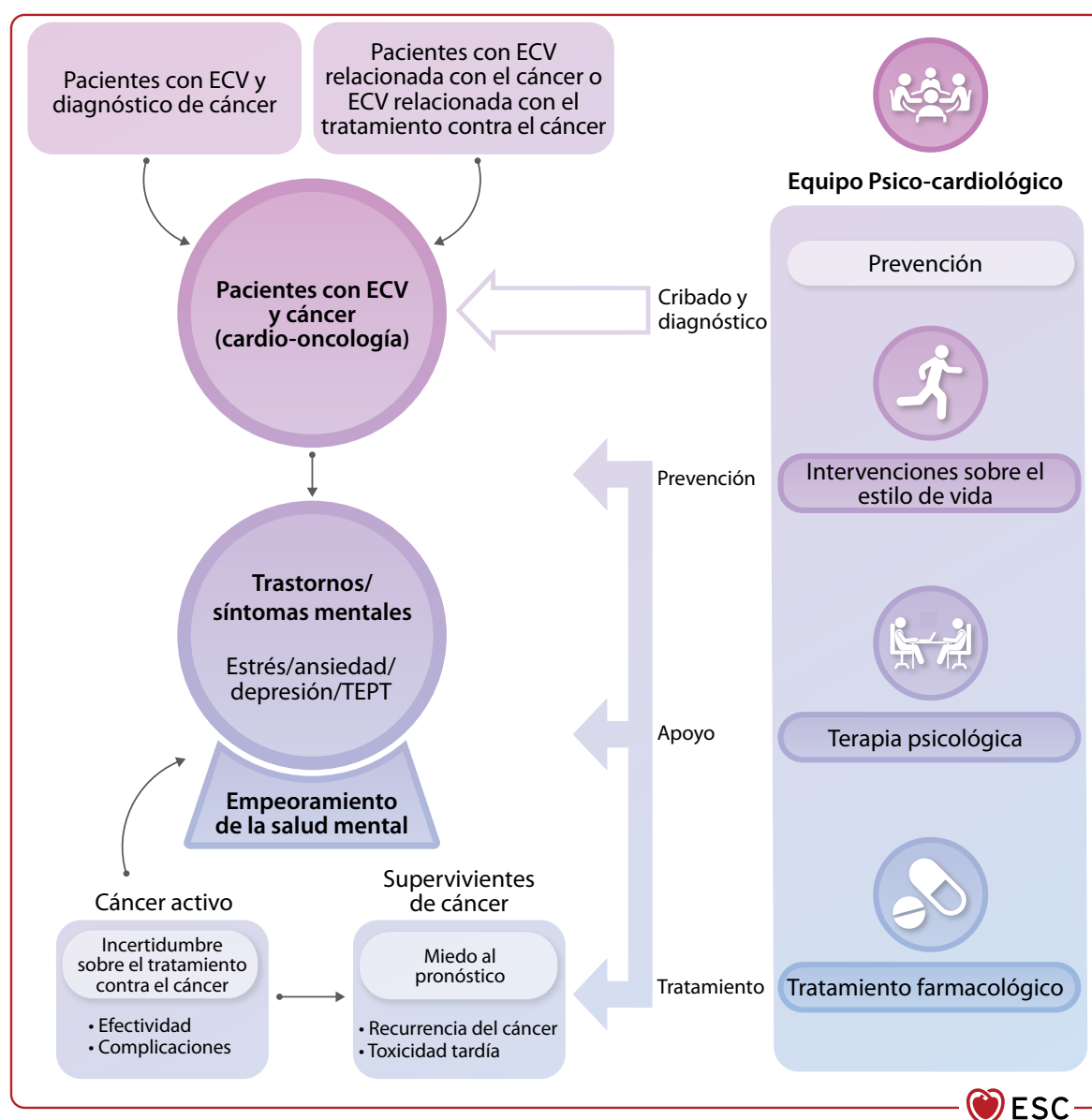


Figura 19. Manejo de la salud mental en las personas con enfermedad cardiovascular y cáncer. ECV: enfermedad cardiovascular; TEPT: trastorno de estrés postraumático.

8.6. Resumen de la sección y declaraciones de consenso sobre el manejo - sección 8

RESUMEN DE LA SECCIÓN
(i) La depresión, la ansiedad y el estrés crónico tienen una mayor prevalencia en las mujeres en comparación con los hombres y se asocia con un aumento del riesgo de ECV. (ii) Las mujeres con ECV muestran tasas más altas de alteraciones mentales, que se asocian con peores resultados, especialmente en la depresión. (iii) Las diferencias de sexo en la dirección multidireccional entre la salud CV y la salud mental sugieren que los componentes biológicos y socioculturales (género) juegan un papel. (iv) La evaluación de la salud mental y la fragilidad en las personas de edad avanzada con ECV es de suma importancia. (v) Las poblaciones en situación de carencia socioeconómica muestran mayores tasas de ECV y trastornos mentales y requieren atención especial. (vi) El cáncer, la ECV y los trastornos mentales muestran una relación “a tres bandas” con factores de riesgo compartidos.
DECLARACIONES DE CONSENSO SOBRE EL MANEJO
(i) Los equipos Psico-cardiológicos pueden requerir adaptar las intervenciones a las especificidades de la población diana, prestando especial atención a las diferencias de sexo, edad, fragilidad y ESE. (ii) Un equipo multidisciplinar debe evaluar exhaustivamente si los antidepresivos son apropiados, las interacciones farmacológicas y los efectos secundarios en las personas con multimorbilidad, las personas de edad avanzada y las personas frágiles. (iii) Los migrantes y los refugiados podrían beneficiarse de programas proactivos directos para evaluar la salud CV y la salud mental debido a la alta prevalencia de alteraciones y las potenciales dificultades de estas poblaciones para acceder a los sistemas de salud.

9. MENSAJES CLAVE

- (i) La interacción entre la salud CV y la salud mental debe conocerse y reconocerse para poder proporcionar una atención holística e integrada.
- (ii) Los profesionales de la salud deben aspirar a implementar un abordaje integrado por el equipo Psico-cardiológico que se ajuste a las necesidades locales.
- (iii) Los principios ACTIVE (*Acknowledge* [aceptar], *Check* [comprobar], *Tools* [tests], *Implement* [implementar], *Venture* [vivir el cambio], *Evaluate* [evaluar]) se pueden utilizar como un abordaje práctico para implementar la atención a la salud mental integrada en la práctica CV.
- (iv) El cribado de alteraciones mentales (principalmente ansiedad, depresión y TEPT) y de los factores de riesgo psicosociales puede ayudar y mejorar la evaluación del riesgo CV en las personas sanas.
- (v) El cribado de las alteraciones mentales en las personas con ECV es importante, ya que estas alteraciones son altamente prevalentes y se asocian con peores resultados.
- (vi) El cribado inicial puede llevarse a cabo con una herramienta de dos ítems, seguida a una herramienta más exhaustiva y validada si surgen preocupaciones sobre la salud mental.
- (vii) Se recomienda un enfoque de atención a la salud mental en la ECV escalonado: la intensidad de la atención a la salud mental debe ajustarse a las necesidades individuales.
- (viii) Existen evidencias con certeza de baja a moderada de que las intervenciones psicológicas tienen efecto sobre la depresión, la ansiedad y la CdV en las personas con ECV. Las evidencias

son más débiles o no existen para una reducción de los MACE o la mortalidad.

- (ix) El tratamiento farmacológico con ansiolíticos o antidepresivos en las personas con ECV y alteraciones mentales debe enfrentarse a los riesgos, considerando las interacciones fármaco-fármaco y los efectos secundarios.
- (x) Los cuidadores de las personas con ECV, que tienen un papel esencial en el bienestar y la adherencia al tratamiento, generalmente se enfrentan a sus propias dificultades de salud mental, lo que subraya la necesidad de estrategias para evaluar y apoyar su salud mental.
- (xi) Las personas con EMG tienen peores resultados CV. Se deben llevar a cabo iniciativas para reducir el estigma y proporcionar atención CV basada en las guías, con atención especial a la adherencia al tratamiento y a las interacciones fármaco-fármaco clínicamente significativas.
- (xii) Ciertas características (sexo, género, edad, fragilidad, ESE, comorbilidades, medicación) deben evaluarse exhaustivamente, ya que son modificadores de la interacción entre la ECV y la salud mental y pueden requerir enfoques individualizados.

10. LAGUNAS EN LA EVIDENCIA

Existen lagunas importantes en el conocimiento de la relación multidireccional entre la salud mental, la salud CV y la ECV, así como sus mecanismos. Más aún, faltan estrategias óptimas para identificar, prevenir y manejar las alteraciones mentales en las personas con ECV. Entre estas lagunas no solo se incluye encontrar intervenciones efectivas para prevenir y manejar las alteraciones mentales y formas de implementarlas, sino también cómo cambiar el sistema para proporcionar una atención a la salud integradora en la que se incluyan la salud mental y física. A continuación, se incluye un resumen de las principales lagunas en la evidencia tratadas en el presente documento.

10.1. Lagunas en el conocimiento sobre la prevención y el cribado

- Faltan intervenciones basadas en las evidencias, rentables y personalizadas para mejorar los factores psicosociales, las alteraciones mentales y el bienestar mental como medidas preventivas de la ECV.
- No se han determinado los mejores protocolos de cribado, incluyendo el momento, la frecuencia y los métodos, para las alteraciones mentales en las personas con ECV, y cómo estos protocolos pueden variar según la afección.
- No se han definido algoritmos de tratamiento basados en el cribado.
- Faltan datos sobre la rentabilidad de las intervenciones para identificar, prevenir o tratar las alteraciones mentales en las personas con ECV.

10.2. Lagunas en el conocimiento sobre el manejo clínico

- Es necesario establecer la viabilidad, la efectividad y la sostenibilidad de las intervenciones no farmacológicas a largo plazo, como la actividad física, la psicoterapia y la prescripción social.

- Se requiere la evaluación de intervenciones psicológicas específicas y los métodos de aplicación, incluyendo las soluciones digitales.
- Se necesita desarrollar y evaluar estrategias conductuales efectivas para conseguir la modificación de la conducta y mejorar los perfiles de riesgo CV en las personas con alteraciones mentales, incluyendo las EMG.
- No se entiende bien el papel de la prevención o el tratamiento específicos al trauma para el TEPT relacionado con ECV.
- Se necesitan investigaciones sobre el impacto de la salud mental de los cuidadores de las personas con ECV, la prevención de consecuencias negativas derivadas y la integración de intervenciones en la atención CV rutinaria.
- Se requieren investigaciones farmacológicas para:
 - Demostrar la seguridad y la eficacia de los antidepresivos y los antipsicóticos en las personas con IC y sus efectos sobre los resultados CV clínicos.
 - Explorar el papel de la farmacogenómica en la estratificación del tratamiento para minimizar los efectos adversos CV y mejorar la eficacia del tratamiento psiquiátrico.
 - Investigar la eficacia de los fármacos psiquiátricos en cardio-oncología.

10.3. Lagunas en el conocimiento sobre poblaciones especiales

- Hay que recalibrar las puntuaciones de riesgo CV para las personas con EMG.
- Se necesitan ensayos controlados aleatorizados sobre intervenciones en las personas de edad avanzada con alteraciones mentales y ECV comórbida.
- Se necesitan más investigaciones sobre la eficacia de los enfoques multidisciplinarios para mejorar los resultados en las personas con multimorbilidad.

10.4. Lagunas en el conocimiento sobre los sistemas de salud y la prestación de servicios a la salud

- Es necesario desarrollar y evaluar modelos de atención integrada o colaborativos para las personas con alteraciones mentales y CV coexistentes.
- Deben desarrollarse y evaluarse vías de atención para mejorar el manejo de las personas con ECV y alteraciones mentales.
- La evaluación de intervenciones a nivel comunitario para abordar las desigualdades socioeconómicas que afectan a la CV y a la salud mental es esencial.

11. CONCLUSIONES

El presente documento incluye una revisión exhaustiva de las evidencias de la interrelación crítica entre la salud mental y CV y las enfermedades CV y mentales, y enfatiza la necesidad de integrar la evaluación y el manejo de la salud mental en la atención CV rutinaria. Sin embargo, se necesita más consistencia en las definiciones, los mecanismos de interacción y las mejores formas de investigar, prevenir o tratar el impacto negativo de la salud mental sobre la ECV y viceversa.

Se necesitan iniciativas sociales y clínicas para luchar contra el estigma de las alteraciones mentales en la población y en los sistemas de salud para reducir su impacto en la atención CV. Esto es especialmente urgente para las personas con EMG, que requieren iniciativas adicionales para reducir las grandes lagunas en la prevención CV y la atención CV aguda y crónica. Se requerirán campañas de concienciación y los programas educativos para los profesionales CV, las personas con ECV y sus cuidadores y tutores.

Los modelos de atención CV integrada con una visión holística de la salud deben desarrollarse en colaboración en las unidades hospitalarias y las consultas externas CV, integrando y coordinando a los profesionales de salud mental, atención primaria y asistencia social. También deben contar con la colaboración de personas con experiencia vivida de ECV y sus cuidadores, y adaptarse a las condiciones y la disponibilidad locales, así como las características y las necesidades individuales. Los programas de rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio son buenos ejemplos de atención integrada. Se necesitan módulos educativos y programas de capacitación específicamente diseñados por personal médico, de enfermería y profesionales aliados, especialmente profesionales de salud mental. Las autoridades locales deben abordar y aplicar modelos de reembolso para los nuevos modelos de atención sanitaria.

En el futuro, se necesitan más investigaciones para aumentar el conocimiento sobre las interacciones multilaterales entre la salud mental y CV y obtener evidencias sólidas para la prevención y el manejo de estas interacciones. En ellas se deben incluir estudios longitudinales prospectivos en la población, en las personas con distintas ECV y en las personas con alteraciones mentales, incluyendo las personas con ECV. Existe una necesidad imperiosa de ECA, con muestras más grandes y más diversas de personas y tipos de ECV, en los que se estudien la efectividad y la seguridad de las intervenciones médicas y no médicas. Estos ensayos deben incluir intervenciones psicológicas, farmacológicas, sociales y de otro tipo para prevenir o reducir los resultados de salud mental y CV negativos.

12. RESUMEN DE ASPECTOS DE SALUD MENTAL EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES ESPECÍFICAS

La información resumida para las ECV abordadas en la presente declaración de consenso se incluyen en el [Material Suplementario en Línea](#), tablas S12-S17.

13. CASOS CLÍNICOS Y PERSPECTIVAS DE LOS PACIENTES

[Los casos clínicos y las perspectivas de los pacientes](#) están disponibles en línea en el *European Heart Journal*.

14. TABLAS DE EVIDENCIAS

[Las tablas de evidencias](#) están disponibles en línea en el *European Heart Journal*.

15. MATERIAL SUPLEMENTARIO

El [Material Suplementario](#) está disponible en línea en el *European Heart Journal*.

16. INFORMACIÓN SOBRE LOS AUTORES

Afiliación de los autores/miembro del grupo de trabajo:

Frieder Braunschweig, Heart and Lung Diseases Unit, Department of Medicine (H7), Karolinska Institutet, Estocolmo, Suecia, y Department of Cardiology, Heart and Vascular Center, Karolinska University Hospital, Estocolmo, Sweden; **Sergio Buccheri**, Department of Medical Sciences, Cardiology y Uppsala Clinical Research Center, Uppsala University, Uppsala, Suecia; **Simona Dragan**, Cardiology, Victor Babes University of Medicine and Pharmacy, Timisoara, Rumanía, y Clinic of Cardiac Rehabilitation, Institute of Cardiovascular Diseases, Timisoara, Rumanía; **Marta Farrero**, Heart Failure Unit, Cardiology, Hospital Clinic Barcelona, Barcelona, España; **Faye Forsyth**, Department of Public Health and Primary Care, University of Cambridge, Cambridge, Reino Unido, y Department of Public Health and Primary Care, KU Leuven, Lovania, Bélgica; **Sofie Gevaert**, Cardiology, Ghent University Hospital, Gante, Bélgica; **Claes Held**, Uppsala Clinical Research Center, Uppsala University, Uppsala, Suecia, y Department of Medical Sciences, Cardiology, Uppsala University, Uppsala, Suecia; **Donata Kurpas**, Division of Research Methodology, Department of Nursing, Wrocław Medical University, Breslavia, Polonia; **Karl-Heinz Ladwig**, Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Múnich, Alemania, y German Center for Cardiovascular Research (DZHK), Partnersite Munich Heart Alliance, Múnich, Alemania; **Christos D. Lionis**, Laboratory of Health and Society, School of Medicine, University of Crete, Greece, Heraklion, Creta, Grecia, y University of Limassol, Chipre; **Angela H.E.M. Maas**, Cardiology, Radboud University Medical Center, Nimega, Países Bajos; **Caius Ovidiu Merșă**, ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, Francia; **Richard Mindham**, ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, Francia; **Susanne S. Pedersen**, Department of Psychology, University of Southern Denmark, Odense, Dinamarca, y Department of Cardiology, Odense, Dinamarca; **Martina Rojnic Kuzman**, Department of Psychiatry and Psychological Medicine, Zagreb University Hospital Centre, Zagreb, Croacia, y Department of Psychiatry and Psychological Medicine, Zagreb School of Medicine, Zagreb, Croacia, y European Psychiatric Association, Estrasburgo, Francia; **Sebastian Szmit**, Department of Cardio-Oncology, Centre of Postgraduate Medical Education, Varsovia, Polonia, y Department of Cancer Diagnostics and Cardio-Oncology, Maria Skłodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Varsovia, Polonia; **Rod S. Taylor**, MRC/cso Social and Public Health Sciences Unit & Robertson Centre for Biostatistics, University of Glasgow, Glasgow, Reino Unido; **Izabella Uchmanowicz**, Department of Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Wrocław Medical University, Varsovia, Polonia, y Centre for Cardiovascular Health, Edinburgh Napier University, Reino Unido; y **Noa Vilchinsky**, Department of Psychology, Bar-Ilan University, Ramat-Gan, Israel.

17. ANEXO

Grupo de documentos científicos de la ESC.

Incluye revisores de documentos y sociedades nacionales de cardiología de la ESC.

Revisores del documento: Konstantinos C. Koskinas (coordinador de revisión de GPC) (Suiza), Pascal Vranckx (coordinador de revisión de GPC) (Bélgica), Marianna Adamo (Italia), Elena Arbelo (España), Folkert W. Asselbergs (Países Bajos), Giuseppe Boriani (Italia),

Margarita Brida (Croacia), Noeleen Burke (Irlanda), Robert A. Byrne (Irlanda), Ingrid de Laval (Suecia), Lidia Einsfeld (Brasil), Enrico Frigoli (Suiza), Leonarda Galiuto (Italia), Estelle Gandjbakhch (Francia), Sherry L. Grace (Canadá), Johannes Grand (Dinamarca), Bettina Heidecker (Alemania), Mirjam Heldner (Suiza), Charlotte Helmark (Dinamarca), Marwa Hemmat Gaber (Egipto), Loreena Hill (Reino Unido), Lisa Hynes (Irlanda), Borja Ibáñez (España), Stefan James (Suecia), Alexander Kharlamov (Países Bajos), Hanne Kindermans (Bélgica), Lars Køber (Dinamarca), Ulf Landmesser (Alemania), Gregory Y.H. Lip (Reino Unido), Emma F. Magavern (Reino Unido), John William McEvoy (Irlanda), Paul McGreavy (Reino Unido), Borislava Mihaylova (Reino Unido), Inge Moelgaard (Dinamarca), Manuela Abreu (Portugal), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Agnes A. Pasquet (Bélgica), Eva Prescott (Dinamarca), Amina Rakisheva (Kazajistán), Bianca Rocca (Italia), Xavier Rossello (España), Annett Salzwedel (Alemania), Anna Sannino (Alemania), Eduard Shantsila (Reino Unido), Chantal Ski (Reino Unido), Andrew Steptoe (Reino Unido), Felix C. Tanner (Suiza), Diogo Telles (Portugal), Ilonca Vaartjes (Países Bajos), Berinde von Kemp (Bélgica), Christiaan Vrints (Bélgica) y Katja Zeppenfeld (Países Bajos).

Las sociedades cardíacas nacionales de la ESC participan activamente en el proceso de revisión de la Declaración de consenso ESC 2025 sobre salud mental y la enfermedad cardiovascular:

Alemania: German Cardiac Society, Christoph Herrmann-Lingen; **Argelia:** Algerian Society of Cardiology, Mohammed El Amine Bouzid; **Azerbaiyán:** Azerbaijan Society of Cardiology, Emin Karimli; **Bélgica:** Belgian Society of Cardiology, Michel De Pauw; **Bosnia y Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Lamiya Ferhatbegović; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Kiril Karamfiloff; **Chipre:** Cyprus Society of Cardiology, Joseph Moutiris; **Croacia:** Croatian Cardiac Society, Valentina Rickovic; **Dinamarca:** Danish Society of Cardiology, Ann Dorthe Zwisler; **Egipto:** Egyptian Society of Cardiology, Ahmed Elghalid; **Eslovaquia:** Slovak Society of Cardiology, Zuzana Katreniakova; **Eslovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Zlatko Fras; **España:** Spanish Society of Cardiology, Raquel Campuzano; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Alar Irs; **Francia:** French Society of Cardiology, Jean Jacques Monsuez; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Rusudan Agladze; **Grecia:** Hellenic Society of Cardiology, Athanasios Dritsas; **Hungría:** Hungarian Society of Cardiology, Endre Zima; **Islandia:** Icelandic Society of Cardiology, Hróbjartur Karlsson; **Israel:** Israel Heart Society, Inbar Nardi Agmon; **Italia:** Italian Federation of Cardiology, Anna Vittoria Mattioli; **Kazajistán:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Meiramgul Tundybayeva; **Kirguistán:** Kyrgyz Society of Cardiology, Erkin Mirrakhimov; **Kosovo (República de):** Kosovo Society of Cardiology, Shpend Elezi; **Letonia:** Latvian Society of Cardiology, Iveta Mintale; **Lituania:** Lithuanian Society of Cardiology, Tomas Lapinskas; **Luxemburgo:** Luxembourg Society of Cardiology, Cristiana-Astra Banu; **Macedonia del Norte:** National Society of Cardiology of North Macedonia, Jorgo Kostov; **Marruecos:** Moroccan Society of Cardiology, Ilyasse Asfalou; **Moldavia (República de):** Moldavian Society of Cardiology, Valeriu Revenco; **Noruega:** Norwegian Society of Cardiology, Eva Rice; **Países Bajos:** Netherlands Society of Cardiology, Petra Kuijpers; **Polonia:** Polish Cardiac Society, Anna Mierzynska; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Manuela Abreu; **Rumanía:** Romanian Society of Cardiology, Florin Mitu; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Luca Bertelli; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Dusica Lecic Tosevski; **Suecia:** Swedish Society of Cardiology, Joanna Hlebowicz; **Suiza:** Swiss

Society of Cardiology, Matthias Hermann; **Turquía:** Turkish Society of Cardiology, Baris Gungor; **Ucrania:** Ukrainian Association of Cardiology, Yuriy Sirenko; **Uzbekistán:** Association of Cardiologists of Uzbekistan, Nargiza Makhkamova.

18. BIBLIOGRAFÍA

1. Cox C, Fritz Z. Presenting complaint: use of language that disempowers patients. *BMJ* 2022;**377**:e066720. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-066720>
2. Nasa P, Jain R, Juneja D. Delphi methodology in healthcare research: how to decide its appropriateness. *World J Methodol* 2021;**11**:116–29. <https://doi.org/10.5662/wjm.v11.i4.116>
3. World Health Organization. *Comprehensive Mental Health Action Plan 2013–2030*. 2013. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031029> (5 February 2024, date last accessed).
4. Manwell LA, Barbic SP, Roberts K, Durisko Z, Lee C, Ware E, *et al*. What is mental health? Evidence towards a new definition from a mixed methods multidisciplinary international survey. *BMJ Open* 2015;**5**:e007079. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-007079>
5. Chowdhury M. *What is the Mental Health Continuum Model?* 2019. <https://positivepsychology.com/mental-health-continuum-model/> (8 October 2024, date last accessed).
6. Peck MC, Scheffler RM. An analysis of the definitions of mental illness used in state parity laws. *Psychiatr Serv* 2002;**53**:1089–95. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.53.9.1089>
7. World Health Organization. *International Classification of Diseases, Eleventh Revision (ICD-11)* 2022. <https://icd.who.int/> (5 February 2024, date last accessed).
8. National Association of Chronic Disease Directors. *Cardiovascular Health*. <https://chronicdisease.org/page/cardiovascularhealth/> (20 June 2024, date last accessed).
9. Boehm JK, Kubzansky LD. The heart's content: the association between positive psychological well-being and cardiovascular health. *Psychol Bull* 2012;**138**:655–91. <https://doi.org/10.1037/a0027448>
10. Rozanski A. Behavioral cardiology: current advances and future directions. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:100–10. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.047>
11. Kubzansky LD, Huffman JC, Boehm JK, Hernandez R, Kim ES, Koga HK, *et al*. Positive psychological well-being and cardiovascular disease: JACC health promotion series. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:1382–96. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.042>
12. Correll CU, Solmi M, Veronese N, Bortolato B, Rosson S, Santonastaso P, *et al*. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry* 2017;**16**:163–80. <https://doi.org/10.1002/wps.20420>
13. Vilchinsky N, Ginzburg K, Fait K, Foa EB. Cardiac-disease-induced PTSD (CDI-PTSD): a systematic review. *Clin Psychol Rev* 2017;**55**:92–106. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.04.009>
14. Rafiei S, Raoofi 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**:281–9. <https://doi.org/10.1136/spcare-2022-003884>
15. 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**:1527–37. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.06.055>
16. Karami N, Kazemini 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. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.12.055>
17. Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA, Carney RM, Doering LV, Frasure-Smith N, *et al*. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014;**129**:1350–69. <https://doi.org/10.1161/CIR.000000000000019>
18. Sokoreli I, de Vries JJ, Riistama JM, Pauws SC, Steyerberg EW, Tesanovic A, *et al*. Depression as an independent prognostic factor for all-cause mortality after a hospital admission for worsening heart failure. *Int J Cardiol* 2016;**220**:202–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.068>
19. Celano CM, Millstein RA, Bedoya CA, Healy BC, Roest AM, Huffman JC. Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Am Heart J* 2015;**170**:1105–15. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.09.013>
20. Morgan AJ, Reavley NJ, Ross A, Too LS, Jorm AF. Interventions to reduce stigma towards people with severe mental illness: systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2018;**103**:120–33. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.05.017>
21. Heiberg IH, Jacobsen BK, Balteskard L, Bramness JG, Naess Ø, Ystrom E, *et al*. Undiagnosed cardiovascular disease prior to cardiovascular death in individuals with severe mental illness. *Acta Psychiatr Scand* 2019;**139**:558–71. <https://doi.org/10.1111/acps.13017>
22. Marchand WE. Occurrence of painless myocardial infarction in psychotic patients. *N Engl J Med* 1955;**253**:51–5. <https://doi.org/10.1056/NEJM195507142530202>
23. Stubbs B, Thompson T, Acaster S, Vancampfort D, Gaughran F, Correll CU. Decreased pain sensitivity among people with schizophrenia: a meta-analysis of experimental pain induction studies. *Pain* 2015;**156**:2121–31. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000304>
24. De Hert M, Cohen D, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Leucht S, Ndeti DM, *et al*. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry* 2011;**10**:138–51. <https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2011.tb00036.x>
25. Mitchell AJ, Lord O. Do deficits in cardiac care influence high mortality rates in schizophrenia? A systematic review and pooled analysis. *J Psychopharmacol* 2010;**24**:69–80. <https://doi.org/10.1177/1359786810382056>
26. Correll CU, Solmi M, Croatto G, Schneider LK, Rohani-Montez SC, Fairley L, *et al*. Mortality in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of relative risk and aggravating or attenuating factors. *World Psychiatry* 2022;**21**:248–71. <https://doi.org/10.1002/wps.20994>

27. Prince M, Patel V, Saxena S, Maj M, Maselko J, Phillips MR, *et al.* No health without men-tal health. *Lancet* 2007;**370**:859–77. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61238-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61238-0)
28. Raj CT. The effectiveness of mental health disorder stigma-reducing interventions in the healthcare setting: an integrative review. *Arch Psychiatr Nurs* 2022;**39**:73–83. <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2022.03.005>
29. Jha MK, Qamar A, Vaduganathan M, Charney DS, Murrough JW. Screening and man-agement of depression in patients with cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:1827–45. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.041>
30. Mindham R, Van Heetvelde M, Pedersen SS. How your patient is really feeling: the emotional hinterland of a cardiac diagnosis. *Eur Heart J* 2024;**45**:748–50. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad840>
31. George-Levi S, Vilchinsky N, Rafaeli E, Liberman G, Khaskiaa A, Mosseri M, *et al.* Caregiving styles and anxiety among couples: coping versus not coping with cardiac ill-ness. *Anxiety Stress Coping* 2017;**30**:107–20. <https://doi.org/10.1080/10615806.2016.1206530>
32. Fait K, Vilchinsky N, Dekel R, Levi N, Hod H, Matetzky S. Cardiac disease-induced post-traumatic stress symptoms (CDI-PTSS) among patients' partners. *Stress Health* 2017;**33**:169–76. <https://doi.org/10.1002/smi.2686>
33. van Wijnen HC, Rasquin SM, van Heugten CM, Verbunt JA, Moulart VR. The impact of cardiac arrest on the long-term wellbeing and caregiver burden of family caregivers: a prospective cohort study. *Clin Rehabil* 2017;**31**:1267–75. <https://doi.org/10.1177/0269215516686155>
34. Vilchinsky N. Unrecognized, undiagnosed, and untreated: cardiac-disease-induced PTSD among patients' partners. *Front Psychol* 2017;**8**:1265. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01265>
35. Revenson TA, Griva K, Luszczynska A, Morrison V, Panagopoulou E, Vilchinsky N, *et al.* *Caregiving in the Illness Context*. Hampshire, England: Springer, 2016, 1–156.
36. Back M. A New Task Force for Allied Professionals in the European Society of Cardiology (ESC). 2020. <https://www.escardio.org/Sub-specialty-communities/Association-of-Cardiovascular-Nursing-&-Allied-Professions/News/celebrating-allied-health-professionals-day#:~:text=An%20ESC%20transversal%20Task%20Force,in%20cardiovascular%20disease%20management%20both> (8 October 2024, date last accessed).
37. Solanes A, Albajes-Eizagirre A, Fullana MA, Fortea L, Fusar-Poli P, Torrent C, *et al.* Can we increase the subjective well-being of the general population? An umbrella review of the evidence. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed)* 2021;**14**:50–64. <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2020.08.002>
38. Levine GN, Cohen BE, Commodore-Mensah Y, Fleury J, Huffman JC, Khalid U, *et al.* Psychological health, well-being, and the mind-heart-body connection: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;**143**:e763–83. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000947>
39. Levine GN, Steinke EE, Bakaeen FG, Bozkurt B, Cheitlin MD, Conti JB, *et al.* Sexual activity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;**125**:1058–72. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182447787>
40. Mc Gee SL, Hölte J, Maercker A, Thoma MV. Sense of coherence and stress-related resilience: investigating the mediating and moderating mechanisms in the development of resilience following stress or adversity. *Front Psychiatry* 2018;**9**:378. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00378>
41. Chida Y, Steptoe A. Positive psychological well-being and mortality: a quantitative re-view of prospective observational studies. *Psychosom Med* 2008;**70**:741–56. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e31818105ba>
42. Martín-María N, Miret M, Caballero FF, Rico-Uribe LA, Steptoe A, Chatterji S, *et al.* The impact of subjective well-being on mortality: a meta-analysis of longitudinal studies in the general population. *Psychosom Med* 2017;**79**:565–75. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000444>
43. Davidson KW, Mostofsky E, Whang W. Don't worry, be happy: positive affect and re-duced 10-year incident coronary heart disease: the Canadian Nova Scotia Health Survey. *Eur Heart J* 2010;**31**:1065–70. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp603>
44. Kim ES, Smith J, Kubzansky LD. Prospective study of the association between disposi-tional optimism and incident heart failure. *Circ Heart Fail* 2014;**7**:394–400. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000644>
45. Shimbo D, Cohen MT, McGoldrick M, Ensari I, Diaz KM, Fu J, *et al.* Translational re-search of the acute effects of negative emotions on vascular endothelial health: findings from a randomized controlled study. *J Am Heart Assoc* 2024;**13**:e032698. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.032698>
46. Rozanski A, Kubzansky LD. Psychologic functioning and physical health: a paradigm of flexibility. *Psychosom Med* 2005;**67**:S47–53. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000164253.69550.49>
47. Steptoe A, Wardle J, Marmot M. Positive affect and health-related neuroendocrine, cardiovascular, and inflammatory processes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;**102**: 6508–12. <https://doi.org/10.1073/pnas.0409174102>
48. Boehm JK, Chen Y, Koga H, Mathur MB, Vie LL, Kubzansky LD. Is optimism associated with healthier cardiovascular-related behavior? Meta-analyses of 3 health behaviors. *Circ Res* 2018;**122**:1119–34. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.310828>
49. Lurz J, Ladwig KH. Mind and body interventions in cardiology: the importance of the brain-heart connection. *Herz* 2022;**47**:103–9. <https://doi.org/10.1007/s00059-022-05104-y>
50. Lazarus RS. Some principles of psychological stress and their relation to dentistry. *J Dent Res* 1966;**45**:1620–6. <https://doi.org/10.1177/00220345660450060901>
51. Kivimäki M, Bartolomucci A, Kawachi I. The multiple roles of life stress in metabolic disorders. *Nat Rev Endocrinol* 2023;**19**:10–27. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00746-8>
52. Ginty AT, Kraynak TE, Fisher JP, Gianaros PJ. Cardiovascular and autonomic reactivity to psychological stress: neurophysiological substrates and links to cardiovascular dis-ease. *Auton Neurosci* 2017;**207**:2–9. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2017.03.003>
53. Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull* 2004;**130**:601–30. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.130.4.601>
54. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, *et al.* Effect of potentially modifiable risk factors associated with

- myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;**364**:937–52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)
55. Dar T, Radfar A, Abohashem S, Pitman RK, Tawakol A, Osborne MT. Psychosocial stress and cardiovascular disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2019;**21**:23. <https://doi.org/10.1007/s11936-019-0724-5>
 56. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, *et al.* Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;**364**:953–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17019-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17019-0)
 57. Peterson PN. JAHA spotlight on psychosocial factors and cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e017112. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017112>
 58. Kivimäki M, Nyberg ST, Batty GD, Fransson EI, Heikkilä K, Alfredsson L, *et al.* Job strain as a risk factor for coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet* 2012;**380**:1491–7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60994-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60994-5)
 59. Magnusson Hanson LL, Westerlund H, Chungkham HS, Vahtera J, Rod NH, Alexanderson K, *et al.* Job strain and loss of healthy life years between ages 50 and 75 by sex and occupational position: analyses of 64 934 individuals from four prospective cohort studies. *Occup Environ Med* 2018;**75**:486–93. <https://doi.org/10.1136/oemed-2017-104644>
 60. Sørensen JK, Framke E, Pedersen J, Alexanderson K, Bonde JP, Farrants K, *et al.* Work stress and loss of years lived without chronic disease: an 18-year follow-up of 1.5 million employees in Denmark. *Eur J Epidemiol* 2022;**37**:389–400. <https://doi.org/10.1007/s10654-022-00852-x>
 61. Xu T, Magnusson Hanson LL, Lange T, Starkopf L, Westerlund H, Madsen IEH, *et al.* Workplace bullying and workplace violence as risk factors for cardiovascular disease: a multi-cohort study. *Eur Heart J* 2019;**40**:1124–34. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy683>
 62. Landsbergis PA, Dobson M, Koutsouras G, Schnall P. Job strain and ambulatory blood pressure: a meta-analysis and systematic review. *Am J Public Health* 2013;**103**:e61–71. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2012.301153>
 63. Yang B, Wang Y, Cui F, Huang T, Sheng P, Shi T, *et al.* Association between insomnia and job stress: a meta-analysis. *Sleep Breath* 2018;**22**:1221–31. <https://doi.org/10.1007/s11325-018-1682-y>
 64. Rugulies R, Aust B, Madsen IE. Effort-reward imbalance at work and risk of depressive disorders. A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Scand J Work Environ Health* 2017;**43**:294–306. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3632>
 65. Li J, Atasoy S, Fang X, Angerer P, Ladwig KH. Combined effect of work stress and impaired sleep on coronary and cardiovascular mortality in hypertensive workers: the MONICA/KORA cohort study. *Eur J Prev Cardiol* 2021;**28**:220–6. <https://doi.org/10.1177/2047487319839183>
 66. Heikkilä K, Nyberg ST, Fransson EI, Alfredsson L, De Bacquer D, Björner JB, *et al.* Job strain and tobacco smoking: an individual-participant data meta-analysis of 166,130 adults in 15 European studies. *PLoS One* 2012;**7**:e35463. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035463>
 67. Fransson EI, Heikkilä K, Nyberg ST, Zins M, Westerlund H, Westerholm P, *et al.* Job strain as a risk factor for leisure-time physical inactivity: an individual-participant meta-analysis of up to 170,000 men and women: the IPD-Work Consortium. *Am J Epidemiol* 2012;**176**:1078–89. <https://doi.org/10.1093/aje/kws336>
 68. Heikkilä K, Nyberg ST, Fransson EI, Alfredsson L, De Bacquer D, Björner JB, *et al.* Job strain and alcohol intake: a collaborative meta-analysis of individual-participant data from 140,000 men and women. *PLoS One* 2012;**7**:e40101. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040101>
 69. Heikkilä K, Fransson EI, Nyberg ST, Zins M, Westerlund H, Westerholm P, *et al.* Job strain and health-related lifestyle: findings from an individual-participant meta-analysis of 118,000 working adults. *Am J Public Health* 2013;**103**:2090–7. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2012.301090>
 70. Kaspersen SL, Pape K, Ose SO, Gunnell D, Bjørngaard JH. Unemployment and initiation of psychotropic medication: a case-crossover study of 2 348 552 Norwegian employees. *Occup Environ Med* 2016;**73**:719–26. <https://doi.org/10.1136/oemed-2016-103578>
 71. Sanchez Rico M, Plessz M, Airagnes G, Ribet C, Hoertel N, Goldberg M, *et al.* Cardiovascular burden and unemployment: a retrospective study in a large population-based French cohort. *PLoS One* 2023;**18**:e0288747. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288747>
 72. Zagazdzon P, Parszuto J, Wrotkowska M, Dydjow-Bendek D. Effect of unemployment on cardiovascular risk factors and mental health. *Occup Med (Lond)* 2014;**64**:436–41. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqu044>
 73. Ahn J, Kim NS, Lee BK, Park J, Kim Y. Comparison of the physical and mental health problems of unemployed with employees in South Korea. *Arch Environ Occup Health* 2021;**76**:163–72. <https://doi.org/10.1080/19338244.2020.1783503>
 74. Wang T, Li Y, Zheng X. Association of socioeconomic status with cardiovascular disease and cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Z Gesundh Wiss* 2023;**32**:385–99. <https://doi.org/10.1007/s10389-023-01825-4>
 75. Jackman MR, Jackman RW. An interpretation of the relation between objective and subjective social status. *Am Sociol Rev* 1973;**38**:569–82. <https://doi.org/10.2307/2094408>
 76. Tang KL, Rashid R, Godley J, Ghali WA. Association between subjective social status and cardiovascular disease and cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016;**6**:e010137. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010137>
 77. Everson-Rose SA, Lutsey PL, Roetker NS, Lewis TT, Kershaw KN, Alonso A, *et al.* Perceived discrimination and incident cardiovascular events: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2015;**182**:225–34. <https://doi.org/10.1093/aje/kwv035>
 78. Lawrence WR, Jones GS, Johnson JA, Ferrell KP, Johnson JN, Shiels MS, *et al.* Discrimination experiences and all-cause and cardiovascular mortality: multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2023;**16**:e009697. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.122.009697>
 79. Martos-Méndez MJ, García-Cid A, Gómez-Jacinto L, Hombrados-Mendieta I. Perceived discrimination, psychological distress and cardiovascular risk in migrants in Spain. *Int J Environ Res Public Health* 2020;**17**:4601. <https://doi.org/10.3390/ijerph17124601>
 80. Harris LK, Berry DC, Cortés YI. Psychosocial factors related to cardiovascular disease risk in young African American women:

- a systematic review. *Ethn Health* 2022;**27**: 1806–24. <https://doi.org/10.1080/13557858.2021.1990218>
81. Kalmakis KA, Chandler GE. Adverse childhood experiences: towards a clear conceptual meaning. *J Adv Nurs* 2014;**70**:1489–501. <https://doi.org/10.1111/jan.12329>
 82. Jakubowski KP, Cundiff JM, Matthews KA. Cumulative childhood adversity and adult cardiometabolic disease: a meta-analysis. *Health Psychol* 2018;**37**:701–15. <https://doi.org/10.1037/hea0000637>
 83. Batty GD, Kivimäki M, Frank P. State care in childhood and adult mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet Public Health* 2022;**7**: e504–14. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(22\)00081-0](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(22)00081-0)
 84. Liang Y, Ai S, Weng F, Feng H, Yang L, He Z, et al. Associations of childhood maltreatment and genetic risks with incident heart failure in later life. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**: e026536. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.026536>
 85. Jackson DB, Testa A, Woodward KP, Qureshi F, Ganson KT, Nagata JM. Adverse childhood experiences and cardiovascular risk among young adults: findings from the 2019 behavioral risk factor surveillance system. *Int J Environ Res Public Health* 2022;**19**:11710. <https://doi.org/10.3390/ijerph191811710>
 86. Dong M, Giles WH, Felitti VJ, Dube SR, Williams JE, Chapman DP, et al. Insights into causal pathways for ischemic heart disease: adverse childhood experiences study. *Circulation* 2004;**110**:1761–6. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000143074.54995.7F>
 87. Chandan JS, Thomas T, Bradbury-Jones C, Russell R, Bandyopadhyay S, Nirantharakumar K, et al. Female survivors of intimate partner violence and risk of depression, anxiety and serious mental illness. *Br J Psychiatry* 2020;**217**:562–7. <https://doi.org/10.1192/bjp.2019.124>
 88. Chandan JS, Thomas T, Bradbury-Jones C, Taylor J, Bandyopadhyay S, Nirantharakumar K. Risk of cardiometabolic disease and all-cause mortality in female survivors of domestic abuse. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e014580. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014580>
 89. Clark CJ, Alonso A, Everson-Rose SA, Spencer RA, Brady SS, Resnick MD, et al. Intimate partner violence in late adolescence and young adulthood and subsequent cardiovascular risk in adulthood. *Prev Med* 2016;**87**:132–7. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.02.031>
 90. Prohaska T, Burholt V, Burns A, Golden J, Hawkey L, Lawlor B, et al. Consensus statement: loneliness in older adults, the 21st century social determinant of health? *BMJ Open* 2020;**10**:e034967. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034967>
 91. Newall NEC, Menec VH. A comparison of different definitions of social isolation using Canadian Longitudinal Study on Aging (CLSA) data. *Ageing Soc* 2020;**40**:2671–94. <https://doi.org/10.1017/S0144686X19000801>
 92. Valtorta NK, Kanaan M, Gilbody S, Ronzi S, Hanratty B. Loneliness and social isolation as risk factors for coronary heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis of longitudinal observational studies. *Heart* 2016;**102**:1009–16. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308790>
 93. Liang YY, Chen Y, Feng H, Liu X, Ai QH, Xue H, et al. Association of social isolation and loneliness with incident heart failure in a population-based cohort study. *JACC Heart Fail* 2023;**11**:334–44. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2022.11.028>
 94. World Health Organization. *Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates*. Geneva: World Health Organization, 2017.
 95. Ladwig KH, Baumert J, Marten-Mittag B, Lukaschek K, Johar H, Fang X, et al. Room for depressed and exhausted mood as a risk predictor for all-cause and cardiovascular mortality beyond the contribution of the classical somatic risk factors in men. *Atherosclerosis* 2017;**257**:224–31. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.12.003>
 96. Krittanawong C, Maitra NS, Qadeer YK, Wang Z, Fogg S, Storch EA, et al. Association of depression and cardiovascular disease. *Am J Med* 2023;**136**:881–95. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2023.04.036>
 97. Rajan S, McKee M, Rangarajan S, Bangdiwala S, Rosengren A, Gupta R, et al. Association of symptoms of depression with cardiovascular disease and mortality in low-, middle-, and high-income countries. *JAMA Psychiatry* 2020;**77**:1052–63. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.1351>
 98. Cao L, Sheng C, Luo G, Ou J. Depression as a risk factor for developing heart failure: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Cardiovasc Nurs* 2022;**37**:112–21. <https://doi.org/10.1097/JCN.0000000000000760>
 99. Shi S, Liu T, Liang J, Hu D, Yang B. Depression and risk of sudden cardiac death and arrhythmias: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2017;**79**:153–61. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000382>
 100. Wu H, Li C, Li B, Zheng T, Feng K, Wu Y. Psychological factors and risk of atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. *Int J Cardiol* 2022;**362**:85–92. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.05.048>
 101. Gilman SE, Sucha E, Kingsbury M, Horton NJ, Murphy JM, Colman I. Depression and mortality in a longitudinal study: 1952–2011. *CMAJ* 2017;**189**:E1304–10. <https://doi.org/10.1503/cmaj.170125>
 102. DeMartini J, Patel G, Fancher TL. Generalized anxiety disorder. *Ann Intern Med* 2019;**170**:ITC49–64. <https://doi.org/10.7326/AITC201904020>
 103. Nechita D, Nechita F, Motorga R. A review of the influence the anxiety exerts on human life. *Rom J Morphol Embryol* 2018;**59**:1045–51.
 104. Steimer T. The biology of fear- and anxiety-related behaviors. *Dialogues Clin Neurosci* 2002;**4**:231–49. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2002.4.3/tsteimer>
 105. Batelaan NM, Seldenrijk A, Bot M, van Balkom AJ, Penninx BW. Anxiety and new onset of cardiovascular disease: critical review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2016;**208**: 223–31. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.156554>
 106. Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, Denollet J. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:38–46. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.034>
 107. Janszky I, Ahnve S, Lundberg I, Hemmingsson T. Early-onset depression, anxiety, and risk of subsequent coronary heart disease: 37-year follow-up of 49,321 young Swedish men. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:31–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.033>
 108. Nabi H, Hall M, Koskenvuo M, Singh-Manoux A, Oksanen T, Suominen S, et al. Psychological and somatic symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease: the health and social support prospective cohort study. *Biol Psychiatry* 2010;**67**: 378–85. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.07.040>

- ^{109.} Emdin CA, Odutayo A, Wong CX, Tran J, Hsiao AJ, Hunn BH. Meta-analysis of anxiety as a risk factor for cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2016;**118**:511–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.05.041>
- ^{110.} Fu Y, He W, Ma J, Wei B. Relationship between psychological factors and atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2020;**99**:e19615. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019615>
- ^{111.} Gustad LT, Laugsand LE, Janszky I, Dalen H, Bjerkeset O. Symptoms of anxiety and depression and risk of heart failure: the HUNT study. *Eur J Heart Fail* 2014;**16**:861–70. <https://doi.org/10.1002/ehf.133>
- ^{112.} Smoller JW, Pollack MH, Wassertheil-Smoller S, Jackson RD, Oberman A, Wong ND, *et al.* Panic attacks and risk of incident cardiovascular events among postmenopausal women in the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Gen Psychiatry* 2007;**64**:1153–60. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.10.1153>
- ^{113.} Thakur A, Choudhary D, Kumar B, Chaudhary A. A review on post-traumatic stress disorder (PTSD): symptoms, therapies and recent case studies. *Curr Mol Pharmacol* 2022;**15**:502–16. <https://doi.org/10.2174/1874467214666210525160944>
- ^{114.} Sladen RN, Shulman MA, Javadi A, Hodgson C, Myles PS, McGiffin D, *et al.* Postdischarge functional capacity, health-related quality of life, depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder in patients receiving a long-term left ventricular assist device. *J Card Fail* 2022;**28**:83–92. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.07.019>
- ^{115.} Beristianos MH, Yaffe K, Cohen B, Byers AL. PTSD and risk of incident cardiovascular disease in aging veterans. *Am J Geriatr Psychiatry* 2016;**24**:192–200. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2014.12.003>
- ^{116.} Jacquet-Smailovic M, Brennsthul MJ, Denis I, Kirche A, Tarquinio C, Tarquinio C. Relationship between post-traumatic stress disorder and subsequent myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2022;**297**:525–35. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.10.056>
- ^{117.} Boscarino JA. A prospective study of PTSD and early-age heart disease mortality among Vietnam veterans: implications for surveillance and prevention. *Psychosom Med* 2008;**70**:668–76. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e31817bccaf>
- ^{118.} Krantz DS, Shank LM, Goodie JL. Post-traumatic stress disorder (PTSD) as a systemic disorder: pathways to cardiovascular disease. *Health Psychol* 2022;**41**:651–62. <https://doi.org/10.1037/hea0001127>
- ^{119.} Fu Q. Autonomic dysfunction and cardiovascular risk in post-traumatic stress disorder. *Auton Neurosci* 2022;**237**:102923. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102923>
- ^{120.} Peruzzolo TL, Pinto JV, Roza TH, Shintani AO, Anzolin AP, Gnielka V, *et al.* Inflammatory and oxidative stress markers in post-traumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2022;**27**:3150–63. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01564-0>
- ^{121.} Edmondson D, Cohen BE. Posttraumatic stress disorder and cardiovascular disease. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2013;**55**:548–56. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.03.004>
- ^{122.} Kelly MM, Jensen KP, Sofuoglu M. Co-occurring tobacco use and posttraumatic stress disorder: smoking cessation treatment implications. *Am J Addict* 2015;**24**:695–704. <https://doi.org/10.1111/ajad.12304>
- ^{123.} van den Berk-Clark C, Secret S, Walls J, Hallberg E, Lustman PJ, Schneider FD, *et al.* Association between posttraumatic stress disorder and lack of exercise, poor diet, obesity, and co-occurring smoking: a systematic review and meta-analysis. *Health Psychol* 2018;**37**:407–16. <https://doi.org/10.1037/hea0000593>
- ^{124.} Edmondson D. An enduring somatic threat model of posttraumatic stress disorder due to acute life-threatening medical events. *Soc Personal Psychol Compass* 2014;**8**: 118–34. <https://doi.org/10.1111/spc3.12089>
- ^{125.} Tully PJ, Harrison NJ, Cheung P, Cosh S. Anxiety and cardiovascular disease risk: a re-view. *Curr Cardiol Rep* 2016;**18**:120. <https://doi.org/10.1007/s11886-016-0800-3>
- ^{126.} Shao M, Lin X, Jiang D, Tian H, Xu Y, Wang L, *et al.* Depression and cardiovascular disease: shared molecular mechanisms and clinical implications. *Psychiatry Res* 2020;**285**: 112802. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112802>
- ^{127.} Pedersen SS, Andersen CM, Burg M, Theuns D. Anger and long-term mortality and ventricular arrhythmias in patients with a first-time implantable cardioverter-defibrillator: data from the MIDAS study. *Europace* 2020;**22**:1054–61. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab083>
- ^{128.} Rosenstrøm S, Risom SS, Hove JD, Brødsgaard A. Living with atrial fibrillation: a family perspective. *Nurs Res Pract* 2022;**2022**:7394445. <https://doi.org/10.1155/2022/7394445>
- ^{129.} Bermudez T, Bierbauer W, Scholz U, Hermann M. Depression and anxiety in cardiac re-habilitation: differential associations with changes in exercise capacity and quality of life. *Anxiety Stress Coping* 2022;**35**:204–18. <https://doi.org/10.1080/10615806.2021.1952191>
- ^{130.} Szpakowski N, Qiu F, Masih S, Kurdyak P, Wijesundera HC. Economic impact of sub-sequent depression in patients with a new diagnosis of stable angina: a population-based study. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e006911. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006911>
- ^{131.} Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *Eur Heart J* 2014;**35**:1365–72. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu462>
- ^{132.} Lichtman JH, Bigger JT Jr, Blumenthal JA, Frasure-Smith N, Kaufmann PG, Lespérance F, *et al.* Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation* 2008;**118**:1768–75. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.190769>
- ^{133.} Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007;**370**:851–8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61415-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61415-9)
- ^{134.} Mai AS, Lim OZH, Ho YJ, Kong C, Lim GEH, Ng CH, *et al.* Prevalence, risk factors and intervention for depression and anxiety in pulmonary hypertension: a systematic re-view and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)* 2022;**9**:765461. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.765461>
- ^{135.} Alosaimi N, Sherar LB, Griffiths P, Pearson N. Clustering of diet, physical activity and sedentary behaviour and related physical

- and mental health outcomes: a systematic re-view. *BMC Public Health* 2023;**23**:1572. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-16372-6>
136. Thombs BD, Bass EB, Ford DE, Stewart KJ, Tsilidis KK, Patel U, *et al.* Prevalence of de-pression in survivors of acute myocardial infarction. *J Gen Intern Med* 2006;**21**:30–8. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2005.00269.x>
 137. Mallik S, Spertus JA, Reid KJ, Krumholz HM, Rumsfeld JS, Weintraub WS, *et al.* Depressive symptoms after acute myocardial infarction: evidence for highest rates in younger women. *Arch Intern Med* 2006;**166**:876–83. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.8.876>
 138. Pająk A, Jankowski P, Kotseva K, Heidrich J, de Smedt D, De Bacquer D. Depression, anxiety, and risk factor control in patients after hospitalization for coronary heart dis-ease: the EUROASPIRE III Study. *Eur J Prev Cardiol* 2013;**20**:331–40. <https://doi.org/10.1177/2047487312441724>
 139. Brown T, Chen S, Ou Z, McDonald N, Bennett-Murphy L, Schneider L, *et al.* Feasibility of assessing adolescent and young adult heart transplant recipient mental health and resilience using patient-reported outcome measures. *J Acad Consult Liaison Psychiatry* 2022;**63**:153–62. <https://doi.org/10.1016/j.jaclp.2021.08.002>
 140. de la Rosa A, Singer-Englar T, Hamilton MA, IsHak WW, Kobashigawa JA, Kittleson MM. The impact of depression on heart transplant outcomes: a retrospective single-center cohort study. *Clin Transplant* 2021;**35**:e14204. <https://doi.org/10.1111/ctr.14204>
 141. Dew MA, Kormos RL, DiMartini AF, Switzer GE, Schulberg HC, Roth LH, *et al.* Prevalence and risk of depression and anxiety-related disorders during the first three years after heart transplantation. *Psychosomatics* 2001;**42**:300–13. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.42.4.300>
 142. Rossi Ferrario S, Panzeri A, Pistono M. Psychological difficulties of LVAD patients and caregivers: a follow up over one year from discharge. *ArtifOrgans* 2022;**46**:479–90. <https://doi.org/10.1111/aor.14071>
 143. Heilmann C, Kaps J, Hartmann A, Zeh W, Anjarwalla AL, Beyersdorf F, *et al.* Mental health status of patients with mechanical aortic valves, with ventricular assist devices and after heart transplantation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016;**23**:321–5. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivw111>
 144. Thrall G, Lip GY, Carroll D, Lane D. Depression, anxiety, and quality of life in patients with atrial fibrillation. *Chest* 2007;**132**:1259–64. <https://doi.org/10.1378/chest.07-0036>
 145. Ghezzi ES, Sharman RLS, Selvanayagam JB, Psaltis PJ, Sanders P, Astley JM, *et al.* Burden of mood symptoms and disorders in implantable cardioverter defibrillator patients: a systematic review and meta-analysis of 39 954 patients. *Europace* 2023;**25**:euad130. <https://doi.org/10.1093/europace/euad130>
 146. Pedersen SS, Nielsen JC, Wehberg S, Jørgensen OD, Riahi S, Haarbo J, *et al.* New onset anxiety and depression in patients with an implantable cardioverter defibrillator during 24 months of follow-up (data from the national DEFIB-WOMEN study). *Gen Hosp Psychiatry* 2021;**72**:59–65. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2021.07.003>
 147. Ensslin C, Berg J, Hermes-Laufer J, Keller LS, Niederseer D, Pazhenkottal A, *et al.* Depressive symptoms in patients after primary and secondary prophylactic ICD im-plantation. *Clin Res Cardiol* 2022;**111**:1210–8. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01940-w>
 148. Tagney J. A literature review comparing the experiences and emergent needs of adult patients with permanent pacemakers (PPMs) and implantable cardioverter defibrilla-tors (ICDs). *J Clin Nurs* 2010;**19**:2081–9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2009.03031.x>
 149. Andonian C, Beckmann J, Biber S, Ewert P, Freilinger S, Kaemmerer H, *et al.* Current research status on the psychological situation of adults with congenital heart disease. *Cardiovasc Diagn Ther* 2018;**8**:799–804. <https://doi.org/10.21037/cdt.2018.12.06>
 150. Udholm S, Nyboe C, Lundbye-Christensen S, Nordentoft M, Hjortdal VE. Congenital heart disease and risk of suicide and self-harm: a Danish nationwide cohort study. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e015735. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015735>
 151. Gu S, Hu H, Dong H. Systematic review of health-related quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. *Pharmacoeconomics* 2016;**34**:751–70. <https://doi.org/10.1007/s40273-016-0395-y>
 152. Halimi L, Marin G, Molinari N, Gamez AS, Boissin C, Suehs CM, *et al.* Impact of psy-chological factors on the health-related quality of life of patients treated for pulmonary arterial hypertension. *J Psychosom Res* 2018;**105**:45–51. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.12.003>
 153. Pfeuffer-Jovic E, Joa F, Halank M, Krannich JH, Held M. Anxiety, depression and quality of life in pulmonary hypertension: a comparison of incident and prevalent cases. *Respiration* 2022;**101**:784–92. <https://doi.org/10.1159/000524369>
 154. Zhang J, Yin Y, Wen Y, Shi F, Wang J. Anxiety and depression in patients with pulmon-ary arterial hypertension in northwest China: a cross-sectional study. *Front Psychiatry* 2021;**12**:758120. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.758120>
 155. Von Visger TT, Kuntz KK, Phillips GS, Yildiz VO, Sood N. Quality of life and psycho-logical symptoms in patients with pulmonary hypertension. *Heart Lung* 2018;**47**: 115–21. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2017.12.004>
 156. Lane D, Carroll D, Ring C, Beevers DG, Lip GY. Mortality and quality of life 12 months after myocardial infarction: effects of depression and anxiety. *Psychosom Med* 2001;**63**: 221–30. <https://doi.org/10.1097/00006842-200103000-00005>
 157. Meijer A, Conradi HJ, Bos EH, Anselmino M, Carney RM, Denollet J, *et al.* Adjusted prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: individual patient data meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2013; **203**:90–102. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.111195>
 158. van Dijk MR, Utens EM, Dulfer K, Al-Qezweny MN, van Geuns R, Daemen J, *et al.* Depression and anxiety symptoms as predictors of mortality in PCI patients at 10 years of follow-up. *Eur J Prev Cardiol* 2016;**23**:552–8. <https://doi.org/10.1177/2047487315571889>
 159. Owen JE, Bonds CL, Wellisch DK. Psychiatric evaluations of heart transplant candi-dates: predicting post-transplant hospitalizations, rejection episodes, and survival. *Psychosomatics* 2006;**47**:213–22. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.47.3.213>
 160. Dew MA, Kormos RL, Roth LH, Murali S, DiMartini A, Griffith BP. Early post-transplant medical compliance and mental health predict physical morbidity and mortality one to three years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1999;**18**:549–62. [https://doi.org/10.1016/S1053-2498\(98\)00044-8](https://doi.org/10.1016/S1053-2498(98)00044-8)
 161. DeFilippis EM, Breathett K, Donald EM, Nakagawa S, Takeda K, Takayama H, *et al.* Psychosocial risk and its association

- with outcomes in continuous-flow left ventricular assist device patients. *Circ Heart Fail* 2020;**13**:e006910. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.006910>
162. Mullan C, Caraballo C, Ravindra NG, Miller PE, McCullough M, Brown K, *et al.* Psychiatric comorbidity and outcomes after left ventricular assist device implantation for end-stage heart failure. *JACC Heart Fail* 2020;**8**:569–77. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.03.011>
 163. Zhuo C, Ji F, Lin X, Jiang D, Wang L, Tian H, *et al.* Depression and recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation: a meta-analysis of cohort studies. *J Affect Disord* 2020;**271**:27–32. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.03.118>
 164. Sin NL, Kumar AD, Gehi AK, Whooley MA. Direction of association between depressive symptoms and lifestyle behaviors in patients with coronary heart disease: the heart and soul study. *Ann Behav Med* 2016;**50**:523–32. <https://doi.org/10.1007/s12160-016-9777-9>
 165. Tang HY, Sayers SL, Weissinger G, Riegel B. The role of depression in medication adherence among heart failure patients. *Clin Nurs Res* 2014;**23**:231–44. <https://doi.org/10.1177/1054773813481801>
 166. Swardfager W, Herrmann N, Marzolini S, Saleem M, Farber SB, Kiss A, *et al.* Major depressive disorder predicts completion, adherence, and outcomes in cardiac rehabilitation: a prospective cohort study of 195 patients with coronary artery disease. *J Clin Psychiatry* 2011;**72**:1181–8. <https://doi.org/10.4088/JCP.09m05810blu>
 167. Kronish IM, Rieckmann N, Halm EA, Shimbo D, Vorchheimer D, Haas DC, *et al.* Persistent depression affects adherence to secondary prevention behaviors after acute coronary syndromes. *J Gen Intern Med* 2006;**21**:1178–83. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2006.00586.x>
 168. Bermudez T, Maercker A, Bierbauer W, Bernardo A, Fleisch-Silvestri R, Hermann M, *et al.* The role of daily adjustment disorder, depression and anxiety symptoms for the physical activity of cardiac patients. *Psychol Med* 2023;**53**:5992–6001. <https://doi.org/10.1017/S0033291722003154>
 169. Lapa ME, Swabe GM, Rollman BL, Muldoon MF, Thurston RC, Magnani JW. Assessment of depression and adherence to guideline-directed medical therapies following percutaneous coronary intervention. *JAMA Netw Open* 2022;**5**:e2246317. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.46317>
 170. Poletti V, Pagnini F, Banfi P, Volpato E. The role of depression on treatment adherence in patients with heart failure—a systematic review of the literature. *Curr Cardiol Rep* 2022;**24**:1995–2008. <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01815-0>
 171. Storer B, Kershaw KA, Braund TA, Chakouch C, Coleshill MJ, Haffar S, *et al.* Global prevalence of anxiety in adult cardiology outpatients: a systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol* 2023;**48**:101877. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101877>
 172. Hanssen TA, Nordrehaug JE, Eide GE, Bjelland I, Rokne B. Anxiety and depression after acute myocardial infarction: an 18-month follow-up study with repeated measures and comparison with a reference population. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;**16**:651–9. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e32832e4206>
 173. Johnson AK, Hayes SN, Sawchuk C, Johnson MP, Best PJ, Gulati R, *et al.* Analysis of posttraumatic stress disorder, depression, anxiety, and resiliency within the unique population of spontaneous coronary artery dissection survivors. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e014372. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014372>
 174. Easton K, Coventry P, Lovell K, Carter LA, Deaton C. Prevalence and measurement of anxiety in samples of patients with heart failure: meta-analysis. *J Cardiovasc Nurs* 2016;**31**:367–79. <https://doi.org/10.1097/JCN.0000000000000265>
 175. Dekker RL, Lennie TA, Doering LV, Chung ML, Wu JR, Moser DK. Coexisting anxiety and depressive symptoms in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2014;**13**:168–76. <https://doi.org/10.1177/1474515113519520>
 176. Loh AZH, Tan JSY, Tam JKC, Zhang MW, Ho CSH, Ho RC. Postoperative psychological disorders among heart transplant recipients: a meta-analysis and meta-regression. *Psychosom Med* 2020;**82**:689–98. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000833>
 177. Koleck TA, Mitha SA, Biviano A, Caceres BA, Corwin EJ, Goldenthal I, *et al.* Exploring depressive symptoms and anxiety among patients with atrial fibrillation and/or flutter at the time of cardioversion or ablation. *J Cardiovasc Nurs* 2021;**36**:470–81. <https://doi.org/10.1097/JCN.0000000000000723>
 178. Grand J, Fuglsbjerg C, Borregaard B, Wagner MK, Kragh AR, Bekker-Jensen D, *et al.* Sex differences in symptoms of anxiety, depression, post-traumatic stress disorder, and cognitive function among survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2023;**12**:765–73. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuad093>
 179. Peskine A, Cariou A, Hajage D, Deye N, Guérot E, Dres M, *et al.* Long-term disabilities of survivors of out-of-hospital cardiac arrest: the Hanox study. *Chest* 2021;**159**:699–711. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.07.022>
 180. Joshi VL, Tang LH, Mikkelsen TB, Nielsen JF, Zinckernagel L, Borregaard B, *et al.* Does time heal fatigue, psychological, cognitive and disability problems in people who experience an out-of-hospital cardiac arrest? Results from the DANCAS survey study. *Resuscitation* 2023;**182**:109639. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2022.11.005>
 181. Frydensberg VS, Johansen JB, Möller S, Riahi S, Wehberg S, Haarbo J, *et al.* Anxiety and depression symptoms in Danish patients with an implantable cardioverter-defibrillator: prevalence and association with indication and sex up to 2 years of follow-up (data from the national DEFIB-WOMEN study). *Europace* 2020;**22**:1830–40. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab176>
 182. Jackson JL, Leslie CE, Hondorp SN. Depressive and anxiety symptoms in adult congenital heart disease: prevalence, health impact and treatment. *Prog Cardiovasc Dis* 2018;**61**:294–9. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.07.015>
 183. Lebherz C, Frick M, Panse J, Wienstroer P, Brehmer K, Kerst G, *et al.* Anxiety and depression in adults with congenital heart disease. *Front Pediatr* 2022;**10**:906385. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.906385>
 184. Roest AM, Zuidersma M, de Jonge P. Myocardial infarction and generalised anxiety disorder: 10-year follow-up. *Br J Psychiatry* 2012;**200**:324–9. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.103549>
 185. Celano CM, Villegas AC, Albanese AM, Gaggin HK, Huffman JC. Depression and anxiety in heart failure: a review. *Harv Rev Psychiatry* 2018;**26**:175–84. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000162>
 186. Alhurani AS, Dekker RL, Abed MA, Khalil A, Al Zaghail MH, Lee KS, *et al.* The association of co-morbid symptoms of

- depression and anxiety with all-cause mortality and cardiac rehospitalization in patients with heart failure. *Psychosomatics* 2015;**56**:371–80. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2014.05.022>
187. Suzuki T, Shiga T, Kuwahara K, Kobayashi S, Suzuki S, Nishimura K, *et al.* Impact of clustered depression and anxiety on mortality and rehospitalization in patients with heart failure. *J Cardiol* 2014;**64**:456–62. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2014.02.031>
 188. Kikkenborg Berg S, Caspar Thygesen L, Hastrup Svendsen J, Vinggaard Christensen A, Zwisler AD. Anxiety predicts mortality in ICD patients: results from the cross-sectional national CopenHeartICD survey with register follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;**37**:1641–50. <https://doi.org/10.1111/pace.12490>
 189. Cromhout PF, Christensen AV, Jørgensen MB, Ekholm O, Juel K, Svendsen JH, *et al.* Exploring the use of psychotropic medication in cardiac patients with and without anxiety and its association with 1-year mortality. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2022;**21**:612–9. <https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvab111>
 190. Grace SL, Abbey SE, Shnek ZM, Irvine J, Franche RL, Stewart DE. Cardiac rehabilitation II: referral and participation. *Gen Hosp Psychiatry* 2002;**24**:127–34. [https://doi.org/10.1016/S0163-8343\(02\)00179-2](https://doi.org/10.1016/S0163-8343(02)00179-2)
 191. Eisenberg SA, Shen BJ, Schwarz ER, Mallon S. Avoidant coping moderates the association between anxiety and patient-rated physical functioning in heart failure patients. *J Behav Med* 2012;**35**:253–61. <https://doi.org/10.1007/s10865-011-9358-0>
 192. Edmondson D, Richardson S, Falzon L, Davidson KW, Mills MA, Neria Y. Posttraumatic stress disorder prevalence and risk of recurrence in acute coronary syndrome patients: a meta-analytic review. *PLoS One* 2012;**7**:e38915. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038915>
 193. Sumner JA, Kim ESH, Wood MJ, Chi G, Nolen J, Grodzinsky A, *et al.* Posttraumatic stress disorder after spontaneous coronary artery dissection: a report of the international spontaneous coronary artery dissection registry. *J Am Heart Assoc* 2024;**13**:e032819. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.032819>
 194. Kobayashi S, Nishimura K, Suzuki T, Shiga T, Ishigooka J. Post-traumatic stress disorder and its risk factors in Japanese patients living with implantable cardioverter defibrillators: a preliminary examination. *J Arrhythm* 2014;**30**:105–10. <https://doi.org/10.1016/j.joa.2013.07.004>
 195. Kapa S, Rotondi-Trevisan D, Mariano Z, Aves T, Irvine J, Dorian P, *et al.* Psychopathology in patients with ICDs over time: results of a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;**33**:198–208. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2009.02599.x>
 196. Simeone RM, Downing KF, Bobo WV, Grosse SD, Khanna AD, Farr SL. Post-traumatic stress disorder, anxiety, and depression among adults with congenital heart defects. *Birth Defects Res* 2022;**114**:124–35. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1971>
 197. Harrison DJ, Kay J, Jacobsen RM, Londono-Obregon C, Yeung E, Kelly SL, *et al.* The burden of psychological trauma and post-traumatic stress disorder among adults with congenital heart disease: PTSD in ACHD. *Am J Cardiol* 2024;**219**:9–16. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2024.03.007>
 198. Edmondson D, Rieckmann N, Shaffer JA, Schwartz JE, Burg MM, Davidson KW, *et al.* Posttraumatic stress due to an acute coronary syndrome increases risk of 42-month major adverse cardiac events and all-cause mortality. *J Psychiatr Res* 2011;**45**:1621–6. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.07.004>
 199. Horowitz M, Wilner N, Alvarez W. Impact of event scale: a measure of subjective stress. *Psychosom Med* 1979;**41**:209–18. <https://doi.org/10.1097/00006842-197905000-00004>
 200. Ginzburg K, Kutz I, Koifman B, Roth A, Kriwisky M, David D, *et al.* Acute stress disorder symptoms predict all-cause mortality among myocardial infarction patients: a 15-year longitudinal study. *Ann Behav Med* 2016;**50**:177–86. <https://doi.org/10.1007/s12160-015-9744-x>
 201. Shemesh E, Rudnick A, Kaluski E, Milovanov O, Salah A, Alon D, *et al.* A prospective study of posttraumatic stress symptoms and nonadherence in survivors of a myocardial infarction (MI). *Gen Hosp Psychiatry* 2001;**23**:215–22. [https://doi.org/10.1016/S0163-8343\(01\)00150-5](https://doi.org/10.1016/S0163-8343(01)00150-5)
 202. Pedersen SS, van Domburg RT, Larsen ML. The effect of low social support on short-term prognosis in patients following a first myocardial infarction. *Scand J Psychol* 2004;**45**:313–8. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9450.2004.00410.x>
 203. von Känel R, Hari R, Schmid JP, Wiedemar L, Guler E, Barth J, *et al.* Non-fatal cardiovascular outcome in patients with posttraumatic stress symptoms caused by myocardial infarction. *J Cardiol* 2011;**58**:61–8. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2011.02.007>
 204. Foa EB, Riggs DS, Dancu CV, Rothbaum BO. Reliability and validity of a brief instrument for assessing post-traumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 1993;**6**:459–73. <https://doi.org/10.1007/BF00974317>
 205. Doerfler LA, Paraskos JA, Piniarski L. Relationship of quality of life and perceived control with posttraumatic stress disorder symptoms 3 to 6 months after myocardial infarction. *J Cardiopulm Rehabil* 2005;**25**:166–72. <https://doi.org/10.1097/00008483-200505000-00008>
 206. Shemesh E, Yehuda R, Milo O, Dinur I, Rudnick A, Vered Z, *et al.* Posttraumatic stress, nonadherence, and adverse outcome in survivors of a myocardial infarction. *Psychosom Med* 2004;**66**:521–6. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000126199.05189.86>
 207. Hari R, Bégré S, Schmid JP, Saner H, Gander ML, von Känel R. Change over time in posttraumatic stress caused by myocardial infarction and predicting variables. *J Psychosom Res* 2010;**69**:143–50. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.04.011>
 208. Zen AL, Whooley MA, Zhao S, Cohen BE. Post-traumatic stress disorder is associated with poor health behaviors: findings from the heart and soul study. *Health Psychol* 2012;**31**:194–201. <https://doi.org/10.1037/a0025989>
 209. Favaro A, Gerosa G, Caforio AL, Volpe B, Rupolo G, Zarneri D, *et al.* Posttraumatic stress disorder and depression in heart transplantation recipients: the relationship with outcome and adherence to medical treatment. *Gen Hosp Psychiatry* 2011;**33**:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2010.10.001>
 210. Sumner JA, Kronish IM, Pietrzak RH, Shimbo D, Shaffer JA, Parsons FE, *et al.* Dimensional structure and correlates of posttraumatic stress symptoms following suspected acute coronary syndrome. *J Affect Disord* 2015;**186**:178–85. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.06.013>
 211. Christensen AV, Juel K, Ekholm O, Thrysøe L, Thorup CB, Borregaard B, *et al.* Significantly increased risk of all-cause mortality among cardiac patients feeling lonely. *Heart* 2020;**106**:140–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315460>

212. Hagström E, Norlund F, Stebbins A, Armstrong PW, Chiswell K, Granger CB, *et al.* Psychosocial stress and major cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease. *J Intern Med* 2018;**283**:83–92. <https://doi.org/10.1111/joim.12692>
213. Xu X, Bao H, Strait K, Spertus JA, Lichtman JH, D'Onofrio G, *et al.* Sex differences in perceived stress and early recovery in young and middle-aged patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2015;**131**:614–23. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012826>
214. Le Grande MR, Murphy BM, Rogerson MC, Ski CF, Amerena J, Smith JA, *et al.* Development of a short form of the cardiac distress inventory. *BMC Cardiovasc Disord* 2023;**23**:408. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03439-w>
215. Harris KM, Jacoby DL, Lampert R, Soucier RJ, Burg MM. Psychological stress in heart failure: a potentially actionable disease modifier. *Heart Fail Rev* 2021;**26**:561–75. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-10056-8>
216. Endrighi R, Waters AJ, Gottlieb SS, Harris KM, Wawrzyniak AJ, Bekkouche NS, *et al.* Psychological stress and short-term hospitalisations or death in patients with heart failure. *Heart* 2016;**102**:1820–5. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-309154>
217. Martire LM, Helgeson VS. Close relationships and the management of chronic illness: associations and interventions. *Am Psychol* 2017;**72**:601–12. <https://doi.org/10.1037/amp0000066>
218. Knoll N, Scholz U, Ditzen B. Social support, family processes, and health. In: Revenson TA, Gurung RAR (eds.), *The Handbook of Health Psychology*. New York: Routledge, 2019, 279–89.
219. Smith TW, Baucom BRW. Intimate relationships, individual adjustment, and coronary heart disease: implications of overlapping associations in psychosocial risk. *Am Psychol* 2017;**72**:578–89. <https://doi.org/10.1037/amp0000123>
220. Randall G, Molloy GJ, Steptoe A. The impact of an acute cardiac event on the partners of patients: a systematic review. *Health Psychol Rev* 2009;**3**:1–84. <https://doi.org/10.1080/17437190902984919>
221. Bouchard K, Dans M, Higdon G, Quinlan B, Tulloch H. Caregiver distress and coronary artery disease: prevalence, risk, outcomes, and management. *Curr Cardiol Rep* 2022;**24**:2081–96. <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01810-5>
222. Kitko L, McIlvennan CK, Bidwell JT, Dionne-Odom JN, Dunlay SM, Lewis LM, *et al.* Family caregiving for individuals with heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2020;**141**:e864–78. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000768>
223. Kugler C, Malehsa D, Schrader E, Tegtbur U, Guetzlaff E, Haverich A, *et al.* A multi-modal intervention in management of left ventricular assist device outpatients: dietary counselling, controlled exercise and psychosocial support. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;**42**:1026–32. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs206>
224. Kugler C, Meng M, Rehn E, Morshuis M, Gummert JF, Tigges-Limmer K. Sexual activity in patients with left ventricular assist devices and their partners: impact of the device on quality of life, anxiety and depression. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;**53**:799–806. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx426>
225. UK Carers. *State of Caring Survey 2023—The Impact of Caring on Health*. <https://www.carersuk.org/reports/state-of-caring-survey-2023-the-impact-of-caring-on-health> (23 September 2024, date last accessed).
226. Buckner L, Yeandle S. *Valuing Carers 2015 The Rising Value of Carers' Support*. 2015. <https://www.carersuk.org/reports/valuing-carers-2015-research-report/> (23 September 2024, date last accessed).
227. Hopp FP, Camp JK, Perry TE. Addressing heart failure challenges through illness-informed social work. *Health Soc Work* 2015;**40**:201–8. <https://doi.org/10.1093/hsw/hlv036>
228. DeFrank JT, Barclay C, Sheridan S, Brewer NT, Gilliam M, Moon AM, *et al.* The psycho-logical harms of screening: the evidence we have versus the evidence we need. *J Gen Intern Med* 2015;**30**:242–8. <https://doi.org/10.1007/s11606-014-2996-5>
229. Whooley MA, Avins AL, Miranda J, Browner WS. Case-finding instruments for depression: Two questions are as good as many. *J Gen Intern Med* 1997;**12**:439–45. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.1997.00076.x>
230. Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, Linzer M, deGruy FV 3rd, Hahn SR, *et al.* Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. *JAMA* 1994;**272**:1749–56. <https://doi.org/10.1001/jama.1994.03520220043029>
231. Whooley MA. Screening for depression—a tale of two questions. *JAMA Intern Med* 2016;**176**:436–8. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.8493>
232. Bosanquet K, Bailey D, Gilbody S, Harden M, Manea L, Nutbrown S, *et al.* Diagnostic accuracy of the Whooley questions for the identification of depression: a diagnostic meta-analysis. *BMJ Open* 2015;**5**:e008913. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008913>
233. Smith RD, Shing JSY, Lin J, Bosanquet K, Fong DYT, Lok KYW. Meta-analysis of diagnostic properties of the Whooley questions to identify depression in perinatal women. *J Affect Disord* 2022;**315**:148–55. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.07.026>
234. Gilbody S, Richards D, Brealey S, Hewitt C. Screening for depression in medical settings with the Patient Health Questionnaire (PHQ): a diagnostic meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2007;**22**:1596–602. <https://doi.org/10.1007/s11606-007-0333-y>
235. Kronish IM, Moise N, Cheung YK, Clarke GN, Dolor RJ, Duer-Hefele J, *et al.* Effect of depression screening after acute coronary syndromes on quality of life: the CODIACS-QoL randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2020;**180**:45–53. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.4518>
236. Bolgeo T, Di Matteo R, Simonelli N, Dal Molin A, Lusignani M, Bassola B, *et al.* Psychometric properties and measurement invariance of the 7-item general anxiety disorder scale (GAD-7) in an Italian coronary heart disease population. *J Affect Disord* 2023;**334**:213–9. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.04.140>
237. van den Hout S, Albus C, Herrmann-Lingen C, Widdershoven J, Kupper N. Validity of a multidimensional comprehensive psychosocial screening instrument based on the ESC Cardiovascular Prevention Guidelines—evidence from the general and cardiovascular patient population. *J Psychosom Res* 2022;**157**:110791. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2022.110791>
238. Staples LG, Dear BF, Gandy M, Fogliati V, Fogliati R, Karin E, *et al.* Psychometric properties and clinical utility of brief measures of depression, anxiety, and general distress: the PHQ-2, GAD-2, and K-6. *Gen Hosp Psychiatry* 2019;**56**:13–8. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2018.11.003>

239. Moons P, Norekvål TM, Arbelo E, Borregaard B, Casadei B, Cosyns B, *et al.* Placing patient-reported outcomes at the centre of cardiovascular clinical practice: implications for quality of care and management. *Eur Heart J* 2023;**44**:3405–22. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad514>
240. Pedersen SS, Wehberg S, Nielsen JC, Riahi S, Larroude C, Philbert BT, *et al.* Patients with an implantable cardioverter defibrillator at risk of poorer psychological health during 24 months of follow-up (results from the Danish national DEFIB-WOMEN study). *Gen Hosp Psychiatry* 2023;**80**:54–61. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2022.12.006>
241. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, *et al.* 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;**42**:3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
242. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, *et al.* 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2024;**45**:3415–537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>
243. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;**44**:4043–140. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
244. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;**44**: 3720–826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
245. Gorini A, Giuliani M, Raggio L, Barbieri S, Tremoli E. Depressive and anxiety symptoms screening in cardiac inpatients: a virtuous Italian approach to psychocardiology. *Int J Environ Res Public Health* 2020;**17**:5007. <https://doi.org/10.3390/ijerph17145007>
246. Barry LC, Kasl SV, Lichtman J, Vaccarino V, Krumholz HM. Social support and change in health-related quality of life 6 months after coronary artery bypass grafting. *J Psychosom Res* 2006;**60**:185–93. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2005.06.080>
247. Dew MA, DiMartini AF, Dobbels F, Grady KL, Jowsey-Gregoire SG, Kaan A, *et al.* The 2018 ISHLT/APM/AST/ICCAC/STSW recommendations for the psychosocial evaluation of adult cardiothoracic transplant candidates and candidates for long-term mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant* 2018;**37**:803–23. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2018.03.005>
248. Vandenberg E, Doering L, Chen B, Saltzman A, Chaker T, Creaser JW, *et al.* Evaluation of the SIPAT instrument to assess psychosocial risk in heart transplant candidates: a retrospective single center study. *Heart Lung* 2017;**46**:273–9. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2017.04.005>
249. Schneekloth TD, Hitschfeld MJ, Jowsey-Gregoire SG, Petterson TM, Dunlay SM, Niazi SK, *et al.* Psychosocial risk predicts new episode depression after heart transplant. *Psychosomatics* 2019;**60**:47–55. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2018.06.003>
250. Olsson KM, Meltendorf T, Fuge J, Kamp JC, Park DH, Richter MJ, *et al.* Prevalence of mental disorders and impact on quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. *Front Psychiatry* 2021;**12**:667602. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.667602>
251. Topp CW, Østergaard SD, Søndergaard S, Bech P. The WHO-5 well-being index: a systematic review of the literature. *Psychother Psychosom* 2015;**84**:167–76. <https://doi.org/10.1159/000376585>
252. Europe WHOROf. *Wellbeing Measures in Primary Health Care/The DepCare Project: Report on a WHO meeting: Stockholm, Sweden, 12–3 February 1998. World Health Organization. Regional Office for Europe.* 1998. <https://iris.who.int/handle/10665/349766> (16 June 2025, date last accessed).
253. Baou CE, Desai R, Cooper C, Marchant NL, Pilling S, Richards M, *et al.* Psychological therapies for depression and cardiovascular risk: evidence from national healthcare records in England. *Eur Heart J* 2023;**44**:1650–62. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad188>
254. Pedersen SS, Skov O, Ahm R. Are we getting closer to treating heart and mind together and bridging the gap for individual patients attending cardiac rehabilitation? *Eur Heart J* 2023;**44**:997–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac820>
255. Ho FY, Yeung WF, Ng TH, Chan CS. The efficacy and cost-effectiveness of stepped care prevention and treatment for depressive and/or anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2016;**6**:29281. <https://doi.org/10.1038/srep29281>
256. Davidson KW, Bigger JT, Burg MM, Carney RM, Chaplin WF, Czajkowski S, *et al.* Centralized, stepped, patient preference-based treatment for patients with post-acute coronary syndrome depression: CODIACS vanguard randomized controlled trial. *JAMA Intern Med* 2013;**173**:997–1004. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.915>
257. Davidson KW, Rieckmann N, Clemow L, Schwartz JE, Shimbo D, Medina V, *et al.* Enhanced depression care for patients with acute coronary syndrome and persistent depressive symptoms: coronary psychosocial evaluation studies randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2010;**170**:600–8. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.29>
258. Tehranineshat B, Rakhshan M, Torabizadeh C, Fararouei M. Compassionate care in healthcare systems: a systematic review. *J Natl Med Assoc* 2019;**111**:546–54. <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2019.04.002>
259. Okunrintemi V, Spatz ES, Di Capua P, Salami JA, Valero-Elizondo J, Warraich H, *et al.* Patient-provider communication and health outcomes among individuals with atherosclerotic cardiovascular disease in the United States: medical expenditure panel survey 2010 to 2013. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;**10**:e003635. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.117.003635>
260. Zwack CC, Smith C, Poulsen V, Raffoul N, Redfern J. Information needs and communication strategies for people with coronary heart disease: a scoping review. *Int J Environ Res Public Health* 2023;**20**:1723. <https://doi.org/10.3390/ijerph20031723>
261. Mentrup S, Harris E, Gomersall T, Köpke S, Astin F. Patients' experiences of cardiovascular health education and risk communication: a qualitative synthesis. *Qual Health Res* 2020;**30**:88–104. <https://doi.org/10.1177/1049732319887949>
262. Mitropoulou P, Grüner-Hegge N, Reinhold J, Papadopoulou C. Shared decision making in cardiology: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2022;**109**:34–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321050>
263. Ski CF, Taylor RS, McGuigan K, Long L, Lambert JD, Richards SH, *et al.* Psychological interventions for depression and anxiety in patients with coronary heart disease, heart failure or atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2024;**4**:CD013508. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013508.pub3>

264. Mou H, Lam SKK, Chien WT. The effects of a family-focused dyadic psychoeducational intervention for stroke survivors and their family caregivers: a randomised controlled trial. *Int J Nurs Stud* 2023;**143**:104504. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2023.104504>
265. World Health Organization. *Therapeutic Patient Education: An Introductory Guide*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289060219> (17 December 2024, date last accessed).
266. Shi W, Ghisi GLM, Zhang L, Hyun K, Pakosh M, Gallagher R. A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of patient education for secondary prevention in patients with coronary heart disease: impact on psychological outcomes. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2022;**21**:643–54. <https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvac001>
267. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.4 (Updated August 2023)*. Cochrane, 2023. 2022. www.training.cochrane.org/handbook (24 May 2024, date last accessed).
268. Kao CW, Chen MY, Chen TY, Lin PH. Effect of psycho-educational interventions on quality of life in patients with implantable cardioverter defibrillators: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Health Qual Life Outcomes* 2016;**14**:138. <https://doi.org/10.1186/s12955-016-0543-2>
269. Palm P, Qvist I, Rasmussen TB, Christensen SW, Håkonsen SJ, Risom SS. Educational interventions to improve outcomes in patients with atrial fibrillation—a systematic re-view. *Int J Clin Pract* 2020;**74**:e13629. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13629>
270. Whyne EZ, Woo J, Jeon-Slaughter H. The effects of subjective wellbeing and self-rated health on lifetime risk of cardiovascular conditions in women. *Int J Environ Res Public Health* 2023;**20**:6380. <https://doi.org/10.3390/ijerph20146380>
271. Araki K, Takahashi Y, Okada H, Nakayama T. Social prescribing from the patient's perspective: a literature review. *J Gen Fam Med* 2022;**23**:299–309. <https://doi.org/10.1002/jgf2.551>
272. Liebmann M, Pitman A, Hsueh YC, Bertotti M, Pearce E. Do people perceive benefits in the use of social prescribing to address loneliness and/or social isolation? A qualitative meta-synthesis of the literature. *BMC Health Serv Res* 2022;**22**:1264. <https://doi.org/10.1186/s12913-022-08656-1>
273. Wood C, Chalmin-Pui LS, Smyth N, Rajcani J. Editorial: nature-based social prescriptions for improving health and wellbeing. *Front Psychol* 2022;**13**:1095064. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.1095064>
274. Cooper M, Avery L, Scott J, Ashley K, Jordan C, Errington L, et al. Effectiveness and active ingredients of social prescribing interventions targeting mental health: a systematic review. *BMJ Open* 2022;**12**:e060214. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-060214>
275. Nguyen PY, Astell-Burt T, Rahimi-Ardabili H, Feng X. Effect of nature prescriptions on cardiometabolic and mental health, and physical activity: a systematic review. *Lancet Planet Health* 2023;**7**:e313–28. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(23\)00025-6](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(23)00025-6)
276. Shukla A, Choudhari SG, Gaidhane AM, Quazi Syed Z. Role of art therapy in the pro-motion of mental health: a critical review. *Cureus* 2022;**14**:e28026. <https://doi.org/10.7759/cureus.28026>
277. Coventry PA, Brown JE, Pervin J, Brabyn S, Pateman R, Breedvelt J, et al. Nature-based outdoor activities for mental and physical health: systematic review and meta-analysis. *SSM Popul Health* 2021;**16**:100934. <https://doi.org/10.1016/j.ssmph.2021.100934>
278. Haleem A, Javaid M, Singh RP, Suman R. Telemedicine for healthcare: capabilities, features, barriers, and applications. *Sens Int* 2021;**2**:100117. <https://doi.org/10.1016/j.sintl.2021.100117>
279. Santo K, Redfern J. Digital health innovations to improve cardiovascular disease care. *Curr Atheroscler Rep* 2020;**22**:71. <https://doi.org/10.1007/s11883-020-00889-x>
280. Vidovic D, Reinhardt GY, Hammerton C. Can social prescribing foster individual and community well-being? A systematic review of the evidence. *Int J Environ Res Public Health* 2021;**18**:5276. <https://doi.org/10.3390/ijerph18105276>
281. Richards SH, Anderson L, Jenkinson CE, Whalley B, Rees K, Davies P, et al. Psychological interventions for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2018;**25**:247–59. <https://doi.org/10.1177/2047487317739978>
282. Thoma N, Pilecki B, McKay D. Contemporary cognitive behavior therapy: a review of theory, history, and evidence. *Psychodyn Psychiatry* 2015;**43**:423–61. <https://doi.org/10.1521/pdps.2015.43.3.423>
283. Magán I, Jurado-Barba R, Casado L, Barnum H, Jeon A, Hernandez AV, et al. Efficacy of psychological interventions on clinical outcomes of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res* 2022;**153**:110710. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110710>
284. Magán I, Casado L, Jurado-Barba R, Barnum H, Redondo MM, Hernandez AV, et al. Efficacy of psychological interventions on psychological outcomes in coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2021;**51**:1846–60. <https://doi.org/10.1017/S0033291720000598>
285. Särnholm J, Skúladóttir H, Rück C, Axelsson E, Bonnert M, Bragesjö M, et al. Cognitive behavioral therapy improves quality of life in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2023;**82**:46–56. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.04.044>
286. Holdgaard A, Eckhardt-Hansen C, Lassen CF, Kjesbu IE, Dall CH, Michaelsen KL, et al. Cognitive-behavioural therapy reduces psychological distress in younger patients with cardiac disease: a randomized trial. *Eur Heart J* 2023;**44**:986–96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac792>
287. Chen B, Wen J, You D, Zhang Y. Implication of cognitive-behavioral stress management on anxiety, depression, and quality of life in acute myocardial infarction patients after percutaneous coronary intervention: a multicenter, randomized, controlled study. *Ir J Med Sci* 2024;**193**:101–9. <https://doi.org/10.1007/s11845-023-03422-6>
288. 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**:134–40. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.510>
289. Rawlings GH, Thompson AR, Armstrong I, Novakova B, Beail N. Coping styles associated with depression, health anxiety and health-related quality of life in pulmonary hypertension: cross-sectional analysis. *BMJ Open* 2022;**12**:e062564. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062564>

290. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, *et al.* 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022;**43**:3618–731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
291. Wittmann L, Blomert E, Linden M. Patients' perception of side effects in cognitive-behavior, psychodynamic, and psychoanalytic outpatient psychotherapy. *Psychother Res* 2023;**35**:112–24. <https://doi.org/10.1080/10503307.2023.2290029>
292. Knowles KA, Tolin DF. Mechanisms of action in exposure therapy. *Curr Psychiatry Rep* 2022;**24**:861–9. <https://doi.org/10.1007/s11920-022-01391-8>
293. IsHak WW, Hamilton MA, Korouri S, Diniz MA, Mirocha J, Hedrick R, *et al.* Comparative effectiveness of psychotherapy vs antidepressants for depression in heart failure: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2024;**7**:e2352094. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.52094>
294. Arabia E, Manca ML, Solomon RM. EMDR for survivors of life-threatening cardiac events: results of a pilot study. *J EMDR Prac Res* 2011;**5**:2–13. <https://doi.org/10.1891/1933-3196.5.1.2>
295. Shemesh E, Annunziato RA, Weatherley BD, Cotter G, Feaganes JR, Santra M, *et al.* A randomized controlled trial of the safety and promise of cognitive-behavioral therapy using imaginal exposure in patients with posttraumatic stress disorder resulting from cardiovascular illness. *J Clin Psychiatry* 2011;**72**:168–74. <https://doi.org/10.4088/JCP.09mo05116blu>
296. von Känel R, Barth J, Princip M, Meister-Langraf RE, Schmid JP, Znoj H, *et al.* Early psychological counseling for the prevention of posttraumatic stress induced by acute coronary syndrome: the MI-SPRINT randomized controlled trial. *Psychother Psychosom* 2018;**87**:75–84. <https://doi.org/10.1159/000486099>
297. Walsh R. Lifestyle and mental health. *Am Psychol* 2011;**66**:579–92. <https://doi.org/10.1037/a0021769>
298. Nielsen RE, Banner J, Jensen SE. Cardiovascular disease in patients with severe mental illness. *Nat Rev Cardiol* 2021;**18**:136–45. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-00463-7>
299. Ng R, Sutradhar R, Yao Z, Wodchis WP, Rosella LC. Smoking, drinking, diet and physical activity-modifiable lifestyle risk factors and their associations with age to first chronic disease. *Int J Epidemiol* 2020;**49**:113–30. <https://doi.org/10.1093/ije/dy078>
300. Tsimba BM, Opondo P, Mosepele M, Mautle E, Bilker WB, Gross R. Prevalence of the metabolic syndrome and associated factors among inpatients with severe mental illness in Botswana: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord* 2022;**22**:515. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02939-5>
301. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, *et al.* Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 2018;**391**:541–51. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33102-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33102-1)
302. Ornish D, Scherwitz LW, Billings JH, Brown SE, Gould KL, Merritt TA, *et al.* Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. *JAMA* 1998;**280**:2001–7. <https://doi.org/10.1001/jama.280.23.2001>
303. Caparrós B, Masferrer L. Coping strategies and complicated grief in a substance use disorder sample. *Front Psychol* 2020;**11**:624065. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.624065>
304. Ghodeswar GK, Dube A, Khobragade D. Impact of lifestyle modifications on cardio-vascular health: a narrative review. *Cureus* 2023;**15**:e42616. <https://doi.org/10.7759/cureus.42616>
305. Basso JC, Suzuki WA. The effects of acute exercise on mood, cognition, neurophysiology, and neurochemical pathways: a review. *Brain Plast* 2017;**2**:127–52. <https://doi.org/10.3233/BPL-160040>
306. Callaghan P. Exercise: a neglected intervention in mental health care? *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2004;**11**:476–83. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2850.2004.00751.x>
307. Doyle F, Freedland KE, Carney RM, de Jonge P, Dickens C, Pedersen SS, *et al.* Hybrid systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials of interventions for depressive symptoms in patients with coronary artery disease. *Psychosom Med* 2021;**83**:423–31. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000944>
308. Blumenthal JA, Babyak MA, O'Connor C, Keteyian S, Landzberg J, Howlett J, *et al.* Effects of exercise training on depressive symptoms in patients with chronic heart failure: the HF-ACTION randomized trial. *JAMA* 2012;**308**:465–74. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.8720>
309. Ghosh RK, Ball S, Prasad V, Gupta A. Depression in heart failure: intricate relationship, pathophysiology and most updated evidence of interventions from recent clinical studies. *Int J Cardiol* 2016;**224**:170–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.09.063>
310. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, *et al.* 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; **42**:3227–337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
311. Rudzińska A, Perera I, Gryglewska B, Gąsowski J, Piotrowicz K. Can the Mediterranean diet decrease the risk of depression in older persons—a systematic review. *Psychiatr Pol* 2023;**57**:339–54. <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/140465>
312. Yin W, Löf M, Chen R, Hultman CM, Fang F, Sandin S. Mediterranean diet and depression: a population-based cohort study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2021;**18**:153. <https://doi.org/10.1186/s12966-021-01227-3>
313. Jacka FN, O'Neil A, Opie R, Itsiopoulos C, Cotton S, Mohebbi M, *et al.* A randomised controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (the 'SMILES' trial). *BMC Med* 2017;**15**:23. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0791-y>
314. Granero R. Role of nutrition and diet on healthy mental state. *Nutrients* 2022;**14**:750. <https://doi.org/10.3390/nu14040750>
315. O'Neil A, Quirk SE, Housden S, Brennan SL, Williams LJ, Pasco JA, *et al.* Relationship between diet and mental health in children and adolescents: a systematic review. *Am J Public Health* 2014;**104**:e31–42. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2014.302110>
316. Jiang W, Whellan DJ, Adams KF, Babyak MA, Boyle SH, Wilson JL, *et al.* Long-chain omega-3 fatty acid supplements in depressed heart failure patients: results of the OCEAN trial. *JACC Heart Fail* 2018;**6**:833–43. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.03.011>
317. Thorndike AN, Achtyes ED, Cather C, Pratt S, Pachas GN, Hoepfner SS, *et al.* Weight gain and 10-year cardiovascular risk with sustained tobacco abstinence in smokers with serious mental illness: a subgroup analysis of a randomized trial. *J Clin Psychiatry* 2016; **77**:e320–6. <https://doi.org/10.4088/JCP.15m10074>
318. Okorare O, Evbayekha EO, Adabale OK, Daniel E, Ubokudum D, Olusiji SA, *et al.* Smoking cessation and benefits to

- cardiovascular health: a review of literature. *Cureus* 2023;**15**:e35966. <https://doi.org/10.7759/cureus.35966>
319. Denison E, Underland V, Mosdøl A, Vist G. *Cognitive Therapies for Smoking Cessation: a Systematic Review*. 2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482098/> (13 January 2024, date last accessed).
 320. Schuman-Olivier Z, Trombka M, Lovas DA, Brewer JA, Vago DR, Gawande R, *et al*. Mindfulness and behavior change. *Harv Rev Psychiatry* 2020;**28**:371–94. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000277>
 321. Zaccaro A, Piarulli A, Laurino M, Garbella E, Menicucci D, Neri B, *et al*. How breath-control can change your life: a systematic review on psycho-physiological correlates of slow breathing. *Front Hum Neurosci* 2018;**12**:353. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00353>
 322. Yarbeygi H, Panahi Y, Sahraei H, Johnston TP, Sahebkar A. The impact of stress on body function: a review. *EXCLI J* 2017;**16**:1057–72. <https://doi.org/10.17179/excli2017-480>
 323. Toussaint L, Nguyen QA, Roettger C, Dixon K, Offenbächer M, Kohls N, *et al*. Effectiveness of progressive muscle relaxation, deep breathing, and guided imagery in promoting psychological and physiological states of relaxation. *Evid Based Complement Alternat Med* 2021;**2021**:5924040. <https://doi.org/10.1155/2021/5924040>
 324. Masih T, Dimmock JA, Epel E, Guelfi KJ. An 8-week relaxation program consisting of progressive muscle relaxation and mindfulness meditation to reduce stress and attenuate stress-driven eating. *Appl Psychol Health Well Being* 2020;**12**:188–211. <https://doi.org/10.1111/aphw.12179>
 325. Xu J, Jo H, Noorbhai L, Patel A, Li A. Virtual mindfulness interventions to promote well-being in adults: a mixed-methods systematic review. *J Affect Disord* 2022;**300**: 571–85. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.01.027>
 326. Behan C. The benefits of meditation and mindfulness practices during times of crisis such as COVID-19. *Ir J Psychol Med* 2020;**37**:256–8. <https://doi.org/10.1017/ipm.2020.38>
 327. Koerten HR, Watford TS, Dubow EF, O'Brien WH. Cardiovascular effects of brief mindfulness meditation among perfectionists experiencing failure. *Psychophysiology* 2020;**57**:e13517. <https://doi.org/10.1111/psyp.13517>
 328. Albus C, Herrmann-Lingen C, Jensen K, Hackbusch M, Munch N, Kuncewicz C, *et al*. Additional effects of psychological interventions on subjective and objective outcomes compared with exercise-based cardiac rehabilitation alone in patients with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2019;**26**: 1035–49. <https://doi.org/10.1177/2047487319832393>
 329. Shahrabaki SS, Linz D, Hartmann S, Redline S, Baumert M. Sleep arousal burden is associated with long-term all-cause and cardiovascular mortality in 8001 community-dwelling older men and women. *Eur Heart J* 2021;**42**:2088–99. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab151>
 330. Domínguez F, Fuster V, Fernández-Alvira JM, Fernández-Friera L, López-Melgar B, Blanco-Rojo R, *et al*. Association of sleep duration and quality with subclinical atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:134–44. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.060>
 331. Scott AJ, Webb TL, Martyn-St James M, Rowse G, Weich S. Improving sleep quality leads to better mental health: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Sleep Med Rev* 2021;**60**:101556. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2021.101556>
 332. Miller MA, Howarth NE. Sleep and cardiovascular disease. *Emerg Top Life Sci* 2023;**7**: 457–66. <https://doi.org/10.1042/ETLS20230111>
 333. Vandekerckhove M, Wang YL. Emotion, emotion regulation and sleep: an intimate re-lationship. *AIMS Neurosci* 2017;**5**:1–17. <https://doi.org/10.3934/Neuroscience.2018.1.1>
 334. Kulbayeva S, Tazhibayeva K, Seiduanova L, Smagulova I, Mussina A, Tanabayeva S, *et al*. The recent advances of mobile healthcare in cardiology practice. *Acta Inform Med* 2022;**30**:236–50. <https://doi.org/10.5455/aim.2022.30.236-250>
 335. Cruz-Cobo C, Bernal-Jiménez M, Vázquez-García R, Santi-Cano MJ. Effectiveness of mHealth interventions in the control of lifestyle and cardiovascular risk factors in patients after a coronary event: systematic review and meta-analysis. *JMIR Mhealth Uhealth* 2022;**10**:e39593. <https://doi.org/10.2196/39593>
 336. Takahashi EA, Schwamm LH, Adeoye OM, Alabi O, Jahangir E, Misra S, *et al*. An over-view of telehealth in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2022;**146**:e558–68. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001107>
 337. Lee WW, Choi KC, Yum RW, Yu DS, Chair SY. Effectiveness of motivational interviewing on lifestyle modification and health outcomes of clients at risk or diagnosed with cardiovascular diseases: a systematic review. *Int J Nurs Stud* 2016;**53**:331–41. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2015.09.010>
 338. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, Davos CH, Hansen D, Frederix I, *et al*. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: from knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2021;**28**:460–95. <https://doi.org/10.1177/2047487320913379>
 339. Salzwedel A, Jensen K, Rauch B, Doherty P, Metzendorf MI, Hackbusch M, *et al*. Effectiveness of comprehensive cardiac rehabilitation in coronary artery disease patients treated according to contemporary evidence based medicine: update of the Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS-II). *Eur J Prev Cardiol* 2020;**27**: 1756–74. <https://doi.org/10.1177/2047487320905719>
 340. Dibben C, Faulkner J, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, Zwisler AD, *et al*. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;**11**:CD001800. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001800.pub4>
 341. Morris NR, Kermeeen FD, Jones AW, Lee JY, Holland AE. Exercise-based rehabilitation programmes for pulmonary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;**3**: CD011285. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011285.pub3>
 342. Molloy C, Long L, Mordi IR, Bridges C, Sagar VA, Davies EJ, *et al*. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2024;**3**: CD003331. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003331.pub6>
 343. Grünig E, MacKenzie A, Peacock AJ, Eichstaedt CA, Benjamin N, Nechwatal R, *et al*. Standardized exercise training is feasible, safe, and effective in pulmonary arterial and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from a large European multicentre randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2021;**42**:2284–95. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa696>
 344. An QY, Wang L, Yuan P, Zhao QH, Gong SC, Zhang R, *et al*. Effectiveness and safety of exercise training and rehabilitation

- in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med* 2021;**10**:8134–46. <https://doi.org/10.21037/apm-21-1758>
345. Rutledge T, Redwine LS, Linke SE, Mills PJ. A meta-analysis of mental health treatments and cardiac rehabilitation for improving clinical outcomes and depression among patients with coronary heart disease. *Psychosom Med* 2013;**75**:335–49. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e318291d798>
346. Zheng X, Zheng Y, Ma J, Zhang M, Zhang Y, Liu X, *et al*. Effect of exercise-based cardiac rehabilitation on anxiety and depression in patients with myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Heart Lung* 2019;**48**:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2018.09.011>
347. Mehra VM, Gaalema DE, Pakosh M, Grace SL. Systematic review of cardiac rehabilitation guidelines: quality and scope. *Eur J Prev Cardiol* 2020;**27**:912–28. <https://doi.org/10.1177/2047487319878958>
348. Abreu A, Frederix I, Dendale P, Janssen A, Doherty P, Piepoli MF, *et al*. Standardization and quality improvement of secondary prevention through cardiovascular rehabilitation programmes in Europe: the avenue towards EAPC accreditation programme: a position statement of the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol* 2021;**28**: 496–509. <https://doi.org/10.1177/2047487320924912>
349. Helmark C, Harrison A, Pedersen SS, Doherty P. Systematic screening for anxiety and depression in cardiac rehabilitation—are we there yet? *Int J Cardiol* 2022;**352**:65–71. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.02.004>
350. Wells A, Reeves D, Capobianco L, Heal C, Davies L, Heagerty A, *et al*. Improving the effectiveness of psychological interventions for depression and anxiety in cardiac rehabilitation: PATHWAY-A single-blind, parallel, randomized, controlled trial of group metacognitive therapy. *Circulation* 2021;**144**:23–33. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052428>
351. Egholm CL, Helmark C, Rossau HK, Munkehøj P, Brøndum S, Pedersen SS, *et al*. Implementation of systematic screening for anxiety and depression in cardiac rehabilitation: real world lessons from a longitudinal study. *J Psychosom Res* 2022;**158**:110909. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2022.110909>
352. Sweda R, Siontis GCM, Nikolakopoulou A, Windecker S, Pilgrim T. Antidepressant treatment in patients following acute coronary syndromes: a systematic review and Bayesian meta-analysis. *ESC Heart Fail* 2020;**7**:3610–20. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12861>
353. Tully PJ, Ang SY, Lee EJ, Bendig E, Bauereiß N, Bengel J, *et al*. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;**12**:CD008012. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008012.pub4>
354. He W, Zhou Y, Ma J, Wei B, Fu Y. Effect of antidepressants on death in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2020;**25**:919–26. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09850-w>
355. Hedrick R, Korouri S, Tadros E, Darwish T, Cortez V, Triay D, *et al*. The impact of anti-depressants on depressive symptom severity, quality of life, morbidity, and mortality in heart failure: a systematic review. *Drugs Context* 2020;**9**:2020-5-4. <https://doi.org/10.7573/dic.2020-5-4>
356. Gallig B, Calsina Ferrer A, Abi Zeid Daou M, Sangroula D, Hagi K, Correll CU. Safety and tolerability of antidepressant co-treatment in acute major depressive disorder: results from a systematic review and exploratory meta-analysis. *Expert Opin Drug Saf* 2015;**14**:1587–608. <https://doi.org/10.1517/14740338.2015.1085970>
357. 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**:1133–47. <https://doi.org/10.1007/s40263-020-00763-z>
358. Hughes JW, Kuhn TA, Ede D, Gathright EC, Josephson RA. Meta-analysis of anti-depressant pharmacotherapy in patients eligible for cardiac rehabilitation: ANTIDEPRESSANT AMBIVALENCE. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2022;**42**:434–41. <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000699>
359. Park K, Kim S, Ko YJ, Park BJ. Duloxetine and cardiovascular adverse events: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2020;**124**:109–14. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.02.022>
360. Ojero-Senard A, Benevent J, Bondon-Guitton E, Durrieu G, Chebane L, Araujo M, *et al*. A comparative study of QT prolongation with serotonin reuptake inhibitors. *Psychopharmacology (Berl)* 2017;**234**:3075–81. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4685-7>
361. Coupland C, Hill T, Morriss R, Moore M, Arthur A, Hippisley-Cox J. Antidepressant use and risk of cardiovascular outcomes in people aged 20 to 64: cohort study using primary care database. *BMJ* 2016;**352**:i1350. <https://doi.org/10.1136/bmj.i1350>
362. Prasitlumkum N, Cheungpasitporn W, Tokavanich N, Ding KR, Kewcharoen J, Thongprayoon C, *et al*. Antidepressants and risk of sudden cardiac death: a network meta-analysis and systematic review. *Med Sci (Basel)* 2021;**9**:26. <https://doi.org/10.3390/medsci9020026>
363. Abbas R, Riley S, Nepal S, Bachinsky M, Lee KC, Chappell PB, *et al*. Lack of an effect of supratherapeutic dose of venlafaxine on cardiac repolarization in healthy subjects. *Clin Pharmacol Drug Dev* 2022;**11**:100–11. <https://doi.org/10.1002/cpdd.989>
364. Tellone V, Rosignoli MT, Piccolo R, Dragone P, Del Vecchio A, Comandini A, *et al*. Effect of 3 single doses of trazodone on QTc interval in healthy subjects. *J Clin Pharmacol* 2020;**60**:1483–95. <https://doi.org/10.1002/jcph.1640>
365. Gurkan S, Liu F, Chain A, Gutstein DE. A study to assess the proarrhythmic potential of mirtazapine using concentration-QTc (C-QTc) analysis. *Clin Pharmacol Drug Dev* 2019;**8**:449–58. <https://doi.org/10.1002/cpdd.605>
366. Alvares GA, Quintana DS, Hickie IB, Guastella AJ. Autonomic nervous system dysfunction in psychiatric disorders and the impact of psychotropic medications: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatry Neurosci* 2016;**41**:89–104. <https://doi.org/10.1503/jpn.140217>
367. Beach SR, Kostis WJ, Celano CM, Januzzi JL, Ruskin JN, Noseworthy PA, *et al*. Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitor-associated QTc prolongation. *J Clin Psychiatry* 2014;**75**:e441–9. <https://doi.org/10.4088/JCP.13r08672>
368. Short B, Fong J, Galvez V, Shelker W, Loo CK. Side-effects associated with ketamine use in depression: a systematic review. *Lancet Psychiatry* 2018;**5**:65–78. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30272-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30272-9)

369. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, Conca A, Deckert J, Domschke K, *et al.* Consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology: update 2017. *Pharmacopsychiatry* 2018;**51**:9–62. <https://doi.org/10.1055/s-0043-116492>
370. Faber MS, Fuhr U. Time response of cytochrome P450 1A2 activity on cessation of heavy smoking. *Clin Pharmacol Ther* 2004;**76**:178–84. <https://doi.org/10.1016/j.clpt.2004.04.003>
371. Faber MS, Jetter A, Fuhr U. Assessment of CYP1A2 activity in clinical practice: why, how, and when? *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2005;**97**:125–34. https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2005.pto_973160.x
372. Laporte S, Chapelle C, Caillet P, Beyens MN, Bellet F, Delavenne X, *et al.* Bleeding risk under selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants: a meta-analysis of observational studies. *Pharmacol Res* 2017;**118**:19–32. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.08.017>
373. Eckersley MJ, Sepehrpour AH, Casula R, Punjabi P, Athanasiou T. Do selective serotonin reuptake inhibitors increase the risk of bleeding or mortality following coronary artery bypass graft surgery? A meta-analysis of observational studies. *Perfusion* 2018;**33**:415–22. <https://doi.org/10.1177/0267659118765933>
374. Rahman AA, Platt RW, Beradid S, Boivin JF, Rej S, Renoux C. Concomitant use of selective serotonin reuptake inhibitors with oral anticoagulants and risk of major bleeding. *JAMA Netw Open* 2024;**7**:e243208. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.3208>
375. Rahman AA, He N, Rej S, Platt RW, Renoux C. Concomitant use of selective serotonin reuptake inhibitors and oral anticoagulants and risk of major bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2023;**123**:54–63. <https://doi.org/10.1055/a-1932-8976>
376. Machado CM, Alves M, Caldeira D. Impact of selective serotonin-reuptake inhibitors in hemorrhagic risk in anticoagulated patients taking non-vitamin K antagonist anticoagulants: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2023;**43**:267–72. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001684>
377. Votaw VR, Geyer R, Riesebach MM, McHugh RK. The epidemiology of benzodiazepine misuse: a systematic review. *Drug Alcohol Depend* 2019;**200**:95–114. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.02.033>
378. Kripke DF, Langer RD, Kline LE. Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study. *BMJ Open* 2012;**2**:e000850. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-000850>
379. Weich S, Pearce HL, Croft P, Singh S, Crome I, Bashford J, *et al.* Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: retrospective cohort study. *BMJ* 2014;**348**:g1996. <https://doi.org/10.1136/bmj.g1996>
380. Paterno E, Glynn RJ, Levin R, Lee MP, Huybrechts KF. Benzodiazepines and risk of all cause mortality in adults: cohort study. *BMJ* 2017;**358**:j2941. <https://doi.org/10.1136/bmj.j2941>
381. Liu S, Soedamah-Muthu SS, van Meerten SC, Kromhout D, Geleijnse JM, Giltay EJ. Use of benzodiazepine and Z-drugs and mortality in older adults after myocardial infarction. *Int J Geriatr Psychiatry* 2023;**38**:e5861. <https://doi.org/10.1002/gps.5861>
382. von Känel R, Schmid JP, Meister-Langraf RE, Barth J, Znoj H, Schnyder U, *et al.* Pharmacotherapy in the management of anxiety and pain during acute coronary syndromes and the risk of developing symptoms of posttraumatic stress disorder. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e018762. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018762>
383. Benowitz NL, Pipe A, West R, Hays JT, Tonstad S, McRae T, *et al.* Cardiovascular safety of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2018;**178**:622–31. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.0397>
384. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, *et al.* Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2016;**387**:2507–20. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30272-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30272-0)
385. Das A, Roy B, Schwarzer G, Silverman MG, Ziegler O, Bandyopadhyay D, *et al.* Comparison of treatment options for depression in heart failure: a network meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2019;**108**:7–23. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.10.007>
386. Ladwig K-H, Baghai TC, Doyle F, Hamer M, Herrmann-Lingen C, Kuntschitz E, *et al.* Mental health-related risk factors and interventions in patients with heart failure: a position paper endorsed by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol* 2022;**29**:1124–41. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac006>
387. Brouwers C, Christensen SB, Damen NL, Denollet J, Torp-Pedersen C, Gislason GH, *et al.* Antidepressant use and risk for mortality in 121,252 heart failure patients with or without a diagnosis of clinical depression. *Int J Cardiol* 2016;**203**:867–73. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.11.032>
388. Watson K, Summers KM. Depression in patients with heart failure: clinical implications and management. *Pharmacotherapy* 2009;**29**:49–63. <https://doi.org/10.1592/phco.29.1.49>
389. de Abajo FJ. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on platelet function: mechanisms, clinical outcomes and implications for use in elderly patients. *Drugs Aging* 2011;**28**:345–67. <https://doi.org/10.2165/11589340-000000000-00000>
390. Braithwaite V, Gibson D, Holman J. Age stereotyping: are we oversimplifying the phenomenon? *Int J Aging Hum Dev* 1985;**22**:315–25. <https://doi.org/10.2190/Q2TM-B9V7-HDBD-6X6H>
391. Tepley RM, Packard KA, White ND, Hilleman DE, DiNicolantonio JJ. Treatment of depression in patients with concomitant cardiac disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2016;**58**:514–28. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2015.11.003>
392. Colucci VJ, Berry BD. Heart failure worsening and exacerbation after venlafaxine and duloxetine therapy. *Ann Pharmacother* 2008;**42**:882–7. <https://doi.org/10.1345/aph.1L031>
393. Zhang L, Bao Y, Tao S, Zhao Y, Liu M. The association between cardiovascular drugs and depression/anxiety in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis. *Pharmacol Res* 2022;**175**:106024. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.106024>
394. Riemer TG, Villagomez Fuentes LE, Algharably EAE, Schäfer MS, Mangelsen E, Fürtig MA, *et al.* Do β -blockers cause depression?: Systematic review and meta-analysis of psychiatric adverse events during β -blocker therapy. *Hypertension* 2021;**77**:1539–48. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16590>
395. Ghaeli P, Solduzian M, Vajdani S, Talasaz AH. Comparison of the effects of melatonin and oxazepam on anxiety levels and sleep quality in patients with ST-segment-elevation

- myocardial infarction following primary percutaneous coronary intervention: a randomized clinical trial. *Ann Pharmacother* 2018;**52**:949–55. <https://doi.org/10.1177/1060028018776608>
396. Astarcioglu MA, Sen T, Kilit C, Durmus HI, Gozubuyuk G, Agus HZ, *et al*. Procedural sedation during transradial coronary angiography to prevent spasm. *Herz* 2016;**41**: 435–8. <https://doi.org/10.1007/s00059-015-4373-5>
397. Murphy KA, Dalcin A, McGinty EE, Goldsholl S, Heller A, Daumit GL. Applying care coordination principles to reduce cardiovascular disease risk factors in people with serious mental illness: a case study approach. *Front Psychiatry* 2021;**12**:742169. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.742169>
398. Huffman JC, Adams CN, Celano CM. Collaborative care and related interventions in patients with heart disease: an update and new directions. *Psychosomatics* 2018;**59**: 1–18. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2017.09.003>
399. Rollman BL, Belnap BH, LeMenager MS, Mazumdar S, Houck PR, Counihan PJ, *et al*. Telephone-delivered collaborative care for treating post-CABG depression: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;**302**:2095–103. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1670>
400. Katon WJ, Lin EH, Von Korff M, Ciechanowski P, Ludman EJ, Young B, *et al*. Collaborative care for patients with depression and chronic illnesses. *N Engl J Med* 2010;**363**:2611–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1003955>
401. Huffman JC, Mastromauro CA, Beach SR, Celano CM, DuBois CM, Healy BC, *et al*. Collaborative care for depression and anxiety disorders in patients with recent cardiac events: the management of sadness and anxiety in cardiology (MOSAIC) randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2014;**174**:927–35. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.739>
402. Morgan MA, Coates MJ, Dunbar JA, Reddy P, Schlicht K, Fuller J. The TrueBlue model of collaborative care using practice nurses as case managers for depression alongside diabetes or heart disease: a randomized trial. *BMJ Open* 2013;**3**:e002171. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002171>
403. Archer J, Bower P, Gilbody S, Lovell K, Richards D, Gask L, *et al*. Collaborative care for depression and anxiety problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;**10**:CD006525. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006525.pub2>
404. Rollman BL, Anderson AM, Rothenberger SD, Abebe KZ, Ramani R, Muldoon MF, *et al*. Efficacy of blended collaborative care for patients with heart failure and comorbid depression: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2021;**181**:1369–80. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.4978>
405. Ferguson M, Kovacs AH. An integrated adult congenital heart disease psychology service. *Congenit Heart Dis* 2016;**11**:444–51. <https://doi.org/10.1111/chd.12331>
406. Kovacs AH, Brouillette J, Ibeziako P, Jackson JL, Kasparian NA, Kim YY, *et al*. Psychological outcomes and interventions for individuals with congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2022;**15**:e000110. <https://doi.org/10.1161/HCQ.0000000000000110>
407. Priegnitz J, Langheim E, Rademacher W, Schmitz C, Köllner V. Effectiveness of psycho-cardiological care in inpatient rehabilitation: a pilot study. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2020;**70**:190–6. <https://doi.org/10.1055/a-1023-4609>
408. Langheim E, Schmitz C, Köllner V. Interdisciplinary psychocardiological rehabilitation: from model project to blueprint of the dual rehabilitation concept—from empirical values to scientific data. *Rehabilitation (Stuttg)* 2022;**61**:230–9. <https://doi.org/10.1055/a-1866-6781>
409. Sadlonova M, Löser JK, Celano CM, Kleiber C, Broschmann D, Herrmann-Lingen C. Changes in treatment outcomes in patients undergoing an integrated psychosomatic inpatient treatment: results from a cohort study. *Front Psychiatry* 2022;**13**:964879. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.964879>
410. van der Voort TY, van Meijel B, Goossens PJ, Renes J, Beekman AT, Kupka RW. Collaborative care for patients with bipolar disorder: a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry* 2011;**11**:133. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-11-133>
411. van der Voort TY, van Meijel B, Hoogendoorn AW, Goossens PJ, Beekman AT, Kupka RW. Collaborative care for patients with bipolar disorder: effects on functioning and quality of life. *J Affect Disord* 2015;**179**:14–22. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.03.005>
412. Hjørthøj C, Stürup AE, McGrath JJ, Nordentoft M. Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2017;**4**:295–301. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30078-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30078-0)
413. Kessing LV, Vradi E, Andersen PK. Life expectancy in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2015;**17**:543–8. <https://doi.org/10.1111/bdi.12296>
414. Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2015;**72**: 334–41. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.2502>
415. Lomholt LH, Andersen DV, Sejrsgaard-Jacobsen C, Øzdemir CM, Graff C, Schjerning O, *et al*. Mortality rate trends in patients diagnosed with schizophrenia or bipolar disorder: a nationwide study with 20 years of follow-up. *Int J Bipolar Disord* 2019;**7**:6. <https://doi.org/10.1186/s40345-018-0140-x>
416. Paratz ED, van Heusden A, Zentner D, Morgan N, Smith K, Thompson T, *et al*. Sudden cardiac death in people with schizophrenia: higher risk, poorer resuscitation profiles, and differing pathologies. *JACC Clin Electrophysiol* 2023;**9**:1310–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2023.01.026>
417. Park CS, Choi EK, Han KD, Ahn HJ, Kwon S, Lee SR, *et al*. Increased cardiovascular events in young patients with mental disorders: a nationwide cohort study. *Eur J Prev Cardiol* 2023;**30**:1582–92. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad102>
418. Rossom RC, Hooker SA, O'Connor PJ, Crain AL, Sperl-Hillen JM. Cardiovascular risk for patients with and without schizophrenia, schizoaffective disorder, or bipolar disorder. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e021444. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021444>
419. Lambert AM, Parretti HM, Pearce E, Price MJ, Riley M, Ryan R, *et al*. Temporal trends in associations between severe mental illness and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2022;**19**:e1003960. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003960>
420. Kugathasan P, Laursen TM, Grøntved S, Jensen SE, Aagaard J, Nielsen RE. Increased long-term mortality after myocardial infarction in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2018;**199**:103–8. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.03.015>
421. Polcwiartek C, Loewenstein D, Friedman DJ, Johansson KG, Graff C, Sørensen PL, *et al*. Clinical heart failure among patients with and without severe mental illness and the association with long-term outcomes. *Circ Heart Fail* 2021;**14**:e008364. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.008364>

422. Goldfarb M, De Hert M, Detraux J, Di Palo K, Munir H, Music S, *et al.* Severe mental illness and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2022; **80**:918–33. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.06.017>
423. Polcwiartek C, O'Gallagher K, Friedman DJ, Correll CU, Solmi M, Jensen SE, *et al.* Severe mental illness: cardiovascular risk assessment and management. *Eur Heart J* 2024; **45**:987–97. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae054>
424. Vancampfort D, Firth J, Schuch FB, Rosenbaum S, Mugisha J, Hallgren M, *et al.* Sedentary behavior and physical activity levels in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a global systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* 2017; **16**:308–15. <https://doi.org/10.1002/wps.20458>
425. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, *et al.* Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA* 2009; **301**:2024–35. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.681>
426. Annamalai A, Kosir U, Tek C. Prevalence of obesity and diabetes in patients with schizophrenia. *World J Diabetes* 2017; **8**:390–6. <https://doi.org/10.4239/wjd.v8.i8.390>
427. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB, *et al.* Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* 2015; **14**:339–47. <https://doi.org/10.1002/wps.20252>
428. Haupt DW, Newcomer JW. Hyperglycemia and antipsychotic medications. *J Clin Psychiatry* 2001; **62**:15–26. discussion 40–11. <https://www.psychiatrist.com/jcp/hyperglycemia-antipsychotic-medications/>
429. Vuk A, Kuzman MR, Baretic M, Osvatic MM. Diabetic ketoacidosis associated with anti-psychotic drugs: case reports and a review of literature. *Psychiatr Danub* 2017; **29**: 121–35. <https://doi.org/10.24869/psyd.2017.121>
430. Ayerbe L, Forgnone I, Addo J, Siguero A, Gelati S, Ayis S. Hypertension risk and clinical care in patients with bipolar disorder or schizophrenia; a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2018; **225**:665–70. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.09.002>
431. de Leon J, Diaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophr Res* 2005; **76**: 135–57. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.02.010>
432. Fornaro M, Carvalho AF, De Prisco M, Mondin AM, Billeci M, Selby P, *et al.* The prevalence, odds, predictors, and management of tobacco use disorder or nicotine dependence among people with severe mental illness: systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2022; **132**:289–303. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.11.039>
433. Ohi K, Shimada T, Kuwata A, Kataoka Y, Okubo H, Kimura K, *et al.* Smoking rates and number of cigarettes smoked per day in schizophrenia: a large cohort meta-analysis in a Japanese population. *Int J Neuropsychopharmacol* 2019; **22**:19–27. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyy061>
434. Hjorthøj C, Østergaard ML, Benros ME, Toftdahl NG, Erlangsen A, Andersen JT, *et al.* Association between alcohol and substance use disorders and all-cause and cause-specific mortality in schizophrenia, bipolar disorder, and unipolar depression: a nation-wide, prospective, register-based study. *Lancet Psychiatry* 2015; **2**:801–8. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00207-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00207-2)
435. Meyer JM, Correll CU. Increased metabolic potential, efficacy, and safety of emerging treatments in schizophrenia. *CNS Drugs* 2023; **37**:545–70. <https://doi.org/10.1007/s40263-023-01022-7>
436. Vancampfort D, Correll CU, Galling B, Probst M, De Hert M, Ward PB, *et al.* Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and large scale meta-analysis. *World Psychiatry* 2016; **15**:166–74. <https://doi.org/10.1002/wps.20309>
437. Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, Mizuno Y, Arumham A, Hindley G, *et al.* Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2020; **7**: 64–77. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30416-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30416-X)
438. De Hert M, Detraux J, van Winkel R, Yu W, Correll CU. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol* 2011; **8**:114–26. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.156>
439. Correll CU, Kane JM, Manu P. Obesity and coronary risk in patients treated with second-generation antipsychotics. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2011; **261**: 417–23. <https://doi.org/10.1007/s00406-010-0177-z>
440. Rotella F, Cassioli E, Calderani E, Lazzeretti L, Ragghianti B, Ricca V, *et al.* Long-term metabolic and cardiovascular effects of antipsychotic drugs. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Neuropsychopharmacol* 2020; **32**:56–65. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2019.12.118>
441. Yu ZH, Jiang HY, Shao L, Zhou YY, Shi HY, Ruan B. Use of antipsychotics and risk of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2016; **82**:624–32. <https://doi.org/10.1111/bcp.12985>
442. Taipale H, Tanskanen A, Mehtälä J, Vattulainen P, Correll CU, Tiihonen J. 20-year follow-up study of physical morbidity and mortality in relationship to antipsychotic treatment in a nationwide cohort of 62,250 patients with schizophrenia (FIN20). *World Psychiatry* 2020; **19**:61–8. <https://doi.org/10.1002/wps.20699>
443. Solmi M, Tiihonen J, Lähteenvuo M, Tanskanen A, Correll CU, Taipale H. Antipsychotics use is associated with greater adherence to cardiometabolic medications in patients with schizophrenia: results from a nationwide, within-subject design study. *Schizophr Bull* 2022; **48**:166–75. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbab087>
444. Vancampfort D, Van Damme T, Probst M, Firth J, Stubbs B, Basangwa D, *et al.* Physical activity is associated with the physical, psychological, social and environmental quality of life in people with mental health problems in a low resource setting. *Psychiatry Res* 2017; **258**:250–4. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.08.041>
445. Simon V, van Winkel R, De Hert M. Are weight gain and metabolic side effects of atypical antipsychotics dose dependent? A literature review. *J Clin Psychiatry* 2009; **70**: 1041–50. <https://doi.org/10.4088/JCP.08ro4392>
446. Piras M, Chahma J, Ranjbar S, Laaboub N, Grosu C, Plessen KJ, *et al.* Is clozapine-induced weight gain dose-dependent?

- Results from a prospective cohort study. *Schizophr Bull* 2023;**49**:944–52. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbado09>
447. Quadackers D, Liemburg E, Bos F, Doornbos B, Risselada A, Berger M, *et al*. Cardiovascular risk assessment methods yield unequal risk predictions: a large cross-sectional study in psychiatric secondary care outpatients. *BMC Psychiatry* 2023;**23**:536. <https://doi.org/10.1186/s12888-023-05022-1>
448. Perry BI, Upthegrove R, Crawford O, Jang S, Lau E, McGill I, *et al*. Cardiometabolic risk prediction algorithms for young people with psychosis: a systematic review and exploratory analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2020;**142**:215–32. <https://doi.org/10.1111/acps.13212>
449. De Hert M, Dekker JM, Wood D, Kahl KG, Holt RI, Möller HJ. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry* 2009;**24**:412–24. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2009.01.005>
450. Chan JKN, Correll CU, Wong CSM, Chu RST, Fung VSC, Wong GHS, *et al*. Life expectancy and years of potential life lost in people with mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2023;**65**:102294. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102294>
451. Solmi M, Fiedorowicz J, Poddighe L, Delogu M, Miola A, Høye A, *et al*. Disparities in screening and treatment of cardiovascular diseases in patients with mental disorders across the world: systematic review and meta-analysis of 47 observational studies. *Am J Psychiatry* 2021;**178**:793–803. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2021.21010031>
452. Ayerbe L, Forgnone I, Foguet-Boreu Q, González E, Addo J, Ayis S. Disparities in the management of cardiovascular risk factors in patients with psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2018;**48**:2693–701. <https://doi.org/10.1017/S0033291718000302>
453. Tan YY, Papez V, Chang WH, Mueller SH, Denaxas S, Lai AG. Comparing clinical trial population representativeness to real-world populations: an external validity analysis encompassing 43 895 trials and 5 685 738 individuals across 989 unique drugs and 286 conditions in England. *Lancet Healthy Longev* 2022;**3**:e674–89. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(22\)00186-6](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00186-6)
454. Chan JKN, Chu RST, Hung C, Law JWY, Wong CSM, Chang WC. Mortality, revascularization, and cardioprotective pharmacotherapy after acute coronary syndrome in patients with severe mental illness: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2022;**48**:981–98. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbac070>
455. Hallyburton A. Diagnostic overshadowing: an evolutionary concept analysis on the misattribution of physical symptoms to pre-existing psychological illnesses. *Int J Ment Health Nurs* 2022;**31**:1360–72. <https://doi.org/10.1111/inm.13034>
456. Szmukler G. “Capacity”, “best interests”, “will and preferences” and the UN convention on the rights of persons with disabilities. *World Psychiatry* 2019;**18**:34–41. <https://doi.org/10.1002/wps.20584>
457. Woesner ME, Marsh J, Kanofsky JD. The assertive community treatment team: an appropriate treatment for medical disorders that present with prominent psychiatric symptoms. *Prim Care Companion CNS Disord* 2014;**16**:10.4088/PCC.14br01639. <https://doi.org/10.4088/PCC.14br01639>
458. Spivak S, Mojtabai R, Green C, Firth T, Sater H, Cullen BA. Distribution and correlates of assertive community treatment (ACT) and ACT-like programs: results from the 2015 N-MHSS. *Psychiatr Serv* 2019;**70**:271–8. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201700561>
459. Flodgren G, Rachas A, Farmer AJ, Inzitari M, Shepperd S. Interactive telemedicine: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;**2015**:CD002098. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002098.pub2>
460. Azad MC, Shoesmith WD, Al Mamun M, Abdullah AF, Naing DK, Phanindranath M, *et al*. Cardiovascular diseases among patients with schizophrenia. *Asian J Psychiatry* 2016;**19**:28–36. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2015.11.012>
461. Masa-Font R, Fernández-San-Martín MI, Martín López LM, Alba Muñoz AM, Oller Canet S, Martín Royo J, *et al*. The effectiveness of a program of physical activity and diet to modify cardiovascular risk factors in patients with severe mental illness after 3-month follow-up: CAPICOR randomized clinical trial. *Eur Psychiatry* 2015;**30**:1028–36. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.006>
462. Scheewe TW, Backx FJ, Takken T, Jörg F, van Strater AC, Kroes AG, *et al*. Exercise therapy improves mental and physical health in schizophrenia: a randomised controlled trial. *Acta Psychiatr Scand* 2013;**127**:464–73. <https://doi.org/10.1111/acps.12029>
463. Stubbs B, Vancampfort D, Hallgren M, Firth J, Veronese N, Solmi M, *et al*. EPA guidance on physical activity as a treatment for severe mental illness: a meta-review of the evidence and position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the International Organization of Physical Therapists in Mental Health (IOPTMH). *Eur Psychiatry* 2018;**54**:124–44. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.07.004>
464. Jakobsen AS, Speyer H, Nørgaard HCB, Karlsen M, Birk M, Hjorthøj C, *et al*. Effect of lifestyle coaching versus care coordination versus treatment as usual in people with severe mental illness and overweight: two-years follow-up of the randomized CHANGE trial. *PLoS One* 2017;**12**:e0185881. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185881>
465. Aschbrenner KA, Naslund JA, Gorin AA, Mueser KT, Browne J, Wolfe RS, *et al*. Group lifestyle intervention with mobile health for young adults with serious mental illness: a randomized controlled trial. *Psychiatr Serv* 2022;**73**:141–8. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.202100047>
466. Daumit GL, Dalcin AT, Dickerson FB, Miller ER, Evins AE, Cather C, *et al*. Effect of a comprehensive cardiovascular risk reduction intervention in persons with serious mental illness: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2020;**3**:e207247. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.7247>
467. Druss BC, von Esenwein SA, Glick GE, Deubler E, Lally C, Ward MC, *et al*. Randomized trial of an integrated behavioral health home: the health outcomes management and evaluation (HOME) study. *Am J Psychiatry* 2017;**174**:246–55. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16050507>
468. Prasad F, De R, Korann V, Chintoh AF, Remington G, Ebdrup BH, *et al*. Semaglutide for the treatment of antipsychotic-associated weight gain in patients not responding to metformin—a case series. *Ther Adv Psychopharmacol* 2023;**13**:20451253231165169. <https://doi.org/10.1177/20451253231165169>

469. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, *et al.* 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020;**41**:255–323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
470. Gierisch JM, Nieuwsma JA, Bradford DW, Wilder CM, Mann-Wrobel MC, McBroom AJ, *et al.* Pharmacologic and behavioral interventions to improve cardiovascular risk factors in adults with serious mental illness: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2014;**75**:e424–440. <https://doi.org/10.4088/JCP.13r08558>
471. Cather C, Pachas GN, Cieslak KM, Evins AE. Achieving smoking cessation in individuals with schizophrenia: special considerations. *CNS Drugs* 2017;**31**:471–81. <https://doi.org/10.1007/s40263-017-0438-8>
472. Windle SB, Filion KB, Mancini JG, Adye-White L, Joseph L, Gore GC, *et al.* Combination therapies for smoking cessation: a hierarchical Bayesian meta-analysis. *Am J Prev Med* 2016;**51**:1060–71. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2016.07.011>
473. Cerimele JM, Durango A. Does varenicline worsen psychiatric symptoms in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder? A review of published studies. *J Clin Psychiatry* 2012;**73**:e1039–47. <https://doi.org/10.4088/JCP.11r07410>
474. Hong LE, Thaker GK, McMahon RP, Summerfelt A, Rachbeisler J, Fuller RL, *et al.* Effects of moderate-dose treatment with varenicline on neurobiological and cognitive biomarkers in smokers and nonsmokers with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2011;**68**:1195–206. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.83>
475. Tisdale JE, Chung MK, Campbell KB, Hammadah M, Joglar JA, Leclerc J, *et al.* Drug-induced arrhythmias: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2020;**142**:e214–33. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000905>
476. Stroup TS, Byerly MJ, Nasrallah HA, Ray N, Khan AY, Lambertini JS, *et al.* Effects of switching from olanzapine, quetiapine, and risperidone to aripiprazole on 10-year coronary heart disease risk and metabolic syndrome status: results from a randomized controlled trial. *Schizophr Res* 2013;**146**:190–5. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.01.013>
477. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, *et al.* Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2019;**394**:939–51. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31135-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3)
478. Huhn M, Arndt T, Schneider-Thoma J, Leucht S. Effects of antipsychotics on heart rate in treatment of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Psychopharmacol* 2022;**12**:20451253221097261. <https://doi.org/10.1177/20451253221097261>
479. Chou RH, Lo LW, Liou YJ, Shu JH, Hsu HC, Liang Y, *et al.* Antipsychotic treatment is associated with risk of atrial fibrillation: a nationwide nested case-control study. *Int J Cardiol* 2017;**227**:134–40. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.185>
480. Mehta N, Vannozzi R. Lithium-induced electrocardiographic changes: a complete re-view. *Clin Cardiol* 2017;**40**:1363–7. <https://doi.org/10.1002/clc.22822>
481. Farran D, Feely O, Ashworth M, Gaughran F. Anticoagulation therapy and outcomes in patients with atrial fibrillation and serious mental illness: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2022;**156**:737–53. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.11.002>
482. Ahn HJ, Lee SR, Choi EK, Bae NY, Ahn HJ, Kwon S, *et al.* Increased risk of incident atrial fibrillation in young adults with mental disorders: a nationwide population-based study. *Heart Rhythm* 2023;**20**:365–73. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.12.019>
483. Tamargo J, Rosano G, Walther T, Duarte J, Niessner A, Kaski JC, *et al.* Gender differences in the effects of cardiovascular drugs. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2017;**3**:163–82. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvw042>
484. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, *et al.* 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022;**43**:3997–4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
485. Wilde AAM, Semsarian C, Márquez MF, Shamloo AS, Ackerman MJ, Ashley EA, *et al.* European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the state of genetic testing for cardiac diseases. *Europace* 2022;**24**:1307–67. <https://doi.org/10.1093/europace/euac030>
486. Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Woosley RD, Lambson J, Romero KA. *www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, AZCERT, 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.* <https://crediblemeds.org/> (23 September 2024, date last accessed).
487. Lambiase PD, de Bono JP, Schilling RJ, Lowe M, Turley A, Slade A, *et al.* British Heart Rhythm Society clinical practice guidelines on the management of patients developing QT prolongation on antipsychotic medication. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2019;**8**: 161–5. <https://doi.org/10.15420/aer.2019.8.3.G1>
488. Nilsson BM, Edström O, Lindström L, Wernegren P, Bodén R. Tachycardia in patients treated with clozapine versus antipsychotic long-acting injections. *Int Clin Psychopharmacol* 2017;**32**:219–24. <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000169>
489. Siskind D, Sidhu A, Cross J, Chua YT, Myles N, Cohen D, *et al.* Systematic review and meta-analysis of rates of clozapine-associated myocarditis and cardiomyopathy. *Aust N Z J Psychiatry* 2020;**54**:467–81. <https://doi.org/10.1177/0004867419898760>
490. Vickers M, Ramineni V, Malacova E, Eriksson L, McMahon K, Moudgil V, *et al.* Risk factors for clozapine-induced myocarditis and cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2022;**145**:442–55. <https://doi.org/10.1111/acps.13398>
491. Authority MNZMaMDS. *Clozapine and Cardiac Safety: Updated Advice for Prescribers.* 2003. <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUarticles/clozcardiac.htm> (8 July 2024, date last accessed).
492. Andrade C. cardiometabolic risks in schizophrenia and directions for intervention, 3: psychopharmacological interventions. *J Clin Psychiatry* 2016;**77**:e1090–4. <https://doi.org/10.4088/JCP.16f11128>

493. World Economic Forum. *Global Gender Gap Report 2022*. 2022. https://www3.weforum.org/docs/WEF_GGGR_2022.pdf (5 February 2024, date last accessed).
494. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN, *et al*. Acute myocardial infarction in women: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016;**133**:916–47. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000351>
495. O'Neil A, Fisher AJ, Kibbey KJ, Jacka FN, Kotowicz MA, Williams LJ, *et al*. Depression is a risk factor for incident coronary heart disease in women: an 18-year longitudinal study. *J Affect Disord* 2016;**196**:117–24. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.02.029>
496. O'Neil A, Scoville AJ, Milner AJ, Kavanagh A. Gender/sex as a social determinant of cardio-vascular risk. *Circulation* 2018;**137**:854–64. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028595>
497. Shah AJ, Veledar E, Hong Y, Bremner JD, Vaccarino V. Depression and history of attempted suicide as risk factors for heart disease mortality in young individuals. *Arch Gen Psychiatry* 2011;**68**:1135–42. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.125>
498. Taylor JL, Makarem N, Shimbo D, Aggarwal B. Gender differences in associations between stress and cardiovascular risk factors and outcomes. *Genet Genome* 2018;**2**: 111–22. <https://doi.org/10.1177/2470289718820845>
499. Seidler ZE, Dawes AJ, Rice SM, Oliffe JL, Dhillon HM. The role of masculinity in men's help-seeking for depression: a systematic review. *Clin Psychol Rev* 2016;**49**:106–18. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2016.09.002>
500. Berke DS, Liautaud M, Tuten M. Men's psychiatric distress in context: understanding the impact of masculine discrepancy stress, race, and barriers to help-seeking. *J Health Psychol* 2022;**27**:946–60. <https://doi.org/10.1177/1359105320977641>
501. Moons P, Kovacs AH, Luyckx K, Thomet C, Budts W, Enomoto J, *et al*. Patient-reported outcomes in adults with congenital heart disease: inter-country variation, standard of living and healthcare system factors. *Int J Cardiol* 2018;**251**:34–41. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.064>
502. Hiller KM, Neumann ID, Couillard-Despres S, Aigner L, Slattery DA. Sex-dependent regulation of hippocampal neurogenesis under basal and chronic stress conditions in rats. *Hippocampus* 2013;**23**:476–87. <https://doi.org/10.1002/hipo.22107>
503. Oyola MG, Handa RJ. Hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-gonadal axes: sex differences in regulation of stress responsivity. *Stress* 2017;**20**:476–94. <https://doi.org/10.1080/10253890.2017.1369523>
504. Pelletier R, Khan NA, Cox J, Daskalopoulou SS, Eisenberg MJ, Bacon SL, *et al*. Sex versus gender-related characteristics: which predicts outcome after acute coronary syndrome in the young? *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:127–35. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.067>
505. Bangasser DA, Cuarenta A. Sex differences in anxiety and depression: circuits and mechanisms. *Nat Rev Neurosci* 2021;**22**:674–84. <https://doi.org/10.1038/s41583-021-00513-0>
506. Kivimäki M, Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2018;**15**:215–29. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.189>
507. Rossi A, Mikail N, Bengs S, Haider A, Treyer V, Buechel RR, *et al*. Heart-brain interactions in cardiac and brain diseases: why sex matters. *Eur Heart J* 2022;**43**:3971–80. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac061>
508. Sullivan S, Young A, Hammadah M, Lima BB, Levantsevych O, Ko YA, *et al*. Sex differences in the inflammatory response to stress and risk of adverse cardiovascular outcomes among patients with coronary heart disease. *Brain Behav Immun* 2020;**90**: 294–302. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.09.001>
509. Maki PM, Kornstein SG, Joffe H, Bromberger JT, Freeman EW, Athappilly G, *et al*. Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: summary and recommendations. *Menopause* 2018;**25**:1069–85. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001174>
510. Cohen LS, Soares CN, Vitonis AF, Otto MW, Harlow BL. Risk for new onset of depression during the menopausal transition: the Harvard study of moods and cycles. *Arch Gen Psychiatry* 2006;**63**:385–90. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.4.385>
511. Rees M, Bitzer J, Cano A, Ceausu I, Chedraui P, Durmusoglu F, *et al*. Global consensus recommendations on menopause in the workplace: a European Menopause and Andropause Society (EMAS) position statement. *Maturitas* 2021;**151**:55–62. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2021.06.006>
512. Stute P, Spyropoulou A, Karageorgiou V, Cano A, Bitzer J, Ceausu I, *et al*. Management of depressive symptoms in peri- and postmenopausal women: EMAS position statement. *Maturitas* 2020;**131**:91–101. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.11.002>
513. Corona G, Rastrelli G, Isidori AM, Pivonello R, Bettocchi C, Reisman Y, *et al*. Erectile dysfunction and cardiovascular risk: a review of current findings. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2020;**18**:155–64. <https://doi.org/10.1080/14779072.2020.1745632>
514. Dilixiati D, Cao R, Mao Y, Li Y, Dilimulati D, Azhati B, *et al*. Association between cardio-vascular disease and risk of female sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2024;**31**:782–800. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae042>
515. Winter S, Diamond M, Green J, Karasic D, Reed T, Whittle S, *et al*. Transgender people: health at the margins of society. *Lancet* 2016;**388**:390–400. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00683-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00683-8)
516. Ruppert R, Kattari SK, Sussman S. Review: prevalence of addictions among transgender and gender diverse subgroups. *Int J Environ Res Public Health* 2021;**18**:8843. <https://doi.org/10.3390/ijerph18168843>
517. Streed CG Jr, Beach LB, Caceres BA, Dowshen NL, Moreau KL, Mukherjee M, *et al*. Assessing and addressing cardiovascular health in people who are transgender and gender diverse: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;**144**:e136–48. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001003>
518. Onasanya O, Iyer G, Lucas E, Lin D, Singh S, Alexander GC. Association between exogenous testosterone and cardiovascular events: an overview of systematic reviews. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;**4**:943–56. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30215-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30215-7)
519. Nota NM, Wiepjes CM, de Blok CJM, Gooren LJG, Kreukels BPC, den Heijer M. Occurrence of acute cardiovascular events in transgender individuals receiving hormone therapy. *Circulation* 2019;**139**:1461–2. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038584>

520. Getahun D, Nash R, Flanders WD, Baird TC, Becerra-Culqui TA, Cromwell L, *et al.* Cross-sex hormones and acute cardiovascular events in transgender persons: a cohort study. *Ann Intern Med* 2018;**169**:205–13. <https://doi.org/10.7326/M17-2785>
521. van Zijverden LM, Wiepjes CM, van Diemen JJK, Thijs A, den Heijer M. Cardiovascular disease in transgender people: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2024;**190**:S13–24. <https://doi.org/10.1093/ajendo/lvad170>
522. Suglia SF, Koenen KC, Boynton-Jarrett R, Chan PS, Clark CJ, Danese A, *et al.* Childhood and adolescent adversity and cardiometabolic outcomes: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018;**137**:e15–28. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000536>
523. Aspelund T, Gudnason V, Magnusdottir BT, Andersen K, Sigurdsson G, Thorsson B, *et al.* Analysing the large decline in coronary heart disease mortality in the Icelandic population aged 25–74 between the years 1981 and 2006. *PLoS One* 2010;**5**: e13957. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013957>
524. Shah AJ, Ghasemzadeh N, Zaragoza-Macias E, Patel R, Eapen DJ, Neeland IJ, *et al.* Sex and age differences in the association of depression with obstructive coronary artery disease and adverse cardiovascular events. *J Am Heart Assoc* 2014;**3**:e000741. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000741>
525. Le Bras A. Risk factors: mental stress puts women's hearts at risk. *Nat Rev Cardiol* 2018; **15**:198. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2018.23>
526. Smaardijk VR, Lodder P, Kop WJ, van Gennep B, Maas A, Mommersteeg PMC. Sex-and gender-stratified risks of psychological factors for incident ischemic heart disease: systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e010859. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010859>
527. Regitz-Zagrosek V, Gebhard C. Gender medicine: effects of sex and gender on cardio-vascular disease manifestation and outcomes. *Nat Rev Cardiol* 2023;**20**:236–47. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00797-4>
528. Vaccarino V, Badimon L, Bremner JD, Cenko E, Cubedo J, Dorobantu M, *et al.* Depression and coronary heart disease: 2018 position paper of the ESC working group on coronary pathophysiology and microcirculation. *Eur Heart J* 2020;**41**: 1687–96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy913>
529. Mehta PK, Thobani A, Vaccarino V. Coronary artery spasm, coronary reactivity, and their psychological context. *Psychosom Med* 2019;**81**:233–6. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000682>
530. Waheed N, Elias-Smale S, Malas W, Maas AH, Sedlak TL, Tremmel J, *et al.* Sex differences in non-obstructive coronary artery disease. *Cardiovasc Res* 2020;**116**:829–40. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa001>
531. van der Meer RE, Maas AH. The role of mental stress in ischaemia with no obstructive coronary artery disease and coronary vasomotor disorders. *Eur Cardiol* 2021;**16**:e37. <https://doi.org/10.15420/ecr.2021.20>
532. Konst RE, Elias-Smale SE, Lier A, Bode C, Maas AH. Different cardiovascular risk factors and psychosocial burden in symptomatic women with and without obstructive coronary artery disease. *Eur J Prev Cardiol* 2019;**26**:657–9. <https://doi.org/10.1177/2047487318814298>
533. Rutledge T, Kenkre TS, Bittner V, Krantz DS, Thompson DV, Linke SE, *et al.* Anxiety associations with cardiac symptoms, angiographic disease severity, and healthcare utilization: the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *Int J Cardiol* 2013;**168**:2335–40. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.01.036>
534. Vaccarino V, Almuwaqqat Z, Kim JH, Hammadah M, Shah AJ, Ko YA, *et al.* Association of mental stress-induced myocardial ischemia with cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2021;**326**:1818–28. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.17649>
535. Vaccarino V, Sullivan S, Hammadah M, Wilmot K, Al Mheid I, Ramadan R, *et al.* Mental stress-induced-myocardial ischemia in young patients with recent myocardial infarction: sex differences and mechanisms. *Circulation* 2018;**137**:794–805. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030849>
536. O'Riordan A, Gallagher S, Howard S. Type D personality and cardiovascular reactivity to acute psychological stress: a systematic review and meta-analysis. *Health Psychol* 2023;**42**:628–41. <https://doi.org/10.1037/hea0001328>
537. Mommersteeg PM, Pot I, Aarnoudse W, Denollet J, Widdershoven JW. Type D personality and patient-perceived health in nonsignificant coronary artery disease: the TWEESTEDEN mild STenosis (TWIST) study. *Qual Life Res* 2013;**22**:2041–50. <https://doi.org/10.1007/s11136-012-0340-2>
538. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas A, *et al.* An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *EuroIntervention* 2021;**16**:1049–69. https://doi.org/10.4244/EIJY20M07_01
539. Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C. European Society of Cardiology, acute cardio-vascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J* 2018;**39**:3353–68. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy080>
540. Hayes SN, Tweet MS, Adlam D, Kim ESH, Gulati R, Price JE, *et al.* Spontaneous coronary artery dissection: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**: 961–84. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.084>
541. Gurgoglione FL, Rizzello D, Giacalone R, Ferretti M, Vezzani A, Pfeleiderer B, *et al.* Precipitating factors in patients with spontaneous coronary artery dissection: clinical, laboratoristic and prognostic implications. *Int J Cardiol* 2023;**385**:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.05.027>
542. Toftler GH, Kopel E, Klempfner R, Eldar M, Buckley T, Goldenberg I. Triggers and timing of acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2017;**119**:1560–5. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.02.022>
543. Smaardijk VR, Mommersteeg PMC, Kop WJ, Pellegrini D, van Geuns RJ, Maas A. Psychological and clinical characteristics of patients with spontaneous coronary artery dissection: a case-control study. *Int J Cardiol* 2021;**323**:1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.08.045>
544. Lyon AR, Citro R, Schneider B, Morel O, Ghadri JR, Templin C, *et al.* Pathophysiology of Takotsubo syndrome: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**: 902–21. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.10.060>
545. Dawson DK. Acute stress-induced (Takotsubo) cardiomyopathy. *Heart* 2018;**104**: 96–102. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311579>

546. Singh T, Khan H, Gamble DT, Scally C, Newby DE, Dawson D. Takotsubo syndrome: pathophysiology, emerging concepts, and clinical implications. *Circulation* 2022;**145**: 1002–19. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055854>
547. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International ex-pert consensus document on Takotsubo syndrome (part I): clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. *Eur Heart J* 2018;**39**:2032–46. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy076>
548. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International ex-pert consensus document on Takotsubo syndrome (part ii): diagnostic workup, outcome, and management. *Eur Heart J* 2018;**39**:2047–62. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy077>
549. Galiuto L, Crea F. Primary and secondary Takotsubo syndrome: pathophysiological determinant and prognosis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;**9**:690–3. <https://doi.org/10.1177/2048872620963493>
550. Templin C, Hänggi J, Klein C, Topka MS, Hiestand T, Levinson RA, et al. Altered limbic and autonomic processing supports brain-heart axis in Takotsubo syndrome. *Eur Heart J* 2019;**40**:1183–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz068>
551. Pozzi G, D'Amario D, Princi G, Ciliberti G, Irano A, Simone MV, et al. Pre-existing psy-chiatric morbidity is strongly associated to Takotsubo syndrome: a case-control study. *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:925459. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.925459>
552. Pandey A, Omar W, Ayers C, LaMonte M, Klein L, Allen NB, et al. Sex and race differences in lifetime risk of heart failure with preserved ejection fraction and heart failure with reduced ejection fraction. *Circulation* 2018;**137**:1814–23. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031622>
553. Sowden E, Hossain M, Chew-Graham C, Blakeman T, Tierney S, Wellwood I, et al. Understanding the management of heart failure with preserved ejection fraction: a qualitative multiperspective study. *Br J Gen Pract* 2020;**70**:e880–9. <https://doi.org/10.3399/bjgp20X713477>
554. Forsyth F, Blakeman T, Burt J, Chew-Graham CA, Hossain M, Mant J, et al. Cumulative complexity: a qualitative analysis of patients' experiences of living with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2023;**22**:529–36. <https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvac081>
555. Endrighi R, Dimond AJ, Waters AJ, Dimond CC, Harris KM, Gottlieb SS, et al. Associations of perceived stress and state anger with symptom burden and functional status in patients with heart failure. *Psychol Health* 2019;**34**:1250–66. <https://doi.org/10.1080/08870446.2019.1609676>
556. Borlaug BA, Sharma K, Shah SJ, Ho JE. Heart failure with preserved ejection fraction: JACC scientific statement. *J Am Coll Cardiol* 2023;**81**:1810–34. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.01.049>
557. Cirelli MA, Lacerda MS, Lopes CT, de Lima Lopes J, de Barros A. Correlations between stress, anxiety and depression and sociodemographic and clinical characteristics among outpatients with heart failure. *Arch Psychiatr Nurs* 2018;**32**:235–41. <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2017.11.008>
558. Topel ML, Kim JH, Mujahid MS, Sullivan SM, Ko YA, Vaccarino V, et al. Neighborhood socioeconomic status and adverse outcomes in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2019;**123**:284–90. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.10.011>
559. Polikandrioti M, Koutelekos I, Vasilopoulos G, Gerogianni G, Gourni M, Zyga S, et al. Anxiety and depression in patients with permanent atrial fibrillation: prevalence and associated factors. *Cardiol Res Pract* 2018;**2018**:7408129. <https://doi.org/10.1155/2018/7408129>
560. Gleason KT, Dennison Himmelfarb CR, Ford DE, Lehmann H, Samuel L, Jain S, et al. Association of sex and atrial fibrillation therapies with patient-reported outcomes. *Heart* 2019;**105**:1642–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-314881>
561. von Eisenhart Rothe A, Hutt F, Baumert J, Breithardt G, Goette A, Kirchhof P, et al. Depressed mood amplifies heart-related symptoms in persistent and paroxysmal atrial fibrillation patients: a longitudinal analysis—data from the German Competence Network on Atrial Fibrillation. *Europace* 2015;**17**:1354–62. <https://doi.org/10.1093/europace/euv018>
562. Du H, Yang L, Hu Z, Zhang H. Anxiety is associated with higher recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation: a meta-analysis. *Clin Cardiol* 2022;**45**:243–50. <https://doi.org/10.1002/clc.23753>
563. Starrenburg A, Pedersen S, van den Broek K, Kraaier K, Scholten M, Van der Palen J. Gender differences in psychological distress and quality of life in patients with an ICD 1-year postimplant. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;**37**:843–52. <https://doi.org/10.1111/pace.12357>
564. Paap E, Witjes M, van Landsveld-Verhoeven C, Pijnappel RM, Maas AH, Broeders MJ. Mammography in females with an implanted medical device: impact on image quality, pain and anxiety. *Br J Radiol* 2016;**89**:20160142. <https://doi.org/10.1259/bjr.20160142>
565. Habibović M, Denollet J, Pedersen SS. Posttraumatic stress and anxiety in patients with an implantable cardioverter defibrillator: trajectories and vulnerability factors. *Pacing Clin Electrophysiol* 2017;**40**:817–23. <https://doi.org/10.1111/pace.13090>
566. Sliwa K, Rakisheva A, Viljoen C, Pfeffer T, Simpson M, Jackson AM, et al. Living with peripartum cardiomyopathy: a statement from the Heart Failure Association and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2024;**26**:2143–54. <https://doi.org/10.1002/ehj.3377>
567. World Health Organization. *Aging and Health: Key Facts*. 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health#:~:text=By%202050%2C%20the%20world's%20population,2050%20to%20reach%20426%20million> (14 March 2025, date last accessed).
568. Forman DE, Maurer MS, Boyd C, Brindis R, Salive ME, Horne FM, et al. Multimorbidity in older adults with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:2149–61. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.022>
569. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol* 2018;**15**:505–22. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0064-2>
570. Wang MS, Deng JW, Geng WY, Zheng R, Xu HL, Dong Y, et al. Temporal trend and attributable risk factors of cardiovascular disease burden for adults 55 years and older in 204 countries/territories from 1990 to 2021: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Eur J Prev Cardiol* 2024;**32**:539–52. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae384>
571. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry* 2022;**9**:137–50. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00395-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00395-3)

572. Jalali A, Ziapour A, Karimi Z, Rezaei M, Emami B, Kalhori RP, *et al.* Global prevalence of depression, anxiety, and stress in the elderly population: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* 2024;**24**:809. <https://doi.org/10.1186/s12877-024-05311-8>
573. Sivertsen H, Bjørkløf GH, Engedal K, Selbæk G, Helvik AS. Depression and quality of life in older persons: a review. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2015;**40**:311–39. <https://doi.org/10.1159/000437299>
574. Wei J, Hou R, Zhang X, Xu H, Xie L, Chandrasekar EK, *et al.* The association of late-life depression with all-cause and cardiovascular mortality among community-dwelling older adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2019;**215**:449–55. <https://doi.org/10.1192/bjp.2019.74>
575. Moradi M, Doostkami M, Behnamfar N, Rafiemanesh H, Behzadmehr R. Global prevalence of depression among heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol* 2022;**47**:100848. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2021.100848>
576. Zhang S, Zhang N, Liu L, Zheng W, Ma ZL, Qiao SY, *et al.* Global epidemiology of mental disorder in atrial fibrillation between 1998–2021: a systematic review and meta-analysis. *World J Psychiatry* 2024;**14**:179–93. <https://doi.org/10.5498/wjp.v14.i1.179>
577. Beishon L, Hickey B, Desai B, Chithiramohan T, Evley R, Subramaniam H, *et al.* Integrated physical-mental healthcare services in specialist settings to improve out-comes for older people living with mental health diagnoses: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2024;**39**:e6146. <https://doi.org/10.1002/gps.6146>
578. Purcell C, Dibben G, Hilton Boon M, Matthews L, Palmer VJ, Thomson M, *et al.* Social network interventions to support cardiac rehabilitation and secondary prevention in the management of people with heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;**6**: CD013820. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013820.pub2>
579. Anrys P, Petit AE, Thevelin S, Sallevelt B, Drenth C, Soiza RL, *et al.* An international consensus list of potentially clinically significant drug-drug interactions in older people. *J Am Med Dir Assoc* 2021;**22**:2121–33.e24. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.03.019>
580. Siwek M, Woron J, Gorostowicz A, Wordliczek J. Adverse effects of interactions between antipsychotics and medications used in the treatment of cardiovascular disorders. *Pharmacol Rep* 2020;**72**:350–9. <https://doi.org/10.1007/s43440-020-00058-6>
581. Boyd C, Smith CD, Masoudi FA, Blaum CS, Dodson JA, Green AR, *et al.* Decision making for older adults with multiple chronic conditions: executive summary for the American Geriatrics Society guiding principles on the care of older adults with multi-morbidity. *J Am Geriatr Soc* 2019;**67**:665–73. <https://doi.org/10.1111/jgs.15809>
582. Piña IL, Di Palo KE, Ventura HO. Psychopharmacology and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:2346–59. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.458>
583. Castaldelli-Maia JM, Hofmann C, Chagas ACP, Liprandi AS, Alcocer A, Andrade LH, *et al.* Major cardiac-psychiatric drug-drug interactions: a systematic review of the consistency of drug databases. *Cardiovasc Drugs Ther* 2021;**35**:441–54. <https://doi.org/10.1007/s10557-020-06979-x>
584. Sheikh-Taha M, Asmar M. Polypharmacy and severe potential drug-drug interactions among older adults with cardiovascular disease in the United States. *BMC Geriatr* 2021;**21**:233. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02183-0>
585. Kim DH, Rockwood K. Frailty in older adults. *N Engl J Med* 2024;**391**:538–48. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2301292>
586. Richter D, Guasti L, Walker D, Lambrinou E, Lionis C, Abreu A, *et al.* Frailty in cardiology: definition, assessment and clinical implications for general cardiology. A consensus document of the Council for Cardiology Practice (CCP), Association for Acute Cardio Vascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Council on Valvular Heart Diseases (VHD), Council on Hypertension (CHT), Council of Cardio-Oncology (CCO), Working Group (WG) Aorta and Peripheral Vascular Diseases, WG e-Cardiology, WG Thrombosis, of the European Society of Cardiology, European Primary Care Cardiology Society (EPCCS). *Eur J Prev Cardiol* 2022;**29**:216–27. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa167>
587. Talha KM, Pandey A, Fudim M, Butler J, Anker SD, Khan MS. Frailty and heart failure: state-of-the-art review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2023;**14**:1959–72. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13306>
588. Liperoti R, Vetrano DL, Palmer K, Targowski T, Cipriani MC, Lo Monaco MR, *et al.* Association between frailty and ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* 2021;**21**:357. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02304-9>
589. Savelieva I, Fumagalli S, Kenny RA, Anker S, Benetos A, Boriani G, *et al.* EHRA expert consensus document on the management of arrhythmias in frailty syndrome, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). *Europace* 2023;**25**:1249–76. <https://doi.org/10.1093/europace/euac123>
590. Tan M, Bhanu C, Frost R. The association between frailty and anxiety: a systematic re-view. *Int J Geriatr Psychiatry* 2023;**38**:e5918. <https://doi.org/10.1002/gps.5918>
591. Zhu J, Zhou D, Nie Y, Wang J, Yang Y, Chen D, *et al.* Assessment of the bidirectional causal association between frailty and depression: a Mendelian randomization study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2023;**14**:2327–34. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13319>
592. Suo X, Zhang J, Guo J, Liu Y, You J, Lyu Q, *et al.* (6 March, 2025) Frailty mediated the associations of fine particulate matter with depression and anxiety: findings from the UK Biobank. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, <https://doi.org/10.1093/gerona/glafo47>
593. World Health Organization. WHO Clinical Consortium on Healthy Ageing. Report of Consortium Meeting 1–2 December 2016 in Geneva, Switzerland. 2016. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-FWC-ALC-17.2> (5 February 2024, date last accessed).
594. Chowdhury SR, Chandra Das D, Sunna TC, Beyene J, Hossain A. Global and regional prevalence of multimorbidity in the adult population in community settings: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2023;**57**:101860. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101860>
595. Zhu Y, Edwards D, Mant J, Payne RA, Kiddle S. Characteristics, service use and mortality of clusters of multimorbid patients

- in England: a population-based study. *BMC Med* 2020;**18**:78. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01543-8>
596. Soley-Bori M, Ashworth M, Bisquera A, Doddhia H, Lynch R, Wang Y, *et al.* Impact of multimorbidity on healthcare costs and utilisation: a systematic review of the UK literature. *Br J Gen Pract* 2021;**71**:e39–46. <https://doi.org/10.3399/bjgp20X713897>
 597. Cottrell E, Yardley S. Lived experiences of multimorbidity: an interpretative meta-synthesis of patients', general practitioners' and trainees' perceptions. *Chronic Illn* 2015;**11**:279–303. <https://doi.org/10.1177/1742395315574764>
 598. Coventry PA, Small N, Panagioti M, Adeyemi I, Bee P. Living with complexity; marshalling resources: a systematic review and qualitative meta-synthesis of lived experience of mental and physical multimorbidity. *BMC Fam Pract* 2015;**16**:171. <https://doi.org/10.1186/s12875-015-0345-3>
 599. Van Wilder L, Devleeschauwer B, Clays E, De Buyser S, Van der Heyden J, Charafeddine R, *et al.* The impact of multimorbidity patterns on health-related quality of life in the general population: results of the Belgian Health Interview Survey. *Qual Life Res* 2022;**31**:551–65. <https://doi.org/10.1007/s11136-021-02951-w>
 600. Garin N, Koyanagi A, Chatterji S, Tyrovolas S, Olaya B, Leonardi M, *et al.* Global multi-morbidity patterns: a cross-sectional, population-based, multi-country study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2016;**71**:205–14. <https://doi.org/10.1093/gerona/glv128>
 601. Sinnige J, Braspenning J, Schellevis F, Stirbu-Wagner I, Westert G, Korevaar J. The prevalence of disease clusters in older adults with multiple chronic diseases—a systematic literature review. *PLoS One* 2013;**8**:e79641. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079641>
 602. Cuschieri S, Stranges S, Makovski TT. The different definitions of multimorbidity and their implications for research, surveillance, and policy. *Eur J Public Health* 2025;**35**: 197–8. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckae193>
 603. Salisbury C, Man MS, Bower P, Guthrie B, Chaplin K, Gaunt DM, *et al.* Management of multimorbidity using a patient-centred care model: a pragmatic cluster-randomised trial of the 3D approach. *Lancet* 2018;**392**:41–50. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31308-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31308-4)
 604. Smith SM, Wallace E, O'Dowd T, Fortin M. Interventions for improving outcomes in patients with multimorbidity in primary care and community settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;**3**:CD006560. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006560.pub3>
 605. Pampel FC, Krueger PM, Denney JT. Socioeconomic disparities in health behaviors.
 606. *Annu Rev Sociol* 2010;**36**:349–70. <https://doi.org/10.1146/annurev.soc.012809.102529.606>. Kimenai DM, Pirondini L, Gregson J, Prieto D, Pocock SJ, Perel P, *et al.* Socioeconomic deprivation: an important, largely unrecognized risk factor in primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2022;**146**:240–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060042>
 607. Schultz WM, Kelli HM, Lisko JC, Varghese T, Shen J, Sandesara P, *et al.* Socioeconomic status and cardiovascular outcomes: challenges and interventions. *Circulation* 2018;**137**:2166–78. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029652>
 608. Mariotti A. The effects of chronic stress on health: new insights into the molecular mechanisms of brain-body communication. *Future Sci OA* 2015;**1**:FSO23. <https://doi.org/10.4155/fso.15.21>
 609. Deferio JJ, Breiting S, Khullar D, Sheth A, Pathak J. Social determinants of health in mental health care and research: a case for greater inclusion. *J Am Med Inform Assoc* 2019;**26**:895–9. <https://doi.org/10.1093/jamia/oczo49>
 610. Foroughi I, Gupta N, Crouse DL. Healthcare service use for mood and anxiety disorders following acute myocardial infarction: a cohort study of the role of neighbourhood socioenvironmental characteristics in a largely rural population. *Int J Environ Res Public Health* 2020;**17**:4939. <https://doi.org/10.3390/ijerph17144939>
 611. Aldridge RW, Story A, Hwang SW, Nordentoft M, Luchenski SA, Hartwell G, *et al.* Morbidity and mortality in homeless individuals, prisoners, sex workers, and individuals with substance use disorders in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2018;**391**:241–50. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31869-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31869-X)
 612. Hill L, Baruah R, Beattie JM, Bistola V, Castiello T, Celutkienė J, *et al.* Culture, ethnicity, and socio-economic status as determinants of the management of patients with advanced heart failure who need palliative care: a clinical consensus statement from the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, the ESC Patient Forum, and the European Association of Palliative Care. *Eur J Heart Fail* 2023;**25**:1481–92. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2973>
 613. Thordardottir EB, Yin L, Hauksdottir A, Mittendorfer-Rutz E, Hollander AC, Hultman CM, *et al.* Mortality and major disease risk among migrants of the 1991–2001 Balkan wars to Sweden: a register-based cohort study. *PLoS Med* 2020;**17**:e1003392. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003392>
 614. Knappe F, Filippou K, Hatzigeorgiadis A, Morres ID, Tzormpatzakis E, Havas E, *et al.* Psychological well-being, mental distress, metabolic syndrome, and associated factors among people living in a refugee camp in Greece: a cross-sectional study. *Front Public Health* 2023;**11**:1179756. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1179756>
 615. Agyemang C, van den Born BJ. Cardiovascular health and disease in migrant populations: a call to action. *Nat Rev Cardiol* 2022;**19**:1–2. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00644-y>
 616. Lionis C, Papadakaki M, Saridaki A, Dowrick C, O'Donnell CA, Mair FS, *et al.* Engaging migrants and other stakeholders to improve communication in cross-cultural consultation in primary care: a theoretically informed participatory study. *BMJ Open* 2016;**6**: e010822. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010822>
 617. MacFarlane A, Dowrick C, Gravenhorst K, O'Reilly-de Brún M, de Brún T, van den Muijsenbergh M, *et al.* Involving migrants in the adaptation of primary care services in a 'newly' diverse urban area in Ireland: the tension between agency and structure. *Health Place* 2021;**70**:102556. <https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2021.102556>
 618. Packness A, Halling A, Simonsen E, Waldorff FB, Hastrup LH. Are perceived barriers to accessing mental healthcare associated with socioeconomic position among individuals with symptoms of depression? Questionnaire-results from the Lolland-Falster Health Study, a rural Danish population study. *BMJ Open* 2019;**9**:e023844. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023844>
 619. Finegan M, Firth N, Delgadillo J. Adverse impact of neighbourhood socioeconomic deprivation on psychological treatment outcomes: the role of area-level income

- and crime. *Psychother Res* 2020;**30**:546–54. <https://doi.org/10.1080/10503307.2019.1649500>
620. Novak P, Anderson AC, Chen J. Changes in health insurance coverage and barriers to health care access among individuals with serious psychological distress following the affordable care act. *Adm Policy Ment Health* 2018;**45**:924–32. <https://doi.org/10.1007/s10488-018-0875-9>
621. Mirza NA, Hulko W. The complex nature of transportation as a key determinant of health in primary and community care restructuring initiatives in rural Canada. *J Aging Stud* 2022;**60**:101002. <https://doi.org/10.1016/j.jaging.2022.101002>
622. Ahmedani BK. Mental health stigma: society, individuals, and the profession. *J Soc Work Values Ethics* 2011;**8**:41–416.
623. Collopy CM, Cosh SM, Tully PJ. Screening and referral is not enough: a qualitative exploration of barriers to access and uptake of mental health services in patients with cardiovascular diseases. *BMC Health Serv Res* 2021;**21**:49. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-06030-7>
624. Montgomery RM, Boucher EM, Honomichl RD, Powell TA, Guyton SL, Bernecker SL, *et al.* The effects of a digital mental health intervention in adults with cardiovascular disease risk factors: analysis of real-world user data. *JMIR Cardio* 2021;**5**:e32351. <https://doi.org/10.2196/32351>
625. Cook JE, Purdie-Vaughns V, Meyer IH, Busch JTA. Intervening within and across levels: a multilevel approach to stigma and public health. *Soc Sci Med* 2014;**103**:101–9. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2013.09.023>
626. Henderson C, Noblett J, Parke H, Clement S, Caffrey A, Gale-Grant O, *et al.* Mental health-related stigma in health care and mental health-care settings. *Lancet Psychiatry* 2014;**1**:467–82. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)00023-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(14)00023-6)
627. Clement S, Schauman O, Graham T, Maggioni F, Evans-Lacko S, Bezborodovs N, *et al.* What is the impact of mental health-related stigma on help-seeking? A systematic review of quantitative and qualitative studies. *Psychol Med* 2015;**45**:11–27. <https://doi.org/10.1017/S0033291714000129>
628. Castillo EG, Ijadi-Maghsoodi R, Shadravan S, Moore E, Mensah MO 3rd, Docherty M, *et al.* Community interventions to promote mental health and social equity. *Curr Psychiatry Rep* 2019;**21**:35. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1017-0>
629. Mensah GA, Cooper RS, Siega-Riz AM, Cooper LA, Smith JD, Brown CH, *et al.* Reducing cardiovascular disparities through community-engaged implementation research: a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop report. *Circ Res* 2018;**122**:213–30. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.312243>
630. Mezzina R, Gopikumar V, Jenkins J, Saraceno B, Sashidharan SP. Social vulnerability and mental health inequalities in the “syndemic”: call for action. *Front Psychiatry* 2022;**13**: 894370. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.894370>
631. Ozbay F, Johnson DC, Dimoulas E, Morgan CA, Charney D, Southwick S. Social support and resilience to stress: from neurobiology to clinical practice. *Psychiatry (Edgmont)* 2007;**4**:35–40. <https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2921311/>
632. Riegel B, Moser DK, Buck HG, Dickson VV, Dunbar SB, Lee CS, *et al.* Self-care for the prevention and management of cardiovascular disease and stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e006997. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006997>
633. Swope CB, Hernández D. Housing as a determinant of health equity: a conceptual model. *Soc Sci Med* 2019;**243**:112571. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2019.112571>
634. Gustavson AM, Lewinski AA, Fitzsimmons-Craft EE, Coronado GD, Linke SE, O'Malley DM, *et al.* Strategies to bridge equitable implementation of telehealth. *Interact J Med Res* 2023;**12**:e40358. <https://doi.org/10.2196/40358>
635. Curiale C, Lenzi M, Gaboardi M, Marino C, Ronconi L, Demita S, *et al.* Homeless people's recovery in housing first and traditional services: the role of working alliance in Italian housing services. *J Community Psychol* 2023;**51**:2758–73. <https://doi.org/10.1002/jcop.23055>
636. Belkin G, McCray C. ThriveNYC: delivering on mental health. *Am J Public Health* 2019;**109**:S156–63. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2019.305040>
637. Walton-Moss B, Samuel L, Nguyen TH, Commodore-Mensah Y, Hayat MJ, Szanton SL. Community-based cardiovascular health interventions in vulnerable populations: a systematic review. *J Cardiovasc Nurs* 2014;**29**:293–307. <https://doi.org/10.1097/JCN.0b013e31828e2995>
638. Dai S, Mo Y, Wang Y, Xiang B, Liao Q, Zhou M, *et al.* Chronic stress promotes cancer development. *Front Oncol* 2020;**10**:1492. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01492>
639. Omari M, Amaadour L, El Asri A, Benbrahim Z, Mellas N, El Rhazi K, *et al.* Psychological distress and coping strategies in breast cancer patients under neoadjuvant therapy: a systematic review. *Womens Health (Lond)* 2024;**20**:17455057241276232. <https://doi.org/10.1177/17455057241276232>
640. Stabellini N, Cullen J, Bittencourt MS, Moore JX, Sutton A, Nain P, *et al.* Allostatic load/ chronic stress and cardiovascular outcomes in patients diagnosed with breast, lung, or colorectal cancer. *J Am Heart Assoc* 2024;**13**:e033295. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.033295>
641. Stabellini N, Cullen J, Bittencourt MS, Moore JX, Cao L, Weintraub NL, *et al.* Allostatic load and cardiovascular outcomes in males with prostate cancer. *JNCI Cancer Spectr* 2023;**7**:pkado05. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkado05>
642. Fang F, Keating NL, Mucci LA, Adami HO, Stampfer MJ, Valdimarsdóttir U, *et al.* Immediate risk of suicide and cardiovascular death after a prostate cancer diagnosis: cohort study in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2010;**102**:307–14. <https://doi.org/10.1093/jnci/djp537>
643. Mędrak S, Szmit S. Are cardiovascular comorbidities always associated with a worse prognosis in patients with lung cancer? *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:984951. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.984951>
644. Fang S, Wang Y, He PK, Han XN, Yang Y, Hong T, *et al.* Cardiogenic shock caused by Takotsubo syndrome complicated with severe anxiety: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2021;**100**:e27812. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027812>
645. Kinno R, Ono K. Takotsubo syndrome: optimizing care with a multidisciplinary approach. *J Multidiscip Healthc* 2021;**14**:2487–99. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S283667>
646. Desai A, Noor A, Joshi S, Kim AS. Takotsubo cardiomyopathy in cancer patients. *Cardiooncology* 2019;**5**:7. <https://doi.org/10.1186/s40959-019-0042-9>
647. da Silva Costa IBS, Figueiredo CS, Fonseca SMR, Bittar CS, de Carvalho Silva CMD, Rizk SI, *et al.* Takotsubo syndrome: an

- overview of pathophysiology, diagnosis and treatment with emphasis on cancer patients. *Heart Fail Rev* 2019;**24**:833–46. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09813-1>
648. Kim H, Senecal C, Lewis B, Prasad A, Rajiv G, Lerman LO, *et al.* Natural history and predictors of mortality of patients with Takotsubo syndrome. *Int J Cardiol* 2018; **267**:22–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.04.139>
649. Desai R, Desai A, Abbas SA, Patel U, Bansod S, Damarlapally N, *et al.* National prevalence, trends and outcomes of Takotsubo syndrome in hospitalizations with prior history of mediastinal/intrathoracic cancer and radiation therapy. *Int J Cardiol* 2020;**309**: 14–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.02.036>
650. Herrmann J, Loprinzi C, Ruddy K. Building a cardio-oncology program. *Curr Oncol Rep* 2018;**20**:81. <https://doi.org/10.1007/s11912-018-0725-7>
651. Podina IR, Todea D, Fodor LA. Fear of cancer recurrence and mental health: a comprehensive meta-analysis. *Psychooncology* 2023;**32**:1503–13. <https://doi.org/10.1002/pon.6205>
652. Yan G, Zhang Q, Yan Y, Zhang Y, Li Y, Liu M, *et al.* Trends in the prevalence and treatment of comorbid depression among US adults with and without cancer, 2005–2020. *J Affect Disord* 2023;**340**:743–50. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.08.091>
653. Lubas MM, Wang M, Jefferies JL, Ness KK, Ehrhardt MJ, Krull KR, *et al.* The contribution of stress and distress to cardiovascular health in adult survivors of childhood cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2021;**30**:286–94. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-20-1183>
654. Chan JSK, Satti DI, Dee EC, Sharma G, Virani SS, Liu T, *et al.* Association between psychological distress and cardiovascular health amongst cancer survivors in the United States: findings from nationally representative data. *Eur J Prev Cardiol* 2023;**30**:e74–7. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad162>
655. Gontijo Garcia GS, Meira KC, de Souza AH, Guimarães NS. Anxiety and depression disorders in oncological patients under palliative care at a hospital service: a cross-sectional study. *BMC Palliat Care* 2023;**22**:116. <https://doi.org/10.1186/s12904-023-01233-1>
656. Caruso R, Nanni MC, Riba M, Sabato S, Mitchell AJ, Croce E, *et al.* Depressive spectrum disorders in cancer: prevalence, risk factors and screening for depression: a critical review. *Acta Oncol* 2017;**56**:146–55. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2016.1266090>
657. Garrido MM, Prigerson HG, Neupane S, Penrod JD, Johnson CE, Boockvar KS. Mental illness and mental healthcare receipt among hospitalized veterans with serious physical illnesses. *J Palliat Med* 2017;**20**:247–52. <https://doi.org/10.1089/jpm.2016.0261>
658. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, *et al.* 2022 ESC Guidelines on cardiovascular oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J* 2022;**43**:4229–361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
659. Koop Y, van Zadelhof N, Maas A, Atsma F, El Messaoudi S, Vermeulen H. Quality of life in breast cancer patients with cancer treatment-related cardiac dysfunction: a qualitative study. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2022;**21**:235–42. <https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvab057>
660. Harrison JM, Davis MA, Barton DL, Janz NK, Pressler SJ, Friese CR. Functional status and quality of life among breast cancer survivors with heart failure: results of the Medicare Health Outcomes Survey. *Support Care Cancer* 2017;**25**:2463–73. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3653-4>
661. Ekels A, Oerlemans S, Schagen SB, Issa DE, Thielen N, Nijziel MR *et al.* The course of self-perceived cognitive functioning among patients with lymphoma and the co-occurrence with fatigue and psychological distress. *J Cancer Surviv* 2025;**19**:183–96. <https://doi.org/10.1007/s11764-023-01458-2>
662. Lange M, Joly F, Vardy J, Ahles T, Dubois M, Tron L, *et al.* Cancer-related cognitive impairment: an update on state of the art, detection, and management strategies in cancer survivors. *Ann Oncol* 2019;**30**:1925–40. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz410>
663. Deka R, Rose BS, Bryant AK, Sarkar RR, Nalawade V, McKay R, *et al.* Androgen deprivation therapy and depression in men with prostate cancer treated with definitive radiation therapy. *Cancer* 2019;**125**:1070–80. <https://doi.org/10.1002/cncr.31982>
664. Perez EA. Safety profiles of tamoxifen and the aromatase inhibitors in adjuvant therapy of hormone-responsive early breast cancer. *Ann Oncol* 2007;**18**:viii26–35. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdm263>
665. Sung S, Min YH, Park SK, Lee SB. Hot flushes and sweating, sleep problems, joint and muscular discomfort, and physical and mental exhaustion in breast cancer survivors during the first 24 months of tamoxifen therapy: a prospective observational study. *Front Oncol* 2022;**12**:844926. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.844926>
666. Lee Meeuw Kjo PR, Kieffer JM, Small BJ, Boogerd W, Schilder CM, van der Wall E, *et al.* Effects of tamoxifen and exemestane on cognitive function in postmenopausal patients with breast cancer. *JNCI Cancer Spectr* 2023;**7**:pkado22. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkado22>
667. Park SK, Min YH. Fear of cancer recurrence in South Korean survivors of breast cancer who have received adjuvant endocrine therapy: a cross-sectional study. *Front Psychol* 2023;**14**:1170077. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1170077>
668. van Londen GJ, Beckjord EB, Dew MA, Cooper KL, Davidson NE, Bovbjerg DH, *et al.* Associations between adjuvant endocrine therapy and onset of physical and emotional concerns among breast cancer survivors. *Support Care Cancer* 2014;**22**:937–45. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-2041-y>
669. Koch L, Bertram H, Eberle A, Holleczer B, Schmid-Höpfner S, Waldmann A, *et al.* Fear of recurrence in long-term breast cancer survivors—still an issue. Results on prevalence, determinants, and the association with quality of life and depression from the cancer survivorship—a multi-regional population-based study. *Psychooncology* 2014;**23**: 547–54. <https://doi.org/10.1002/pon.3452>
670. Davies A, Lum C, Raju R, Ansell E, Webber K, Segelov E. Anti-cancer therapy made easier: a 25-year update. *Intern Med J* 2021;**51**:473–80. <https://doi.org/10.1111/imj.14878>
671. Mitchell JD, Cehic DA, Morgia M, Bergom C, Toohey J, Guerrero PA, *et al.* Cardiovascular manifestations from therapeutic radiation: a multidisciplinary expert consensus statement from the International Cardio-Oncology Society. *JACC CardioOncol* 2021;**3**:360–80. <https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2021.06.003>
672. Corrigan KL, Reeve BB, Salsman JM, Siembida EJ, Smith GL, Swartz MC, *et al.* Association of patient-reported health-

- related quality of life with physician-reported toxicities in adolescents and young adults receiving radiation therapy for cancer. *JCO Oncol Pract* 2023;**19**:610–9. <https://doi.org/10.1200/OP.22.00852>
673. Kwon JY, Kopec J, Sutherland JM, Lambert LK, Anis AH, Sawatzky R. Patient-reported mental health and well-being trajectories in oncology patients during radiation therapy: an exploratory retrospective cohort analysis using the Ontario Cancer Registry. *Qual Life Res* 2023;**32**:2899–909. <https://doi.org/10.1007/s11136-023-03430-0>
674. Gilchrist SC, Barac A, Ades PA, Alfano CM, Franklin BA, Jones LW, *et al*. Cardio-oncology rehabilitation to manage cardiovascular outcomes in cancer patients and survivors: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;**139**:e997–1012. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000679>
675. Gevaert SA, Halvorsen S, Sinnaeve PR, Sambola A, Gulati G, Lancellotti P, *et al*. Evaluation and management of cancer patients presenting with acute cardiovascular disease: a Clinical Consensus Statement of the Acute CardioVascular Care Association (ACVC) and the ESC council of Cardio-Oncology-part 2: acute heart failure, acute myocardial diseases, acute venous thromboembolic diseases, and acute arrhythmias. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2022;**11**:865–74. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac107>
676. Williamson T, Moran C, Chirico D, Arena R, Ozemek C, Aggarwal S, *et al*. Cancer and cardiovascular disease: the impact of cardiac rehabilitation and cardiorespiratory fitness on survival. *Int J Cardiol* 2021;**343**:139–45. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.09.004>
677. Dolan LB, Barry D, Petrella T, Davey L, Minnes A, Yantzi A, *et al*. The cardiac rehabilitation model improves fitness, quality of life, and depression in breast cancer survivors. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2018;**38**:246–52. <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000256>
678. Wilk M, Kepski J, Kepska J, Casselli S, Szmit S. Exercise interventions in metastatic cancer disease: a literature review and a brief discussion on current and future perspectives. *BMJ Support Palliat Care* 2020;**10**:404–10. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2020-002487>
679. Heywood R, McCarthy AL, Skinner TL. Efficacy of exercise interventions in patients with advanced cancer: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2018;**99**: 2595–620. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.04.008>
680. Fradley MG, Alomar M, Kilpatrick MW, Shields B, Tran N, Best A, *et al*. Patient-reported physical and mental health changes associated with a comprehensive cardio-vascular risk reduction program for women with breast cancer receiving potentially cardiotoxic chemotherapy. *Cardiooncology* 2021;**7**:22. <https://doi.org/10.1186/s40959-021-00107-w>
681. Enriquez A, Biagi J, Redfearn D, Boles U, Kamel D, Ali FS, *et al*. Increased incidence of ventricular arrhythmias in patients with advanced cancer and implantable cardioverter-defibrillators. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;**3**:50–6. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.03.001>
682. Anker MS, Sanz AP, Zamorano JL, Mehra MR, Butler J, Riess H, *et al*. Advanced cancer is also a heart failure syndrome: a hypothesis. *Eur J Heart Fail* 2021;**23**:140–4. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2071>
683. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, *et al*. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;**37**:2768–801. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>
684. Shin J, Kober K, Yates P, Wong ML, Cooper BA, Paul SM, *et al*. Higher lifetime stress and symptom burden contribute to the occurrence of shortness of breath. *Semin Oncol Nurs* 2023;**39**:151471. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2023.151471>
685. Teng AE, Noor B, Ajijola OA, Yang EH. Chemotherapy and radiation-associated cardiac autonomic dysfunction. *Curr Oncol Rep* 2021;**23**:14. <https://doi.org/10.1007/s11912-020-01013-7>
686. Coumbe BGT, Groarke JD. Cardiovascular autonomic dysfunction in patients with cancer. *Curr Cardiol Rep* 2018;**20**:69. <https://doi.org/10.1007/s11886-018-1010-y>
687. Lakoski SG, Jones LW, Krone RJ, Stein PK, Scott JM. Autonomic dysfunction in early breast cancer: incidence, clinical importance, and underlying mechanisms. *Am Heart J* 2015;**170**:2