

## PREVALENCIA, INFRADIAGNÓSTICO Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON DEPRESIÓN TRAS SÍNDROME CORONARIO AGUDO

### PREVALENCE, UNDER-DIAGNOSIS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH DEPRESSION AFTER AN ACUTE CORONARY SYNDROME

**Torres-Macho, J<sup>a,c</sup> ; Pallarés-Bañón, J<sup>a</sup>; González-Davia, R<sup>b,c</sup> ; Criado-Martín, I<sup>c</sup> ; Moreno-Jiménez, J<sup>c</sup> ; Navas de la Peña, B<sup>c</sup>**

- a. Consulta de Medicina Psicosomática. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Infanta Cristina. Parla. Madrid.
- b. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Infanta Cristina. Parla. Madrid.
- c. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

**Resumen:** La presencia de depresión tras un síndrome coronario agudo es frecuente y repercute en la calidad de vida. Objetivo: evaluar en nuestro entorno la prevalencia de depresión tras un síndrome coronario agudo y la influencia de ésta en la calidad de vida. Sujetos y método: Estudio transversal mediante entrevista telefónica estructurada en pacientes consecutivos que ingresaron en nuestro centro por síndrome coronario agudo entre 2010 y 2012. Se administró la escala de Hamilton de depresión y el cuestionario Euroquol-5D. Resultados: Se incluyeron 99 pacientes. El 82.4 % eran varones. El 11.1% de los pacientes habían sido diagnosticados de depresión tras el síndrome coronario agudo y el 23.2% obtuvieron una puntuación >14 en la escala de Hamilton. La presencia de depresión se asoció de forma independiente a una peor calidad de vida. Discusión: La prevalencia de depresión en nuestra población es similar a la previamente descrita e impacta de forma independiente en la calidad de vida. Pese a la recomendación de las guías clínicas de descartar la presencia de depresión de forma sistemática, el nivel de infradiagnóstico es elevado.

*Palabras clave: depresión, síndrome coronario agudo, calidad de vida*

**Abstract:** The presence of depression after an acute coronary syndrome is frequent and affects quality of life. Aim: to assess the prevalence of depression following an acute coronary syndrome and its influence on quality of life. Subjects and methods: A cross-sectional study was performed using a structured telephone interview on consecutive patients admitted to our hospital for acute coronary syndrome between 2010 and 2012. The Hamilton depression scale and Euroquol-5D questionnaire were administered. Results: 99 patients were included. 82.4% were male. 11.1% of patients had been diagnosed of depression after hospitalization and 23.2% of patients without this diagnosis, had a score > 14 on the Hamilton depression rating scale. The presence of depression independently associated with the presence of a lower quality of life. Discussion: The prevalence of depression in our population is similar to that previously described and it independently impacts on quality of life. Despite

recommendations in clinical practice guidelines, the under-diagnosis rate of depression after an acute coronary syndrome is high.

*Keywords: depression, acute coronary syndrome, quality of life*

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años ha crecido el interés por los trastornos del estado del ánimo en pacientes que han sufrido un síndrome coronario agudo (SCA). Este hecho está motivado por diferentes razones como su alta incidencia (muy por encima de la observada en la población general), por su impacto en la calidad de vida de los pacientes y especialmente por su probable asociación con una mayor morbi-mortalidad. Recientemente la American Heart Association ha elevado el síndrome depresivo a factor de riesgo de mal pronóstico tras un infarto agudo de miocardio<sup>1-3</sup>. Desde el año 2004 algunas guías de práctica clínica recomiendan una evaluación sistemática de la situación psicosocial de los pacientes “incluyendo preguntas que estén relacionadas con la presencia de depresión”.

La prevalencia de síntomas depresivos en pacientes que han sufrido un SCA es de entre el 7 y el 31%. Esta variabilidad se debe a las diferencias en las poblaciones analizadas y de los cuestionarios y escalas empleadas en los diferentes estudios. Pese a la importancia del tema y existencia de numerosos trabajos al respecto, en nuestro entorno la información disponible es escasa.

El objetivo principal de este estudio es conocer la prevalencia de depresión en pacientes que han sufrido un SCA y la proporción de pacientes que no están diagnosticados y por tanto no reciben tratamiento específico. Como objetivo secundario se plantea analizar si existen diferencias en la calidad de vida de estos pacientes y si la presencia de síndrome depresivo condiciona estas diferencias de manera independiente.

### Método

Se realizó un estudio observacional transversal mediante entrevista telefónica estructurada a pacientes que habían estado ingresados de forma consecutiva en el Hospital Universitario Infanta Cristina de Parla con el diagnóstico de SCA con o sin elevación del ST entre enero de 2010 y diciembre de 2012. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: factores que impidían la realización de una entrevista clínica (deterioro cognitivo, hipoacusia, barrera idiomática u otras barreras comunicativas), denegación del consentimiento o síndrome depresivo diagnosticado y en tratamiento activo antes del SCA.

Las variables registradas fueron las siguientes: edad, sexo, estado civil, creencia religiosa, nivel de estudios, clase funcional de la NYHA, presencia de angina de esfuerzo (escala canadiense),

tabaquismo activo, consumo de alcohol, situación laboral (desempleado, baja, activo, jubilado), presencia de disfunción eréctil, diagnóstico de depresión tras el SCA y o tratamiento antidepressivo activo. De igual modo, se cumplimentaron telefónicamente la escala de Hamilton de depresión (Hamilton depression rating scale) y la escala Euroquol-5D de calidad de vida.

La escala de Hamilton es un instrumento validado que permite evaluar el grado de depresión antes y después del tratamiento que consta de 17 ítems que valoran tres parámetros principales; melancolía (6 ítems), ansiedad (3 ítems) y sueño (3 ítems) y otros 5 ítems secundarios. Se obtiene una puntuación de entre 0 y 43 puntos. Se considera como ausencia de depresión la obtención de menos de 8 puntos, depresión leve 8–13 puntos, depresión moderada 14–18 puntos, depresión severa 19–22 puntos y depresión muy severa a  $\geq 23$  puntos.

La cuestionario Euroquol-5D es un instrumento genérico de medición de calidad de vida relacionado con la salud. Es aplicable a la población general y a personas con diferentes patologías. Consta de un sistema descriptivo y uno visual. El sistema descriptivo está compuesto por 5 dimensiones de salud (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión), cada una de ellas con 3 niveles de gravedad, referido al mismo día en el que se realiza el cuestionario. En el sistema analógico visual el individuo debe indicar el punto que mejor refleje su estado de salud global en una escala del 0 al 100. Debido a las características de nuestro estudio, la escala visual se administró telefónicamente en lugar mediante entrevista personal. Existen numerosas experiencias previas validadas que muestran mínimas diferencias en las puntuaciones obtenidas con los dos modos de administración.

El resto de variables se obtuvieron de la historia clínica electrónica del hospital: SCA previo y fecha del evento, tratamiento con betabloqueantes, antecedentes de EPOC, neoplasia activa, Diabetes Mellitus, síndrome depresivo resuelto previo al SCA, diagnóstico de ansiedad, escala de Charlson de comorbilidad, tiempo de evolución del dolor torácico durante el SCA, clasificación Killip, troponina plasmática máxima, CPK máxima, necesidad de drogas vasoactivas, intubación orotraqueal, cateterismo, fibrinólisis, necesidad de cirugía cardíaca, frecuencia cardíaca al alta, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) al alta y la evolución tras el SCA determinada por los ingresos posteriores por SCA o insuficiencia cardíaca.

Se definió la presencia de depresión como la existencia de un diagnóstico de depresión realizado por un facultativo tras el SCA o una puntuación en la escala de Hamilton mayor de 14 puntos. Basándonos en estudios previos, se definió un punto de corte en la escala analógica visual del Euroquol-5D para establecer diferencias clínicamente significativas en la calidad de vida entre los

pacientes. Este punto de corte corresponde la media de la población total analizada menos 0.5 veces la desviación estándar.

Las variables continuas se definieron mediante la media y la desviación típica y se compararon mediante el test t de Student. Las variables discretas se definieron con su frecuencia y sus diferencias se analizaron mediante el test  $X^2$  o el test exacto de Fisher. Se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística para definir las variables independientes asociadas a una peor calidad de vida. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ . El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS versión 13.0 para Windows (SPSS inc, Chicago, Illinois, EE.UU). Se solicitó consentimiento informado de forma verbal a todos los pacientes antes de realizar el cuestionario telefónico. El estudio fue aprobado por el comité de investigación del centro.

### Resultados

Se seleccionaron 173 pacientes consecutivos. 74 fueron excluidos por las siguientes causas: 29 no fueron localizados telefónicamente, 21 habían fallecido, 9 presentaban deterioro cognitivo, 7 no aceptaron participar en el estudio, 6 estaban en tratamiento por síndrome depresivo antes del SCA y 2 tenían problemas de comunicación por ser de otra nacionalidad. Finalmente 99 pacientes fueron incluidos en el estudio. La edad media fue de 61.3 +/- 9.5 años. El 82.4 % eran varones. Las características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos se describen en la siguiente tabla

<b>Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos en el estudio</b>				
<b>Variable</b>	<b>Total n=99</b>	<b>No depresión n=65</b>	<b>Depresión n=34</b>	<b>p</b>
<b>Edad (años)</b>	61.3 (9.5)	62.4 (8.3)	59 (11.2)	0.08
<b>Sexo Masculino (%)</b>	82.4	86.1	79.4	0.2
<b>DM (%)</b>	27.3	32.3	17.6	0.1
<b>EPOC</b>	4	1.5	8.8	0.08
<b>SCA previo</b>	18.2	18.4	17.6	0.9
<b>Nivel educativo (%)</b>				
No/primaria	64.6	62.3	72.7	0.1
Secundaria	29.3	31.1	22.7	0.2
Universitario	6.1	7.6	2.9	0.3
<b>Creencia religiosa (%)</b>	52 (52.5)	50.7	64.7	0.1
<b>Estado civil (%)</b>				
Soltero/sep/viudo	23.2	15.3	29.5	0.1

<b>Situación laboral (%)</b>				
Paro/IT	24.2	21.5	29.4	0.2
Activo	25.3	26.1	23.4	0.4
Jubilado	50.5	52.3	47	0.3
<b>Tabaquismo (%)</b>	20 (20.2)	20	20.5	0.9
<b>Alcohol (%)</b>	5.1	0	14.7	0.003
<b>Tiempo desde el SCA</b>	14.6 (6.2)	15.2 (5.3)	13.4 (7.1)	0.2
<b>NYHA III-IV (%)</b>	18 (17.8)	6 (9.2)	12 (35.2)	0.002
<b>Angina III-IV (%)</b>	9 (8.9)	1 (1.5)	8 (23.5)	0.001
<b>Ejercicio semana (hrs)</b>	7.4 (3.3)	8.4 (12)	5.5 (4)	0.2
<b>Disfunción eréctil (%)</b>	32.3	29.2	38.2	0.3
<b>Datos SCA</b>				
Minutos dolor	371 (562)	406 (611)	306 (465)	0.4
Killip III-IV	3 (3)	3 (4.6)	0	0.2
CPK (ng/ml)	1124 (4202)	1467 (5165)	481 (609)	0.2
FEVI (%)	58.6(10)	58 (10)	59.9 (10)	0.4
IOT	4 (4)	3 (4.6)	1 (2.9)	0.5
DVA	5 (5.1)	3 (4.6)	2 (5.8)	0.5
Cirugía cardiaca	7 (7.1)	7 (10.7)	0	0.09
FC al alta (lpm)	68.3 (11)	69.5 (11)	66.2 (11)	0.1
<b>Betabloqueante (%)</b>	78.8	83	70.5	0.1

DM: Diabetes Mellitus; SCA: síndrome coronario agudo; Sep: separado; IT: incapacidad temporal. NYHA: New York Heart Association; IOT: intubación orotraqueal; DVA: drogas vasoactivas.

El tiempo medio tras el SCA hasta la entrevista fue de 14.6 +/- 6.2 meses. Once pacientes (11.1%) habían sido diagnosticados de síndrome depresivo y recibían tratamiento antidepresivo tras el SCA y 23 pacientes (23.2%) obtuvieron una puntuación mayor o igual a 14 puntos en la escala de Hamilton (compatible con depresión moderada), sin haber sido diagnosticados de depresión durante el seguimiento.

Con respecto a la calidad de vida, al comparar los pacientes con depresión con el resto, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en todos los apartados de la escala Euroqol 5-D (salvo en el apartado de cuidado personal). En la escala analógica visual global, también se encontraron diferencias clínica y estadísticamente significativas entre ambos grupos (Tabla 2).

**Tabla 2. Resultados de calidad de vida dependiendo de la presencia de depresión**

Dimensión		No depresión N=65	Depresión N=34	p
<b>Movilidad</b>	Sin problema	53	19	0.007
	Con problemas	12	15	
<b>Autocuidado</b>	Sin problema	61	28	0.07
	Con problemas	4	6	
<b>Actividad habitual</b>	Sin problema	61	20	< 0.001
	Con problemas	4	14	
<b>Ansiedad/depresión</b>	Sin problema	52	13	<0.001
	Con problemas	13	21	
<b>Escala analógica visual global</b>		79.9 (14.4)	63.3 (20.5)	< 0.001

En el análisis multivariante realizado para analizar los factores independientes asociados a una peor calidad de vida, (definida como el grupo de pacientes con una puntuación en la escala analógica visual global < 65 puntos), se incluyeron las siguientes variables: edad, clase funcional de la NYHA, angina crónica y presencia de depresión. Únicamente esta última variable se asoció de forma independiente a una peor calidad de vida (Tabla 3).

**Tabla 3. Análisis multivariante para definir variables asociadas a una peor calidad de vida**

Variable	OR (IC 95%)	p
<b>Clase funcional NYHA III-IV</b>	1.7 (0.4-6.1)	0.4
<b>Angina III-IV</b>	1.4 (0.2-7.5)	0.6
<b>Depresión</b>	6.6 (2.3-9.7)	<0.001
<b>Edad</b>	0.9 (0.9-1.2)	0.3

NYHA: New York Heart Association

Desde el punto de vista de la evolución, los pacientes con depresión tuvieron un mayor porcentaje de episodios de SCA tras el primer evento analizado (20.5 vs 9.2%), aunque las diferencias no resultaron estadísticamente significativas. Analizando el subgrupo de pacientes con un valor en la escala de Hamilton mayor o igual a 19 (compatible con depresión severa) y que estaba compuesto por 13 pacientes, sí se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas (38.4 vs 14.1%);  $p = 0.03$ .

## Discusión

La prevalencia de depresión diagnosticada mediante una entrevista clínica estructurada (empleando el Structured Clinical Interview for DSM o el Diagnostic Interview Schedule) en los pacientes hospitalizados por SCA se estima entre el 16 y el 45% . Estos datos resultan llamativos si se comparan con las tasas poblacionales, que en nuestro país se estiman en un 5.5% prevalencia/año y un 14 % prevalencia/vida . La incidencia de depresión tras un SCA es mayor en el primer mes tras el episodio aunque en la mayoría de pacientes persiste en el tiempo si no se establece un diagnóstico y tratamiento . Los resultados de nuestro estudio (34% de pacientes con depresión) son concordantes con los datos previamente descritos. Los pocos estudios realizados en nuestro entorno muestran una prevalencia menor que en nuestro estudio, pero éstos trabajos o están realizados con datos administrativos (CMBD) en los que el diagnóstico está infraestimado o el tamaño muestral fue pequeño.

Se han planteado numerosos mecanismos que relacionan la presencia de depresión en pacientes con SCA como disfunciones neuroendocrinas y autonómicas, disfunción endotelial, inflamación o aspectos genéticos comunes entre el sistema serotoninérgico, la agregabilidad plaquetaria y la inflamación. Además la presencia de depresión pueden condicionar el mantenimiento o inicio de hábitos de riesgo como el tabaquismo, el sedentarismo, el retraso en la consulta de síntomas o la no adherencia a las medidas de prevención secundaria.

En nuestro estudio el 74% de los pacientes con depresión no estaban diagnosticados durante el seguimiento y por tanto no recibían tratamiento activo. En trabajos previos se ha documentado que la mayoría de los pacientes con SCA no son diagnosticados de depresión durante la hospitalización. Con respecto a la proporción de pacientes diagnosticados durante el seguimiento posterior no hemos encontrado datos en la literatura. Llama la atención el hecho de que en estos pacientes se suelen seguir controles periódicos por cardiología, y atención primaria, al menos durante el primer año tras el SCA y mientras otros factores de riesgo se tratan de controlar de forma estricta (hipertensión, dislipemia), la depresión suele pasar desapercibida pese a su gran relevancia.

En nuestro estudio la presencia de depresión condiciona una peor calidad de vida de forma independiente a otros factores como la edad, el grado de disnea o la presencia de angina. Estos resultados están en concordancia con estudios previos que muestran que la depresión puede tener un impacto mayor en la calidad de vida y la capacidad física que los parámetros clásicos de función cardíaca.

Numerosos estudios prospectivos, revisiones sistemáticas y metanálisis han mostrado una asociación robusta entre la presencia de depresión y una mayor morbimortalidad en los pacientes que sufren un SCA. También se ha asociado a un mayor número de reingresos por causas cardiovasculares. Aunque en nuestro estudio hemos encontrado un mayor número de reingresos por SCA en los pacientes con depresión (incluso con diferencias estadísticamente significativas en los pacientes con probable depresión severa), no hemos podido analizar si la depresión es un factor independiente, ni su asociación con la mortalidad debido a limitaciones metodológicas y al pequeño tamaño muestral.

Dada la repercusión pronóstica de la presencia de depresión en estos pacientes, diversas guías de práctica clínica han recomendado a los clínicos que realizan el seguimiento de este tipo de pacientes realizar un despistaje de depresión de forma sistemática.

Las dos limitaciones más importantes de este estudio son el tamaño muestral y el sesgo de selección ya que al ser un estudio transversal quedan excluidos los pacientes fallecidos y los pacientes que no han contestado a las diferentes llamadas telefónicas realizadas para localizarlos. Tampoco conocemos los motivos por los que algunos pacientes decidieron no participar.

Para evitar la variabilidad interobservador y posibles sesgos de información se prestó especial atención a la hora de realizar las entrevistas telefónicas. Se hizo un trabajo previo de redacción para homogeneizar el abordaje. Con este mismo fin las primeras llamadas realizadas se hicieron en presencia de todos los investigadores que iban a participar en la recogida de datos hasta comprobar que efectivamente los criterios eran comunes. Lógicamente al ser un estudio realizado en un solo centro hospitalario nuestros resultados están condicionados por las características específicas de la población de referencia del centro y no son extrapolables a la población general, aunque los resultados son coincidentes con la literatura previa. Otra limitación común a este tipo de estudios es el tipo de herramienta seleccionada para el despistaje de depresión y la definición arbitraria del punto de corte para establecer una peor calidad de vida.

Pese a la recomendación generalizada de forma sistemática de descartar la existencia de depresión en pacientes que han sufrido un SCA, en nuestro estudio, más de un tercio de los pacientes presentan depresión en los meses posteriores a un SCA y casi tres cuartas partes de éstos no están diagnosticados pese a los diferentes controles clínicos periódicos por múltiples especialistas. Además, la presencia de depresión es un factor independiente que impacta sobre la calidad de vida de estos pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amin AA, Jones AM, Nugent K, Rumsfeld JS, Spertus JA. The prevalence of unrecognized depression in patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J.* 2006;152(5):928-34.
- Andrés E, García-Campayo J, Magan P, Barredo E, Cordero A, Leon M, Botaya RM, García-Ortiz L, Gómez M, Alegría E, Casasnovas JA. Psychiatric morbidity as a risk factor for hospital readmission for acute myocardial infarction: an 8-year follow-up study in Spain. *Int J Psychiatry Med.* 2012;44(1):63-75.
- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr; American College of Cardiology; American Heart Association; Canadian Cardiovascular Society.. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(3):E1-E211.
- Barth J, Schumacher M, Herrmann-Lingen C. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2004;66(6):802-13.
- Carney RM, Freedland KE, Miller GE, Jaffe AS. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms. *J Psychosom Res.* 2002;53(4):897-902.
- Forrester AW, Lipsey JR, Teitelbaum ML, DePaulo JR, Andrzejewski PL. Depression following myocardial infarction. *Int J Psychiatry Med.* 1992;22(1):33-46.
- Haro JM, Palacin C, Vilagut G, Martinez M, Bernal M, Luque I, Codony M, Dolz M, Alonso J; Grupo ESEMeD-España. Prevalencia de los trastornos mentales y factores asociados: resultados del estudio ESEMeD-España. *Med Clin (Barc).* 2006;126(12):445-51.
- Herdman M, Badia X, Berra S. [EuroQol-5D: a simple alternative for measuring health-related quality of life in primary care]. *Aten Primaria.* 2001;28(6):425-30.
- Lesperance F, Frasure-Smith N, Talajic M. Major depression before and after myocardial infarction: its nature and consequences. *Psychosom Med.* 1996;58(2):99-110.
- Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA, Carney RM, Doering LV, Frasure-Smith N, Freedland KE, Jaffe AS, Leifheit-Limson EC, Sheps DS, Vaccarino V, Wulsin L; American Heart Association Statistics Committee of the Council on Epidemiology and Prevention and the Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. 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(12):1350-69.
- Meijer A, Conradi HJ, Bos EH, Thombs BD, van Melle JP, de Jonge P. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of research. *Gen Hosp Psychiatry.* 2011;33(3):203-16.

- Myers V, Gerber Y, Benyamini Y, Goldbourt U, Drory Y. Post-myocardial infarction depression: increased hospital admissions and reduced adoption of secondary prevention measures--a longitudinal study. *J Psychosom Res.* 2012;72(1):5-10.
- Murga N. Seguimiento del paciente en la fase crónica de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol.* 2013;13:35-41.
- Norman GR, Sloan JA, Wywich KW. Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. *Med Care.* 2003;41(5):582-92.
- Ramos-Brieva J. Validación de la versión castellana de la escala Hamilton para la depresión. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquitr* 14:324-34.
- Reese RL, Freedland KE, Steinmeyer BC, Rich MW, Rackley JW, Carney RM. Depression and rehospitalization following acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2011;4(6):626-33.
- Rudisch B, Nemeroff CB. Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression. *Biol Psychiatry.* 2003;54(3):227-40.
- Ruiz MA, Sanjuan P, Perez-Garcia AM, Rueda B. Relations between life satisfaction, adjustment to illness, and emotional distress in a sample of men with ischemic cardiopathy. *Span J Psychol.* 2011;14(1):356-65.
- Ruo B, Rumsfeld JS, Hlatky MA, Liu H, Browner WS, Whooley MA. Depressive symptoms and health-related quality of life: the Heart and Soul Study. *JAMA.* 2003;290(2):215-21.
- Schleifer SJ, Macari-Hinson MM, Coyle DA, Slater WR, Kahn M, Gorlin R, Zucker HD. The nature and course of depression following myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 1989;149(8):1785-9.
- Smith PJ, Blumenthal JA. Psychiatric and behavioral aspects of cardiovascular disease: epidemiology, mechanisms, and treatment. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2011;64(10):924-33.
- Smolderen KG, Spertus JA, Reid KJ, Buchanan DM, Krumholz HM, Denollet J, Vaccarino V, Chan PS. The association of cognitive and somatic depressive symptoms with depression recognition and outcomes after myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2009;2(4):328-37.
- Spertus JA, McDonell M, Woodman CL, Fihn SD. Association between depression and worse disease-specific functional status in outpatients with coronary artery disease. *Am Heart J.* 2000;140(1):105-10.
- Strik JJ, Lousberg R, Cheriex EC, Honig A. One year cumulative incidence of depression following myocardial infarction and impact on cardiac outcome. *J Psychosom Res.* 2004;56(1):59-66.
- Thombs BD, Bass EB, Ford DE, Stewart KJ, Tsilidis KK, Patel U, Fauerbach JA, Bush DE, Ziegelstein RC. Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction. *J Gen Intern Med.* 2006;21(1):30-8.

- de Vet HC, Terwee CB, Ostelo RW, Beckerman H, Knol DL, Bouter LM. Minimal changes in health status questionnaires: distinction between minimally detectable change and minimally important change. *Health Qual Life Outcomes*. 2006;4:54.
- Whooley MA, de Jonge P, Vittinghoff E, Otte C, Moos R, Carney RM, [Ali S](#), [Dowray S](#), [Na B](#), [Feldman MD](#), [Schiller NB](#), [Browner WS](#). Depressive symptoms, health behaviors, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *JAMA*. 2008;300(20):2379-88.
- Wu AW, Jacobson DL, Berzon RA, Revicki DA, van der Horst C, Fichtenbaum CJ, [Saag MS](#), [Lynn L](#), [Hardy D](#), [Feinberg J](#). The effect of mode of administration on medical outcomes study health ratings and EuroQol scores in AIDS. *Qual Life Res*. 1997;6(1):3-10.
- Ziegelstein RC, Bush DE, Fauerbach JA. Depression, adherence behavior, and coronary disease outcomes. *Arch Intern Med*. 1998;158(7):808-9.