
Protocolos de ejercicio físico y su efecto en los parámetros que miden la mejoría en pacientes diagnosticados con depresión. Revisión sistemática

Physical exercise protocols and their effect on the parameters that measure improvement in patients diagnosed with depression. Systematic review

ARTICULO ORIGINAL

Pedro Ampuero Ibáñez⁽¹⁾, Yohana Cáceres Muñoz⁽¹⁾, Juan Inostroza Silva⁽¹⁾, Christian Campos Jara^(1,2)

1 Programa Magister en Ejercicio Físico y Salud, Universidad San Sebastián, Puerto Montt, Chile.

2 Facultad de Ciencias de la Rehabilitación, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile.

PALABRAS

CLAVE

Depresión.
Desorden
depresivo.
Ejercicio.
Ejercicios
terapéuticos.

Resumen

La depresión es un trastorno mental frecuente, se calcula que afecta a más de 350 millones de personas en el mundo. Algunos estudios han demostrado que los individuos que se encuentran realizando actividad física reduciría los síntomas de la depresión. **Objetivo:** Determinar qué metodología de ejercicio físico genera mayores efectos en pacientes adultos con trastornos depresivos. **Materiales y métodos:** Se realizó una búsqueda en PubMed, Web of Science y Scopus. Los criterios de elegibilidad fueron establecidos en base al acrónimo PICOoR de estudios randomizados y controlados publicados entre los años 2010 y 2020: (P) adultos en su entre 18 y 64 años, (I) ejercicio físico sistemático, (C) no realizar actividad física y/o la combinación con el uso de fármacos, (O) efectos del ejercicio físico sistemático en los parámetros que miden la depresión. **Resultados:** Se identificaron 10242 artículos, de los cuales solo 16 cumplen con los criterios de inclusión. **Conclusión:** No es posible aseverar cuál es la modalidad que genera mayores beneficios en los pacientes adultos con depresión. Lo que si se muestra es que la modalidad de ejercicio aeróbico es la más estudiada y utilizada. Se necesitan más estudios comparativos entre las distintas modalidades de ejercicio para poder valorar si existe o no esta diferencia.

KEYWORDS

Depression.
Depressive
disorder.
Exercise.
Therapeutic
exercise.

Abstract

Depression is a common mental disorder, it is estimated that it affects more than 350 million people in the world. Some studies have shown that individuals who are doing more physical activity would reduce the symptoms of depression. **Objective:** to determine which physical exercise methodology generates the greatest effects in adult patients with depressive disorders. **Material and methods:** PubMed, Web of Science and Scopus were searched. The eligibility criteria were established based on the PICO acronym of randomized and controlled studies published between 2010 and 2020: (P) adults between 18 and 64 years of age, (I) systematic physical exercise, (C) no physical activity and / or the combination with the use of drugs, (O) effects of systematic physical exercise on the parameters that measure depression. **Results:** 10242 articles were identified, of which only 16 met the inclusion criteria. **Conclusion:** It is not possible to ascertain which modality generates the greatest benefits in adult patients with depression. What is shown is that the aerobic exercise modality is the most studied and used. More comparative studies between the different exercise modalities are needed to be able to assess whether or not this difference exists.

Recibido:

Enero, 2022

Aceptado:

Junio, 2022

Dirección para correspondencia:

Juan Inostroza Silva, Programa Magíster en Ejercicio Físico y Salud, Universidad San Sebastián, Puerto Montt, Chile. Correo: jaiskine@gmail.com

Cita: Ampuero, P., Cáceres, Y., Inostroza, J., Campos, C. Protocolos de ejercicio físico y su efecto en los parámetros que miden la mejoría en pacientes diagnosticados con depresión. Revisión sistemática. Rev. horiz. cienc act fís. 2022;(13)1: 1-19.

INTRODUCCIÓN

La depresión es un trastorno mental frecuente, se calcula que afecta a más de 350 millones de personas en el mundo ⁽¹⁾. La depresión es la principal causa mundial de discapacidad y contribuye de forma muy importante a la carga mundial general de morbilidad ⁽²⁾. Se reportó estimaciones del número de casos de desórdenes depresivos en países de América Latina. Así, en Brasil se reportaron 11.548.577 casos, equivalente a 5.8% del total de su población. En Paraguay se reportaron 332 628 casos, equivalente a 5.2% de su población. En Chile fueron reportados 844.253 casos, equivalente a 5.0% de su población, seguido por Uruguay que reportó 158.005 casos, equivalente a 5.0% de su población ⁽³⁾.

Según la OCDE, la mayoría de los suicidios están asociados a trastornos depresivos ^(4,5). En Chile de acuerdo a la encuesta nacional de salud (2016-2017), un 6,2% de los chilenos tiene depresión y solo un 1,6% se encuentra en tratamiento ⁽⁶⁾.

Un estudio del Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades en Estados Unidos, estableció los grupos que tienen mayor tendencia a la depresión mayor u otro tipo, se encuentran las personas entre 45 – 64 años, sexo femenino, personas desempleadas o que no pueden trabajar, entre otros grupos ⁽⁷⁾.

En un estudio reciente se ha encontrado una relación predictiva bidireccional entre depresión y obesidad ⁽⁸⁾.

La diferencia de aproximadamente 2:1 entre mujeres y hombres en la prevalencia de síntomas de depresión que se observa de forma consistente en distintos países ⁽⁹⁾.

Respecto a la situación económica, se ha constatado el efecto negativo del endeudamiento en el estado de salud mental. Donde las personas más sobrecargadas de deuda económica expresan mayores síntomas depresivos ⁽¹⁰⁾.

Los tratamientos psicológicos y farmacológicos son eficaces en muchos casos ^(11,12), pero existe una necesidad urgente de desarrollar e implementar tratamientos novedosos que sean efectivos para tratar los síntomas de la depresión y al mismo tiempo sean beneficiosos para la salud física ⁽¹³⁾.

Anteriormente, los trastornos depresivos se manejan con tratamientos farmacológicos, psicoterapia o con la combinación de ambos; sin embargo, algunas revisiones han demostrado escasa o ninguna diferencia entre los antidepresivos y los placebos activos utilizados ⁽¹⁴⁾. Por esta razón, tener un trastorno depresivo hace que el paciente y sus familiares busquen manejos alternativos, como musicoterapia, terapia lumínica, acupuntura, terapia familiar, relajación o ejercicio, con el fin de controlar el periodo sintomático depresivo ⁽¹⁵⁾.

En otro estudio reciente que ha evaluado la efectividad del manejo farmacológico ha mostrado una diferencia significativa entre los antidepresivos y el placebo en depresiones severas; así mismo, que este efecto no es tan claro en depresiones moderadas y leves, que son la mayoría en nuestra práctica clínica. Por esta razón, los tratamientos complementarios surgen como nuevas herramientas en el manejo de estos pacientes ⁽¹⁶⁾.

El entendimiento de la depresión desde el punto de vista fisiopatológico ha sido motivo de décadas de investigación. Alteraciones que tiene que ver con el grosor en regiones definidas del cerebro como lo son el área prefrontal, cíngulo anterior y región estriada e hipocampo ⁽¹⁷⁾ forman parte de los conocimientos actuales de esta enfermedad como también se sabe que existe una disminución en la concentración y producción de ciertos neurotransmisores como la norepinefrina, dopamina y serotonina ⁽¹⁸⁾ siendo una de las causas propuestas la mayor actividad de degradación enzimática ⁽¹⁹⁾.

El estudio y comprensión de la fisiopatología de la depresión no puede ser siempre investigada en el ser humano, es por esto, que el modelo animal ha sido parte fundamental en el intento por explicar las bases neuroanatomías, moleculares y funcionales de la depresión.

A pesar de las dificultades de validar algunos aspectos de la depresión desde el modelo animal a los humanos, como lo son algunos síntomas principales de la depresión que no son medibles en animales de laboratorio, el aporte en el conocimiento de los circuitos neuronales y los neurotransmisores involucrados ha sido gracias a que estos aspectos por razones éticas sólo pueden realizarse precisamente en este contexto de modelo animal. La evidencia disponible de estos modelos ha servido para investigar dos aspectos principales en el tratamiento de la depresión: el efecto de los medicamentos antidepresivos disponibles y la respuesta frente al estrés ^(20,21).

Con respecto a otros tipos de intervenciones utilizadas, se ha demostrado que el ejercicio físico es un tratamiento eficaz para la depresión mayor en adultos ⁽²²⁾. Algunos estudios con muestras comunitarias han demostrado que los individuos que se encuentran realizando mayor actividad física tienen un menor riesgo de presentar depresión ^(23,24). El ejercicio físico posee un efecto similar a la terapia psicológica y algunos antidepresivos, reduciendo los síntomas de la depresión. Además, la evidencia subraya que el ejercicio aeróbico (correr, nadar, montar en bicicleta, etc.) induce mayores beneficios que el entrenamiento de fuerza ^(25, 26,27).

El ejercicio físico se ha propuesto como una opción complementaria costo-efectiva que incluso puede ser útil como prevención ⁽²⁸⁾. El factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), un mediador clave de la neurogénesis y la supervivencia neuronal, ha demostrado que está disminuida en individuos con TDM. El mecanismo por el cual el ejercicio físico alivia la depresión es a través de un aumento de BDNF ⁽²⁹⁾.

Por otra parte, se ha descubierto que en el trastorno depresivo mayor (TDM) existe déficit en la neuroplasticidad y se ha discutido como un mecanismo fisiopatológico. Bruchle, et al ⁽³⁰⁾

investigaron el efecto de un programa de actividad física aplicada durante un plazo de 3 semanas sobre síntomas clínicos, excitabilidad, plasticidad motora y cognición en pacientes con TDM y sus resultados mostraron mejoría significativa en parámetros que midieron la neuroplasticidad en pruebas cognitivas.

Al momento de diagnosticar la depresión los especialistas cuentan como herramienta, a la entrevista clínica, la cual también incluye el uso de cuestionarios o escalas de valoración

Existen diversas escalas de valoración de la depresión. La escala de Hamilton, está diseñada para ser utilizada en pacientes diagnosticados previamente de depresión, con el objetivo de evaluar cuantitativamente la gravedad de los síntomas y valorar los cambios del paciente deprimido ⁽³¹⁾. El inventario de depresión de Beck, tiene como objetivo detectar la presencia de síntomas depresivos y cuantificar su gravedad ⁽³²⁾. La Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS) es una escala heteroaplicada mediante entrevista que consta de 10 ítems que evalúan la gravedad de los síntomas depresivos ⁽³³⁾. Las Escalas de Depresión, Ansiedad y Estrés (DASS-21) fueron creadas con el objetivo de evaluar la presencia de afectos negativos de depresión y ansiedad, además de lograr una discriminación máxima entre estas condiciones ⁽³⁴⁾.

Existe evidencia contundente que el ejercicio físico genera efectos beneficiosos en pacientes con depresión ^(23,24,25,26,27), pero debido a que las investigaciones tienen distintos tipos de aplicación del ejercicio, intensidad, tiempos de intervención y escalas de medición diferentes es que surge la siguiente interrogante:

¿Cuál es la modalidad de ejercicio más efectiva para mejorar los parámetros medibles asociados a la depresión en sujetos entre 19 y 64 años?

Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es determinar qué tipo de ejercicio físico genera mayores efectos en este grupo de pacientes adultos con trastornos depresivos.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio

La revisión sistemática se realizó bajo la guía de trabajo PRISMA ⁽³⁵⁾ fue seguida durante el proceso de revisión.

Estrategia de búsqueda para la identificación de artículos

Las bases de datos consultadas para la confección de esta revisión tanto en inglés como español fueron, Pubmed, Web of Science y Scopus. Como aparece señalado en la figura 1.

La pregunta de investigación se construye a través de la estrategia PICOoR desarrollándose los siguientes pasos:

Se utilizaron las siguientes palabras claves extraídas de tesauros Decs en español y Mesch en inglés: depresión (depression) desorden depresivo, (depressive disorder) ejercicio (exercise) y ejercicios terapéuticos (Therapeutic exercises). Los términos booleanos utilizados fueron “OR” y “AND” con los siguientes descriptores: depression “OR” depression disorder “AND” exercises “OR” therapeutic exercises

Selección de los artículos y criterios de inclusión:

Los artículos que se consideraron para su inclusión correspondieron a:

1. Artículos publicados en revistas indexadas entre los cuartiles 1 y 2.
2. Artículos randomizados y controlados (ECA)
3. Artículos de los últimos 10 años (2010 a 2020).
4. Que incluyan intervenciones con ejercicios para la depresión entre las personas adultas entre 19 y 64 años.
5. Participantes sin patología o antecedentes mórbidos asociados.
6. Que los participantes de los estudios tuvieran el diagnóstico de depresión determinada por un método de evaluación clínicamente válido, como

una entrevista clínica o diagnóstico clínico.

7. Que los participantes de los estudios estuvieran sometidos a un plan de ejercicios evaluado con un seguimiento mayor o igual a 3 semanas.

Estrategia de Búsqueda.

Para el desarrollo de la estrategia de búsqueda se utilizó la guía Press, la cual es una revisión estructurada por pares de la literatura electrónica que puede encontrar errores de búsqueda y ofrecer mejoras en la selección de títulos de materias y palabras de texto, lo que lleva a la recuperación de estudios adicionales ⁽³⁶⁾.

Evaluación de calidad metodológica

Para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos se utilizó la escala PEDro ⁽³⁷⁾, que consiste en una herramienta metodológica que evalúa la validez interna y externa de un ensayo clínico (ECA). Consta de 11 ítems que entregan un puntaje total que oscila entre el 0 y el 10.

La evaluación de la calidad metodológica se realizó utilizando la escala PEDro. La escala PEDro está basada en la lista Delphi desarrollada en el Departamento de editoriales o tesis. Los artículos seleccionados por título y resumen debían cumplir las condiciones indicadas en los criterios de inclusión, como se aprecia en la tabla 1.

Por otro lado, esta escala, ha demostrado contar en múltiples estudios con una excelente validez y confiabilidad. Esto permite confirmar su utilidad como herramienta para la elección juiciosa de información confiable que optimice y fortalezca la práctica PRISMA para seleccionar los artículos analizados.

Figura 1. Diagrama de flujo utilizando la estrategia PRISMA para seleccionar los artículos analizados.

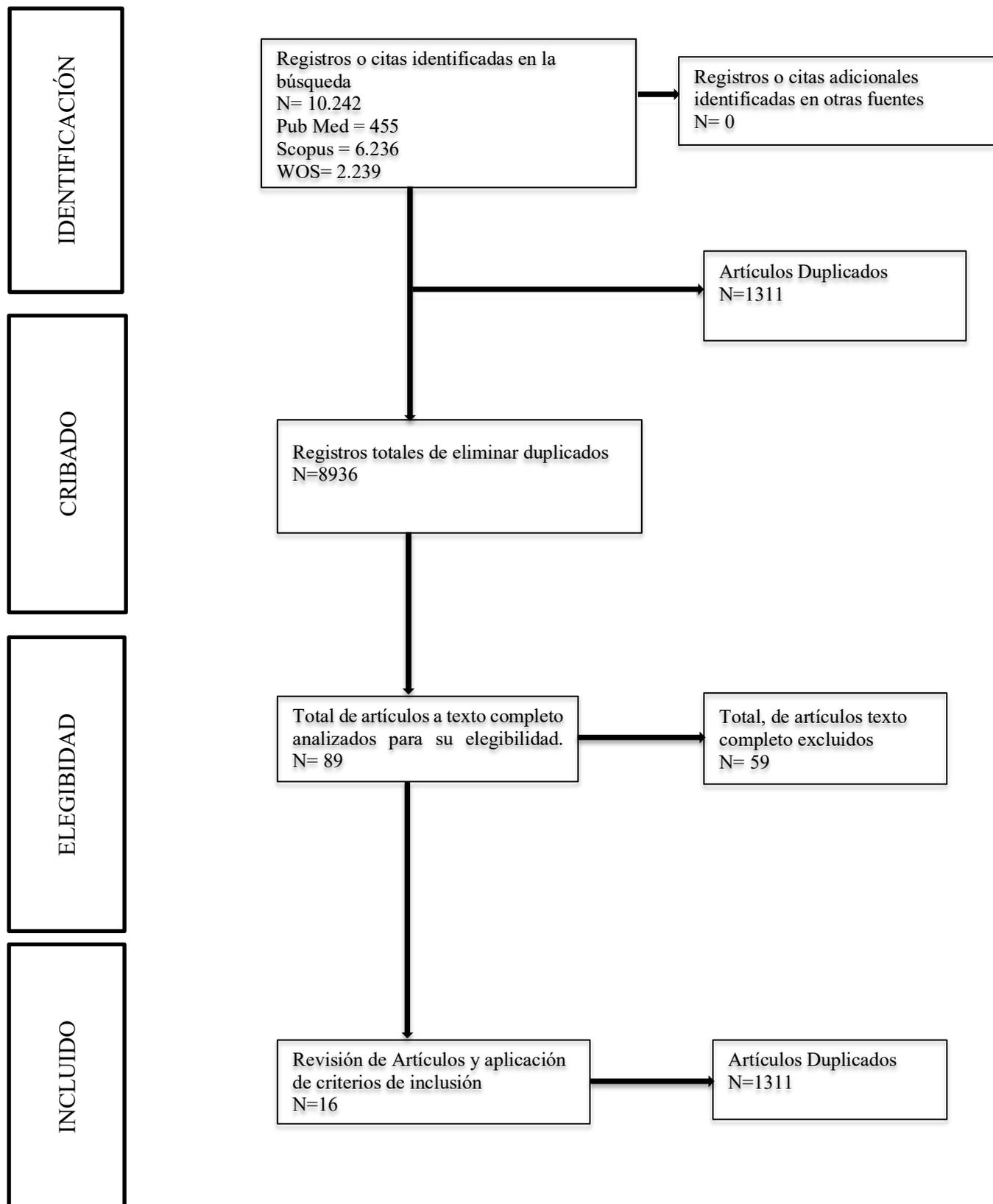


Tabla 1. Calidad metodológica de los artículos seleccionados con la escala PEDro.

| Autores y año de Publicación | ÍTEMS | | | | | | | | | | | Puntuación Total |
|-------------------------------|-------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | |
| Abdollahi et al.,2017 (35) | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 6 |
| Alderman et al.,2016 (36) | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 6 |
| Askari et al.,2019 (37) | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 6 |
| Balchin et al.,2016 (38) | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 6 |
| Carneiro et al.,2015 (39) | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 6 |
| Chau et al.,2020 (40) | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 6 |
| Danielsson et al.,2014 (41) | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 6 |
| Doose et al.,2015 (42) | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 7 |
| Greer et al.,2015 (43) | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 7 |
| Hanssen et al.,2018 (44) | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 7 |
| Imboden et al.,2019 (45) | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 10 |
| Imboden et al.,2020 (46) | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 10 |
| Kerling et al.,2015 (47) | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 6 |
| Krogh et al.,2012 (48) | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 8 |
| Mota-Pereira et al.,2011 (49) | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 7 |
| Olson et al.,2017 (50) | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 6 |

Los resultados de la calidad metodológica de los artículos seleccionados para la revisión sistemática se presentan en la Tabla 1. Los artículos seleccionados en esta presente revisión presentan una calidad metodológica según la escala de PEDro entre 6 y 10 puntos de un total de 11. Para la evaluación, cada uno de los tres autores revisó los artículos que luego paso a una segunda y luego una tercera revisión al intercambiar los artículos entre los integrantes.

Los principales sesgos de los artículos se encontraron en el porcentaje de abandono, el cual mostró que en el 50% de los artículos no se logró obtener datos relevantes con el 85% o más de las muestras de los sujetos reclutados e inicialmente declarados (ítem 8 escala PEDro). Pero los mayores sesgos se encontraron en el ítem de la asignación oculta, que sólo se logró en 3 artículos y en el caso del cegamiento sólo se logró en 2 artículos.

Criterios de Elegibilidad

Se establecieron los siguientes criterios de Participantes, Intervención, Comparación, Resultados y Diseño de Estudio (PICOoR) para la elegibilidad de los estudios:

P (Participantes / población)

Adultos – adultos de mediana edad con depresión entre 19 a 64 años.

I (Intervención)

Ejercicio físico sistemático.

C (Comparación)

No realizar actividad física y/o la combinación de uso de fármacos.

Outcome o resultado

Efectos del ejercicio físico sistemático en los parámetros que miden la depresión.

Resultados

El resultado de la búsqueda en las bases de datos Pubmed, Scopus y Web of Science arrojó como resultado 10242 artículos, no se

identificaron registros o citas en otras fuentes. Una vez descartados los duplicados se obtuvieron 8937 artículos de los cuales 89 cumplieron criterios para su elegibilidad y de estos, 59 fueron excluidos quedando 16 artículos para su revisión después de aplicar los criterios para su inclusión. Este procedimiento se muestra en el flujograma PRISMA de la figura 1.

El número total de los participantes intervenidos corresponden a 766 sujetos, de los cuales 444 corresponden a sujetos femeninos (58%) y 322 a masculinos (42%), El promedio de edad de los sujetos sometidos a ejercicio físico de todos los estudios fue de 35,17 años. La cantidad máxima de participantes en el grupo de intervención correspondió a 56 sujetos en el estudio de Krogh, et al ⁽⁵¹⁾ y el estudio con menos participantes fue el de Carneiro, et al ⁽⁴²⁾ con 13 sujetos. Aparece detallado las características de los estudios en la tabla 2.

Cabe considerar que tras la evaluación de los artículos con la escala PEDro se encontró que nueve de ellos no cumplían con el 85% de adherencia a los programas de ejercicio asignados.

La duración de las intervenciones en los grupos de estudio varió desde 4 semanas, como es en el caso del estudio de Hansen, et al ⁽⁴⁷⁾ y 16 semanas en el de Carneiro, et al ⁽⁴²⁾.

En la mayoría de los estudios (n=15) se aplicó una intervención que duró 4 a 12 semanas. En relación a la frecuencia de la intervención, en 12 de los estudios seleccionados se aplicó de 2 a 3 días a la semana. Todos los estudios seleccionados incluyeron ejercicios aeróbicos y de estos 7 utilizaron la modalidad en cicloergómetro.

Las intensidades en estos ejercicios fueron calculados en rangos del 40 al 85 % de la frecuencia cardiaca máxima o de la de la frecuencia cardiaca de reserva y 3 estudios de Abdollah et al ⁽³⁸⁾, Danielsson et al ⁽⁴⁴⁾ y Doose et al ⁽⁴⁵⁾ utilizaron la escala de percepción del ejercicio de Borg.

El estudio de Chau et al ⁽⁴³⁾, fue el único con intervenciones combinadas de ejercicios aeróbicos y de fuerza. Las características de las intervenciones se señalan en la tabla 3.

En cuanto a los instrumentos de evaluación utilizados pre y post intervención se pudo determinar que el más utilizado fue el inventario de Depresión de Beck II en diez estudios, seguido por la Escala de Hamilton en cinco, la Escala Asberg en tres y la Escala de Depresión Ansiedad y estrés en uno.

Tabla 2. Características principales de los estudios incluidos.

| Autores y año de publicación | Muestra | | Escala de depresión | Variable Evaluada | Resultados |
|---------------------------------------|---------------|--|---|--|--|
| | Participantes | Características | | | |
| Imboden <i>et al.</i> ,2019 (48) | N= 34 | H=17 M=17 Edad media 38,9 (±11,3) Dg: Depresión F32, F33, F31. | Escala de Hamilton | -Nº episodios depresivos - Gravedad de síntomas depresivos | EA contribuye como tratamiento complementario en pacientes con depresión moderada y severa. |
| Imboden <i>et al.</i> ,2020 (49) | N= 42 | H=22 M=20 Edad media 39,9 (±11,4) Dg: Depresión F32, F33, F31. | Escala de Hamilton Inventario de depresión de Beck-II MTQ18 | - Gravedad de síntomas depresivos - Nº episodios depresivos - Fortaleza mental | EA y estiramiento se observan efectos comparables a corto y largo plazo sobre la gravedad de los síntomas. |
| Kerling <i>et al.</i> ,2015 (50) | N= 42 | H=26 M=16 Edad media 42,5 (±10,2) Dg: Trastorno depresión mayor. | Inventario de depresión de Beck-II MADRS | - Gravedad de síntomas depresivos | EA moderado y actividades de baja intensidad contribuyen significativamente a disminuir síntomas depresivos. |
| Krogh <i>et al.</i> ,2012 (51) | N= 115 | H=38 M=77 Edad media 41,5 (±11,2) Dg: Depresión mayor. | Escala de Hamilton | - Gravedad de síntomas depresivos | Datos no apoyan ningún efecto del ejercicio aeróbico sobre los síntomas de depresión. |
| Mota-Pereira <i>et al.</i> ,2011 (52) | N= 29 | H=19 M=10 Edad media 47 (±2,7) Dg: Trastorno depresión mayor. | Escala de Hamilton Inventario de depresión de Beck-II | -Remisión de la depresión - Gravedad de síntomas depresivos | El grupo de EA presentó disminución en todas las variables relacionadas con la depresión. |
| Olson, <i>et al.</i> ,2017 (53) | N= 30 | H=6 M=24 Edad media 21,1 (±2,0) Dg: Trastorno depresión mayor. | Inventario de depresión de Beck-II | - Síntomas depresivos - Control cognitivo | El EA es una intervención eficaz para síntomas de depresión y deterioro del control cognitivo en el TDM. |
| Abdollahi <i>et al.</i> ,2017 (38) | N=70 | H=37 M=33 Edad media 49,6 (± 7,1) Dg: Depresión leve y moderada. | Inventario de depresión de Beck-II | - Síntomas depresivos - Ideación suicida | El ejercicio adjunto a la TCC reduce eficazmente tanto los síntomas depresivos como la ideación suicida en individuos con depresión leve a moderada. |

| | | | | | |
|-------------------------------------|------|---|---|---|---|
| Alderman <i>et al.</i> ,2016 (39) | N=52 | H=15 M=37 Edad media 21,0 (\pm 3,2) Dg: Trastorno depresión mayor. | Inventario de depresión de Beck-II | - Síntomas depresivos | El ejercicio aeróbico y el entrenamiento en meditación son terapias conductuales útiles para remediar los síntomas clínicos. |
| Askari <i>et al.</i> ,2019 (40) | N=31 | H=0 M=31 Edad media 33,7(\pm 7,6) Dg: Trastorno depresión mayor. | Inventario de depresión de Beck-II | - Síntomas depresivos | Las puntuaciones de depresión se redujeron significativamente en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control. |
| Balchin <i>et al.</i> ,2016 (41) | N=30 | H=30 M=0 Edad media 25,4 Dg: Depresión moderada. | Escala de Hamilton MADRS | - Síntomas depresivos | El ejercicio de intensidad alta y moderada tuvo un impacto positivo en moderar depresión. |
| Carneiro <i>et al.</i> ,2015 (42) | N=26 | H=0 M=26 Edad media 50,1(\pm 12,0) Dg: F32,F33 | Inventario de depresión de Beck-II DASS-21 | - Síntomas depresivos - Gravedad de síntomas depresivos | Los resultados indican que 16 semanas de ejercicio aeróbico mejoran la funcionalidad y redujeron la sintomatología depresiva. |
| Chau <i>et al.</i> ,2020 (43) | N=84 | H=17 M=67 Edad media (\pm) Dg: Trastorno depresión mayor. | Escala de Hamilton DASS-21 | - Gravedad de síntomas depresivos - Estados emocionales | El estudio demostró que este programa de rehabilitación física supervisada de 12 semanas tiene un efecto sustancial en síntomas depresivos y efectos a largo plazo después de 9 meses. |
| Danielsson <i>et al.</i> ,2014 (44) | N=62 | H= 48 M=14 Edad media 44,7 (\pm 12,5) Dg: Depresión mayor. | MADRS | - Síntomas de depresión | El estudio sugiere que el ejercicio como terapia complementaria, utilizando un enfoque de fisioterapia centrada en la persona, tiene efectos beneficiosos sobre la gravedad de la depresión. |

| | | | | | |
|----------------------------------|------|---|--|-----------------------------------|--|
| Doose <i>et al.</i> ,2015 (45) | N=46 | H=17 M=29 Edad media 47,8 (±10,4) Dg: Depresión unipolar. | Inventario de depresión de Beck-II Escala de Hamilton | - Síntomas depresivos | Los síntomas depresivos redujeron significativamente con el grupo de intervención. |
| Greer <i>et al.</i> ,2015 (46) | N=39 | H=5 M=34 Edad media 46,7 (± 9,6) Dg: TDM | Escala de Hamilton | - Gravedad de síntomas depresivos | La gravedad de los síntomas depresivos se redujo en ambos grupos, pero fue mayor en el grupo de intensidad alta. |
| Hanssen <i>et al.</i> ,2018 (47) | N=34 | H=25 M=9 Edad media 37,8 (± 11,1) Dg: Depresión unipolar | Inventario de depresión de Beck-II | - Gravedad de síntomas depresivos | La gravedad de los síntomas depresivos se redujo en ambos grupos, pero fue más eficaz en el grupo de ejercicio de alta intensidad. |

EA: Ejercicio aeróbico, Dg: Diagnóstico, F32: Depresión primer episodio, F33: Depresión Recurrente, F31: Depresión bipolar, TDM: Trastorno depresivo mayor, H: Masculino, F: Femenino, MADRS: Escala de calificación de Montgomery Asberg.

Tabla 3. Características de la intervención.

| Estudio | Grupos | Tamaño del grupo | Modalidad/intensidad | Frecuencia | Tiempo total | Duración de la intervención |
|---------------------------------------|----------|------------------|--|--------------------|--------------|-----------------------------|
| Imboden <i>et al.</i> ,2019 (48) | EA GC | 17 17 | EA: Ejercicio en bicicleta / 60-75% FC máx. GC: No realiza ejercicio | 3 veces por semana | 40 a 50 min. | 6 semanas |
| Imboden <i>et al.</i> ,2020 (49) | EA GC | 22 20 | EA: Ejercicio en bicicleta / 60-75% FC máx. GC: Ejercicio de estiramiento | 3 veces por semana | 45 min. | 6 semanas |
| Kerling <i>et al.</i> ,2015 (50) | EA GC | 22 20 | EA: Ejercicio en bicicleta y maquina elíptica. Inicio 50% carga máx. con aumento incremental. GC: Ejercicio de estiramiento y caminata. | 3 veces por semana | 45 min. | 6 semanas |
| Krogh <i>et al.</i> ,2012 (51) | EA GC | 56 59 | EA: Cicloergometro 65%-70%-80% de capacidad máx. GC: Ejercicio de estiramiento | 3 veces por semana | 45 min. | 12 semanas |
| Mota-Pereira <i>et al.</i> ,2011 (52) | EA GC | 19 10 | EA: Treadmill 5km/h GC: No realiza ejercicio | 5 veces por semana | 45 min. | 12 semanas |

| | | | | | | |
|--------------------------------------|------------------------|----------------|---|--------------------|------------|------------|
| Olson, <i>et al.</i> , 2017 (53) | EA GC | 15 15 | EA: Ejercicio continuo en Cicloergometro o cinta rodante/ 40% - 60% FCR y meditación 2 veces a la semana. GC: Ejercicio de estiramiento a intensidad baja. | 3 veces por semana | 45 min. | 8 semanas |
| Abdollahi <i>et al.</i> , 2017 (38) | TCC+ EA TCC | 35 35 | TCC + EA: Caminar, flexibilización/ Escala Borg (12-14) TCC: 1 vez a la semana | 3 veces por semana | 35 min. | 12 semanas |
| Alderman <i>et al.</i> , 2016 (39) | Depresión Saludable | 30 22 | MAP 30 min. meditación 30 min. EA/ intensidad moderada 50%-70% VO2 máx. | 2 veces por semana | 60 min. | 8 semanas |
| Askari <i>et al.</i> , 2019 (40) | EA GC | 15 16 | EA: 50%-70% FCM GC: No realiza ejercicio | 3 veces por semana | 60 min. | 12 semanas |
| Balchin <i>et al.</i> , 2016 (41) | ALTA MOD GC | 9 11 10 | ALTA: EA 70%-75% FCR MOD: EA 45%-50% FCR GC: Caminata o ciclismo ligero <120 lpm. | 3 veces por semana | 60 min. | 6 semanas |
| Carneiro <i>et al.</i> , 2015 (42) | EA GC | 13 13 | EA: Intensidad 65%-80% FCM GC: No realiza ejercicio | 3 veces por semana | 45-50 min. | 16 semanas |
| Chau <i>et al.</i> , 2020 (43) | EA+ER GC | 42 42 | EA: Intensidad 50%-70% FCM ER: 3X10 músculos principales GC: No realiza ejercicio | 3 veces por semana | 60 min. | 12 semanas |
| Danielsson <i>et al.</i> , 2014 (44) | EA BBAT GC | 22 20 20 | EA: Intensidad 16-17 y 13-14 Borg. BBAT: Ejercicio estiramiento, respiración y reflexión. GC: No realiza ejercicio | 2 veces por semana | 60 min. | 10 semanas |
| Doose <i>et al.</i> , 2015 (45) | EA GC | 30 16 | EA: RPE 12-13 GC: No realiza ejercicio | 3 veces por semana | 60 min. | 8 semanas |

| | | | | | | |
|-----------------------------------|-------------|----------|--|---------------------------|-------------------------------|------------|
| Greer <i>et al.</i> , 2015 (46) | AI BI | 19 20 | AI: 16 KKW - 4,0 mph BI: 4 KKW - 3,0 mph | 2 a 3 veces por semana | 75 -210 min. por semana | 12 semanas |
| Hanssen <i>et al.</i> , 2018 (47) | HILV MCT | 19 15 | HILV: Intervalo 30%-80% VO2 máx. MCT: 60% VO2 máx. | 3 veces por semana | 30-35 min. | 4 semanas |

EA: Ejercicio aeróbico, GC: Grupo control, FCR: Frecuencia cardiaca de reserva, TCC: Terapia cognitivo-conductual, MAP: Entrenamiento físico y mental, FCM: Frecuencia cardiaca máxima, ALTA: Grupo de ejercicio de alta intensidad, MOD: Grupo de ejercicio de moderada intensidad, lpm: Latidos por minuto, ER: Ejercicio de resistencia, BORG: Escala de Borg de esfuerzo percibido, RPE: Escala de esfuerzo percibido. AI: Alta intensidad, BI: Baja intensidad, KKW: Kcal por kilogramo de peso corporal, HILV: Entrenamiento aeróbico de alta intensidad, MCT: Entrenamiento aeróbico continuo moderado, mph: Millas por hora.

DISCUSIÓN

El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar qué modalidad de ejercicio físico genera mayores efectos beneficiosos en el tratamiento de adultos con depresión.

El estudio realizado por Imboden *et al.* (48) en el año 2019, señala que el ejercicio aeróbico contribuye como tratamiento complementario en pacientes con depresión moderada y severa, pero presentó un 20% de abandono y no todos los pacientes lograron los niveles de intensidad de ejercicio requeridos como objetivo, esto se asoció a la condición de pacientes hospitalizados de la población en estudio. Por lo tanto, estos pacientes pueden necesitar un apoyo especial para adherir a un programa estructurado como el que se empleó. El mismo autor en el 2020 (49), realizó una comparación entre 2 modalidades de ejercicio aeróbico con un grupo de intervención y el grupo control activo, que contemplaba ejercicio de estiramiento como tratamiento complementario al hospitalario, donde se evidenció efectos a corto y largo plazo en la disminución significativa de la sintomatología de la depresión. En ambos grupos disminuyó la sintomatología independiente si un grupo realizó ejercicio aeróbico de intensidad moderada o ejercicios de estiramiento de baja intensidad. La disminución de la sintomatología continuó incluso hasta el seguimiento post intervención, que fue hasta los 6 meses. La tasa de remisión y respuesta fue un poco más alta en el grupo control con ejercicio de estiramiento.

En relación al estudio anterior, Kerling *et al.* (50) comparó 2 grupos con intensidad moderada y actividades de baja intensidad. Los resultados indican que hubo diferencias significativas respecto a los síntomas depresivos. Otro hecho relevante pero que contrasta con el estudio de Imboden *et al.* (49), es que no hubo ningún abandono, esto es relevante debido a que los pacientes con trastornos depresivos tienen una alta tendencia a evitar los desafíos. Pero señalan que la clave de la alta adherencia en pacientes hospitalizados es la supervisión constante, trabajo de ejercicios en grupo y la alta frecuencia.

Krogh, *et al.* (51) realizó una investigación con un periodo de intervención de 12 semanas mayor a los estudios anteriores, señalando que los datos no apoyan ningún efecto del ejercicio aeróbico en los síntomas de la depresión. Aunque se debe señalar que la baja asistencia de los participantes podría influir en la falta de resultados.

En el estudio realizado por Pereira, *et al.* (52) cuyos resultados son opuestos a los de Krogh *et al.* (51), donde la intervención realizada corresponde a ejercicio aeróbico de intensidad moderada entre 3,7 y 4 MET a través de la realización de una caminata de 45 min. 5 veces a la semana y otro grupo control sin intervención. El grupo de intervención mostró una mejora en todos los parámetros estudiados de depresión y los resultados de mejora no se debieron a la interacción social. Durante la realización del estudio hubo una tasa de abandono menor (6%), asociado a que recibieron una vez a la semana una sesión

grupal con el objetivo de alentar a mantener el ejercicio físico. En concordancia con el estudio anterior, Olson et al ⁽⁵³⁾ también indica en su investigación que en pacientes con trastorno depresivo mayor la realización de ejercicios en caminadora a intensidades moderadas entre el 40% - 60% de FCR, produce una reducción significativa y clínicamente relevante de los síntomas depresivos después de ocho semanas en comparación con una reducción menor en el grupo control con ejercicios de estiramientos de baja intensidad.

Abdollahi, et al ⁽³⁸⁾ comparó una terapia cognitivo-conductual (TCC) combinando ejercicio aeróbico de moderada intensidad con otro grupo con tratamiento sólo con TCC. Los efectos de un programa de ejercicio adjunto a un programa de TCC para reducir los síntomas depresivos y la ideación suicida fueron mayores que los del programa de TCC sin ejercicio. Una posible explicación de la eficacia de los ejercicios adjuntos a la TCC es que el ejercicio es notablemente eficaz cuando es agradable para las personas y está integrado en la comunicación social. Además, en las personas que participan en un programa de ejercicios, la autoestima puede aumentar, la sensación de control puede mejorar y como resultado, la depresión y la ideación suicida pueden disminuir.

En línea con este abordaje psicológico combinado con ejercicios, Aldeman et al ⁽³⁹⁾ comparó en personas con depresión y sanas la modalidad de entrenamiento mental y físico (MAP) que es una intervención neuro conductual desarrollada a partir de estudios neurocientíficos básicos que sugieren que el entrenamiento MAP puede funcionar sinérgicamente para mejorar la salud cognitiva y cerebral. Los resultados indican una intensidad moderada 50%-70% VO2 máx. existieron disminuciones significativas en la severidad de la depresión en individuos con TDM y controles.

Danielsson, et al ⁽⁴⁴⁾ realiza un estudio que evalúa el ejercicio físico y la terapia básica de conciencia corporal (BBAT), como tratamientos complementarios para personas con depresión mayor. La gravedad de la depresión calificada en la puntuación MADRS

fue -10,3 en el grupo de ejercicio, -5,8 en el grupo BBAT y - 4,6 en el grupo de asesoramiento (control). El grupo de ejercicio mejoró significativamente en comparación con el grupo de asesoramiento. Los resultados sugieren que el tratamiento con ejercicio adicional, en comparación con el asesoramiento, tiene un efecto clínicamente relevante tanto en la gravedad de la depresión.

De los artículos seleccionados, un par de estudios se enfocaron en estudiar exclusivamente a mujeres. Ambos estudios demuestran los efectos positivos del ejercicio aeróbico de intensidad moderada a alta en mujeres de entre los 20 y los 60 años considerando a las participantes de ambos estudios. Cabe recordar que hay una mayor prevalencia de la depresión en mujeres en comparación con los hombres ⁽⁹⁾

Uno de estos estudio fue el de Askari, et al ⁽⁴⁰⁾ quien demostró que 36 sesiones de ejercicio aeróbico de 50% - 70% de frecuencia cardiaca máxima (FCM) mejoraron las puntuaciones totales de depresión y las puntuaciones obtenidas en las tres categorías de síntomas somáticos, afectivos y cognitivos de la depresión. También aumentó los dominios de salud psicológica y las relaciones sociales de la calidad de vida de las participantes.

El otro estudio realizado por Carneiro, et al ⁽⁴²⁾ quien realizó un estudio donde al grupo de intervención se sometió ejercicio aeróbico con una intensidad 65%-80% FCM y evaluó los síntomas depresivos y su gravedad. Los resultados sugieren que 16 semanas de ejercicio aeróbico mejoraron el funcionamiento y redujeron la sintomatología depresiva de forma significativa, incluyendo otros valores como la ansiedad y el estrés.

Ahora bien, con respecto a la modalidad de ejercicio, el de tipo aeróbico de alta intensidad también fue parte de las intervenciones realizadas en algunos estudios. La investigación realizada por Balchin et al ⁽⁴¹⁾, dividió a los participantes con depresión moderada en un grupo de ejercicio de alta intensidad al 70%-75% de frecuencia cardiaca de reserva (FCR), otro grupo con intensidad

moderada al 45% -50% de FCR y finalmente un grupo control con actividades ligeras menores a 120 latidos por minuto. El ejercicio de intensidad alta y moderada tuvo un impacto positivo en moderar la depresión. Respecto a la gravedad de los síntomas de depresión los puntajes de la escala HAM-D luego de seis semanas, se redujeron en un 77% desde la línea de base para los de intensidad alta, significativamente más que los ejercicios de intensidad moderada (65%) y los del grupo control (44%).

La hipótesis del estudio anterior correspondía a que solo el ejercicio de alta intensidad produciría mejoras, pero los resultados demostraron que se redujeron los síntomas de depresión en otros grupos. No obstante, los ejercicios de alta intensidad obtuvieron el mayor beneficio.

Un estudio interesante del impacto a largo plazo que puede generar el ejercicio físico en personas con trastornos depresivos fue el estudio nombrado anteriormente, realizado por Chau et al ⁽⁴³⁾ que comparó la combinación de ejercicio aeróbico y de resistencia con intensidades entre 50%-70% FCM y el ejercicio de resistencia consistía en 3 series de 10 repeticiones en los músculos principales del cuerpo. El estudio demostró que el programa de rehabilitación física supervisada por 12 semanas tiene un efecto sustancial en síntomas depresivos y efectos a largo plazo después de 9 meses de seguimiento.

La tasa de abandono es una variable que puede influir en la interpretación de los resultados, un ejemplo de esto es el estudio de Doose, et al ⁽⁴⁵⁾ quien realizó una investigación donde los participantes pudieron seleccionar por sí mismos la intensidad del ejercicio aeróbico de acuerdo con su esfuerzo percibido. Esta modalidad se utilizó porque aumentaba la adherencia de los participantes, los que debían caminar lo más rápido posible sin correr sobre una pista atlética a una distancia determinada. Al cabo de 8 semanas de intervención los resultados muestran que, en comparación con el grupo de control, los síntomas depresivos medidos por HRSD-17 se redujeron significativamente en el grupo de intervención.

Ocurrió que la tasa general de abandono en este ensayo fue del 24%, similar a las tasas de abandono descritas con tratamiento farmacológico con rangos de entre el 21% y 33% y psicoterapia del 17,2% al 36%.

En concordancia con el estudio de Balchin et al ⁽⁴¹⁾, de forma similar Greer et al ⁽⁴⁶⁾ aplicó una rutina de ejercicio aeróbico en cintas de correr o cicloergómetro y se dividieron en un grupo de ejercicio de alta y baja velocidad para ver los efectos en la gravedad de los síntomas depresivos. Los análisis sugieren que la gravedad de los síntomas depresivos se redujo en ambos grupos, pero fue mayor en el grupo de intensidad alta al igual que en el estudio de Balchin et al ⁽⁴¹⁾. Una medición secundaria fue la función cognitiva, que mejoró en ambos grupos sin diferencias significativas entre ambos.

Del mismo modo Hanssen, et al ⁽⁴⁷⁾ publicó un estudio con un grupo de participantes con protocolo de ejercicio de alta intensidad de 25 repeticiones de intensidad entre 30%-80% VO₂ máx. y otro grupo con un entrenamiento aeróbico continuo del 60% VO₂ máx. Al igual que el estudio de Greer et al ⁽⁴⁶⁾. La gravedad de los síntomas depresivos se redujo en ambos grupos, pero también fue más eficaz en el grupo de ejercicio de alta intensidad.

La remisión implicaría que los signos y síntomas de la depresión deben de estar ausentes o prácticamente ausentes. Los resultados entregados por Danielsson et al ⁽⁴⁴⁾, evidencian que el grupo de ejercicio de alta intensidad presentó una remisión del 32%, pero no hubo diferencias significativas entre los grupos. Resultados similares obtuvieron Pereira et al ⁽⁵²⁾ e Imboden et al ⁽⁴⁸⁾ donde el grupo que realizó ejercicio físico aeróbico tuvieron remisiones, aunque no se encontraron diferencias significativas entre los grupos. Aunque este último, realizó un seguimiento después de la intervención (6 meses), constatando el efecto de la remisión aún se mantenía. En contraste al trabajo de Danielsson et al ⁽⁴⁴⁾, los resultados presentados por Krogh et al ⁽⁵¹⁾ señalan que el grupo que realizó ejercicio físico de baja intensidad en la

modalidad de estiramiento, presentó un mayor número de remisiones entre sus participantes (30,5%) y el grupo de intervención con ejercicio físico alta intensidad (28,6%). Los estudios realizados por Olson et al ⁽⁵³⁾ y Kerling et al ⁽⁵⁰⁾ presentaron cifras de remisión altas con un 66% y 41% respectivamente.

Las diferentes condiciones clínicas de las poblaciones estudiadas, los diferentes grados de gravedad de la enfermedad, la farmacoterapia, el diseño del estudio, la evaluación de los resultados, los tipos de programas de ejercicio y la condición física basal de los participantes dificultan el proceso para establecer que modalidad, de ejercicio físico es óptimo para tratar a personas con depresión.

Estos diferentes resultados subrayan la importancia de realizar estudios en diferentes poblaciones y patologías, con diferentes grados de gravedad de la enfermedad, ya que las respuestas al tratamiento ciertamente variaran, y los enfoques terapéuticos deben adaptarse.

En el total de estudios revisados la mayoría se enfocó en realizar intervenciones a través de ejercicio aeróbico de moderada intensidad. Debido a que la cantidad utilizada de otras modalidades fueron pocas es difícil valorar o cuantificar comparaciones. En sólo tres estudios se aplicó ejercicio de alta intensidad y mostró mayores beneficios que los de moderada intensidad. Hubo sólo un estudio que incorporó en sus intervenciones el ejercicio de fuerza como complemento a una sesión de ejercicio aeróbico y tres que complementaron con intervenciones psicoterapéuticas.

A la luz de los resultados mostrados quedan aún cuestiones por dilucidar con respecto a por ejemplo, si el tipo de ejercicio tiene los mismos efectos en las diferentes poblaciones que sufren de depresión, en nuestra revisión se mostraron efectos tanto en hombres como mujeres. En mujeres, se presenta depresión en la población general, pero también hay un subgrupo en el cual se desarrolla una depresión post parto lo cual es planteado por Carneiro et al ⁽⁴²⁾.

Otro aspecto que consideramos interesante de analizar en estudios posteriores es ver cuáles ítems de los instrumentos de evaluación utilizados para valorar los efectos del ejercicio sobre la depresión, son los más afectados. En los artículos seleccionados se entrega una valoración global tanto pre y post intervención pero en cada escala utilizada está dividida en partes que valora distintos aspectos de la condición del paciente como por ejemplo: sentimientos de culpa, actividad laboral, calidad del sueño o ideas suicidas por nombrar sólo algunos.

Todos los resultados muestran mejoras en los puntajes a nivel global, pero sería interesante desglosar estos resultados y observar cuáles ítems son las que obtienen mayores beneficios de la realización de ejercicio físico.

En definitiva y tras los estudios revisados es posible entregar recomendaciones para el tratamiento de ejercicio físico en pacientes adultos con depresión.

Recomendaciones:

- 1.- Ejercicio aeróbico de moderada y alta intensidad.
- 2.- Modalidad presencial y supervisada.
- 3.- Frecuencia de 3 a 5 veces por semana.
- 4.- Tiempo de ejecución entre 45 a 60 minutos.
- 5.- Duración de intervención entre 6 a 12 semanas.
- 6.- Modalidad de trabajo individual y grupal.
- 7.- Sesiones de motivación para adherencia al tratamiento de actividad física.

La práctica de ejercicio físico en distintos cuadros de depresión de diversas características y diferentes poblaciones de adultos posee efectos beneficiosos y es una herramienta relevante en el tratamiento de la depresión.

CONCLUSIÓN

No es posible aseverar cuál es la modalidad que genera mayores beneficios en los pacientes adultos con depresión. Lo que si se muestra es que la modalidad de ejercicio aeróbico es la más estudiada y utilizada. Se necesitan más estudios comparativos entre distintas modalidades de ejercicio para poder valorar el

efecto en pacientes con depresión evaluados a través de las herramientas clínicas descritas (entrevista clínica y cuestionarios) y decir con más certeza cuál modalidad es la más efectiva.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores expresan que no hay conflictos de intereses al redactar el artículo.

REFERENCIAS

1. Kessler RC, Angermeyer M, Anthony JC, De Graaf R, Demyttenaere K, Gasquet I, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative. *Psychr* 2007;6(3):168-176.
2. Ministerio de Salud. Guía Clínica Depresión en personas de 15 años y más. Santiago, MINSAL, 2013 (2): 56-58.
3. Depresión y otros trastornos mentales comunes. Estimaciones sanitarias mundiales. OPS; 2017. P. 4-6
4. Orietta Echávarri, Maria Paz Maino, Ronit Fischman, Susana Morales, Jorge Barros. Aumento sostenido del suicidio en Chile: un tema pendiente. *PUC*.2015:7-8.
5. Babyak M, Blumenthal JA, Herman S, Khatri P, Doraiswamy M, Moore K, et al. Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months. *ISO4 Med.*; 62(5):633-8.
6. Ministerio de salud. Encuesta nacional de salud.2016: 56-57. https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf
7. Gonzalez, PhD, JT Berry, PhD, JD, Current depression among adult, Centers of disease control and prevention. United State; 2008.
8. Luppino, F. S., de Wit, L. M., Bouvy, P. F., Stijnen, T., Cuijpers, P., Penninx, B. W., & Zitman, F. G. (2010). Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *ISO4*, 67(3), 220-229.
9. Salk, R. H., Hyde, J. S., & Abramson, L. Y. (2017). Gender differences in depression in representative national samples: Meta-analyses of diagnoses and symptoms. *Psychol. Bull* 143(8), 783.
10. Spielmans, G. I., Berman, M.I., & Usitalo, A. N. Psychotherapy versus second - generation antidepressants in the treatment of depression: A meta-analysis. *J. Nerv. Ment. Dis.*2011; 199, 142– 149.
11. Andrés Heerlein. Antidepressant Pharmacologic Treatments. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2002; 40 (1) : 21-45
12. Hojman, D. A., Miranda, Á., & Ruiz-Tagle, J. Debt trajectories and mental health. *Soc. Sci. Med* 2016; 167, 54-62.
13. Sampogna G, Fiorillo A, Luciano M, Del Vecchio V, Steardo L, Pocai B, et al. Un ensayo controlado aleatorio sobre la eficacia de una intervención psicosocial conductual para mejorar el estilo de vida de pacientes con trastornos mentales graves: protocolo de estudio. *Psychr* (2018) 9: 235.

14. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, Dimidjian S, Amsterdam JD, Shelton RC, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level metaanalysis. *JAMA*. 2010; 303(1):47-53.
15. Caroline Ménard et al Pathogenesis of depression: insights from human and rodent studies *Neuroscience*. 2016; 3; 321:138–162.
16. Eric J. Nestler et al, Neurobiology of Depression, *Neuron*, Vol. 34, 13–25, 2002.
17. Vallance, Jeff K. "Asociaciones de la actividad física evaluada objetivamente y el tiempo sedentario con la depresión: NHANES (2005-2006). 2011; 53: 284-288.
18. Ekkekakis P, Cook DB, Craft LL, Culosreed SN, Etnier JL, Ginis KAM. Manual de actividad física y salud mental de Routledge. Londres: Routledge; 2013.
19. Moncrieff J. A comparison of antidepressant trials using active and inert placebos. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2003; 12(3):117-27.
20. Nicole Korman , Michael Armour , Justin Chapman , Simon Rosenbaum , Steve Kisely , Shuichi Suetani , Joseph Firth , Dan Siskind High Intensity Interval training (HIIT) for people with severe mental illness: A systematic review & meta-analysis of intervention studies- considering diverse approaches for mental and physical recovery, *J Res*.2011;284: 112601.
21. Jorge Mota-Pereira, Jorge Silverio, Serafim Carvalho, Jose Carlos Ribeiro, Daniela Fonte, Joaquim Ramos Moderate exercise improves depression parameters in treatment-resistant patients with major depressive disorder, *J Psychiatr Res*.2011;45(8):1005 -11.
22. Gerber, M., Minghetti, A., Beck, J., Zahner, L., & Donath, L. Sprint interval training and continuous aerobic exercise training have similar effects on exercise motivation and affective responses to exercise in patients with major depressive disorders: a randomized controlled trial. *Psychiatr Res*.2018; 9: 694.
23. Farmer ME, Locke BZ, MoQcicki, EK, Dannenberg, AL, Larson DB, Radloff, LS. Physical activity and depressive symptoms: the NHANES I Epidemiologic Follow-Up Study. *Am J Epidemiol*. 1988; 128(6):1340-51.
24. Hassmén P Koivula N, Uutela A. Physical exercise and psychological wellbeing: a population study in Finland. *Prev Med*. 2000; 30(1):17-25.
25. Swathi Gujral, et al, Exercise for Depression: a Feasibility trial Exploring Neural Mechanisms *Am J Geriatr Psychr*. 2019; 27(6): 611–616.
26. Jin-Lei Zhao et al Exercise, brain plasticity, and depression *CNS Neuroscience & Therapeutics* Volume 26, Issue 9.
27. Carneiro LS, et al. Impact of physical exercise on catechol-O-methyltransferase activity in depressive patients: A preliminary communication, *J Affect Disord*. 2016; 193:117-22.
28. Sánchez-Villegas, A., Ara, I., Guillén-Grima, F., Bes-Rastrollo, M., Varo-Cenarruzabeitia, J. J. y Martínez-González, M. A. Physical activity, sedentary index, and mental disorders in the sun cohort study. *MMSE*.2008; 40(5), 827:834.
29. Adam Dinoffa, Nathan Herrmanna, Walter Swardfagerc, Damien Gallagera, Krista L. Lanctôta. *J Psychiatr Res*.2018; 105:123-131.
30. Brüchele W, Schwarzer C, Berns C, Scho S, Schneefeld J, Koester D, Schack T,

- Schneider U and Rosenkranz K (2021) Physical Activity Reduces Clinical Symptoms and Restores Neuroplasticity in Major Depression. *Front. Psychr.*2021; 12:660642.
31. Hamilton M. A rating scale for depression. *JNNP.* 1960; 23:56-62.
 32. Sanz J, García-Vera MP. Rendimiento diagnóstico y estructura factorial del Inventario de Depresión de Beck-II (BDI-II). *Anal Psicol.* 2013; 29(1):66-75.
 33. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry.* 1979; 134:382-9.
 34. Lovibond, P., & Lovibond, S. The structure of negative emotional states: comparison of the depression anxiety stress scales (DASS) with the Beck depression and anxiety inventories. *Behav. Res. Ther* 33, 335 - 343.
 35. Page, M., Moher, D., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C., Shamseer, L., Tetzlaff, J., Akl, E., Brennan, S., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J., Hróbjartsson, A., Lalu, M., Li, T., Loder, E., Mayo, E., McDonald, S., ... McKenzie, J. (2021). PRISMA 2020 explanation and elaboration: Updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *The BMJ*, 372.
 36. McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C. PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *J Clin Epidemiol.* 2016; 75:40-6.
 37. Maher CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys Ther.* 2003;83(8):713 - 21.
 38. Abdollahi, A. et al, Effect of exercise augmentation of cognitive behavioural therapy for the treatment of suicidal ideation and depression. *PubMed* 2017; 219:58-63.
 39. Alderman, B. L. et al MAP training: combining meditation and aerobic exercise reduces depression and rumination while enhancing synchronized brain activity. *Psychr* 2016; 6(2):726.
 40. Askari, J. et al The effect of aerobic exercise on various symptoms of depression: the mediating role of quality of life. 2019.
 41. Balchin, R. et al Sweating away depression? The impact of intensive exercise on depression. *J Affect Disord.* 2016; 200:218-21
 42. Carneiro, L. S. et al Effects of structured exercise and pharmacotherapy vs. pharmacotherapy for adults with depressive symptoms: A randomized clinical trial. *J Psychr. Res.* 2015; 71:48-55.
 43. Chau, R. M. W. et al Effectiveness of a structured physical rehabilitation program on the physical fitness, mental health and pain for Chinese patients with major depressive disorders in Hong Kong - a randomized controlled trial with 9-month follow-up outcomes. *Disabil Rehabil.* 2020; 8;1-11
 44. Danielson, L. et al Exercise or basic body awareness therapy as add-on treatment for major depression: A controlled study. *J Affect Disord.* 2014; 168:98-106.
 45. Doose, M. et al Self-selected intensity exercise in the treatment of major depression: A pragmatic RCT. *Int J Psychr. Clin Pract.* 2015; 19(4):266-75.
 46. Greer, T. L. et al Dose-dependent changes in cognitive function with exercise augmentation for major

depression: Results from the TREAD study. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2015;19

47. Hanssen, H. et al Effects of endurance exercise modalities on arterial stiffness in patients suffering from unipolar depression: A randomized controlled trial. *Front Psychr .* 2018; 8:311.
48. Imboden, C. et al Effects of Aerobic Exercise as Add-On Treatment for Inpatients with Moderate to Severe Depression on Depression Severity, Sleep, Cognition, Psychological Well-Being, and Biomarkers: Study Protocol, Description of Study Population, and Manipulation Check. *Front Psychiatry.* 2019; 10:262.
49. Imboden, C. et al Aerobic exercise or stretching as add-on to inpatient treatment of depression: Similar antidepressant effects on depressive symptoms and larger effects on working memory for aerobic exercise alone. *J Affect Disord.* 2020; 276:866-876.
50. Kerling, A. et al Effects of adjunctive exercise on physiological and psychological parameters in depression: A randomized pilot trial. *J Affect Disord.* 2015; 177:1-6.
51. Krogh, J. et al DEMO-II trial. Aerobic exercise versus stretching exercise in patients with major depression-a randomised clinical trial. *PLoS One.* 2012; 7(10):e48316.
52. Mota-Pereira, J.et al Moderate exercise improves depression parameters in treatment-resistant patients with major depressive disorder. *J Psychiatr Res.* 2011;45(8):1005-11.
53. Olson, R. L. et al A randomized trial of aerobic exercise on cognitive control in major depression. *ClinNeurophysiol.*2017;128(6):903-913.