

# Adición de ejercicio aeróbico a monoterapia de fármacos con efecto antidepresivo para la terapia de trastorno depresivo mayor en adultos

Camila Sanhueza Pastén <sup>a,b</sup>, Constanza Caneo <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

\*Autor correspondiente [cjsanhueza@uc.cl](mailto:cjsanhueza@uc.cl)

**Citación** Sanhueza Pastén C, Caneo C. Addition of aerobic exercise to antidepressant drug monotherapy for major depressive disorder in adults. *Medwave* 2022;22(1):e002146

Doi 10.5867/medwave.2022.01.002146

**Fecha de envío** 18/06/2021

**Fecha de aceptación** 25/11/2021

**Fecha de publicación** 28/01/2022

**Origen** No solicitado

**Tipo de revisión** Con revisión por pares externa, por dos árbitros a doble ciego

**Palabras clave** Depressive Disorder, Major, exercise, antidepressives agents, GRADE Approach

## Resumen

### Introducción

El trastorno depresivo mayor corresponde a una patología frecuente e implica una alta morbimortalidad. Se ha propuesto la adición de ejercicio para mejorar la tasa de respuesta a la monoterapia farmacológica, sin embargo, esta intervención aún es controvertida.

### Métodos

Realizamos una búsqueda en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante el tamizaje de múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, analizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metanálisis y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*, GRADE.

### Resultados y conclusiones

Identificamos 20 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyeron 14 estudios primarios. De ellos, ocho corresponden a ensayos aleatorizados.

Concluimos que la adición de ejercicio aeróbico a la monoterapia farmacológica para pacientes con depresión podría disminuir levemente la severidad de los síntomas de depresión con certeza de la evidencia baja.

## Problema

El trastorno depresivo es una patología psiquiátrica que actualmente afecta a 264 millones de personas en todo el mundo. Se asocia a discapacidad, otras comorbilidades y en los casos severos puede llevar al suicidio [1]. Actualmente, la primera línea de tratamiento farmacológico para pacientes con depresión son los inhibidores de la recaptación de serotonina, con los que solo entre 28 y 33% de los pacientes logran remisión. Esto se traduce en que cerca de 2/3 de los pacientes con depresión requieren del uso de otras líneas farmacológicas o de combinaciones de familias de fármacos [2][3], agregando mayores costos y mayor frecuencia de efectos adversos [4].

Es por esto que se han desarrollado y estudiado diferentes estrategias de terapia combinada. Se han investigado desde el efecto de combinar dos o más estrategias con poder antidepresivo previamente establecido (adyuvante), hasta el efecto de agregar una estrategia

sin efecto depresivo por sí mismo a un medicamento con efecto antidepresivo conocido (potenciador) [5]. Entre los potenciadores encontramos estrategias farmacológicas y no farmacológicas, donde el ejercicio aeróbico es una de las estrategias más relevantes y ampliamente estudiadas. El ejercicio aeróbico como herramienta terapéutica tiene la cualidad de que se asocia a múltiples efectos benéficos tales como disminución de los niveles de hormonas de estrés neuroendocrino (epinefrina y cortisol) [6], modulación de niveles de norepinefrina, dopamina y serotonina [7], mejora de comorbilidades orgánicas (diabetes, hipertensión, enfermedad coronaria), así como el autoconcepto y confianza. Además, se tiene escasos efectos adversos reportados [8][9]. Sin embargo, existen resultados contradictorios sobre la efectividad, modo de prescripción y seguridad de la adición del ejercicio físico para el tratamiento del trastorno depresivo.

## Mensajes clave

- La adición de ejercicio aeróbico a la monoterapia farmacológica para pacientes con depresión podría disminuir levemente la severidad de los síntomas de depresión (certeza de la evidencia baja).
- La adición de ejercicio aeróbico a la monoterapia farmacológica para pacientes con depresión, podría resultar en poca o nula diferencia en la calidad de vida reportada por los pacientes (certeza de la evidencia baja).
- El desenlace efectos adversos severos no fue medido o reportado por la evidencia analizada.

## Métodos

Realizamos una búsqueda en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y analizamos los datos de los estudios primarios (Tabla 1). Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*, GRADE, y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión. (Tabla 2 y \*)

**Tabla 1. Acerca del conjunto de la evidencia para este problema**

<p>Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Encontramos 20 revisiones sistemáticas [10-29] que incluyeron 14 estudios primarios en 18 referencias [30-47], de los cuales, ocho son ensayos aleatorizados en 12 referencias [34-38][40-47]. Esta tabla y el resumen en general se basan en estos últimos, dado que los estudios observacionales no aumentaban la certeza de la evidencia existente, ni entregaban información adicional relevante.</p> <p>Un ensayo aleatorizado en referencia [42] no pudo ser incluido en el metaanálisis, ya que no se reportan los datos necesarios dentro de las revisiones sistemáticas.</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*</p>	<p>Cinco ensayos incorporaron pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo mayor según los criterios del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV [36-38][44],[47]. Un ensayo utilizó los criterios de la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10° edición para depresión [36], un ensayo incluyó a paciente con un puntaje igual o superior a 18 en escala de depresión de Hamilton 17 ítems [46].</p> <p>Un ensayo incluyó pacientes hospitalizados con depresión severa [38], y dos ensayos integraron pacientes resistentes a tratamiento [37][44]. Un ensayo analizó a pacientes con depresión leve a moderada [35]. En un ensayo, al extraer información directamente del estudio primario, incorpora a pacientes con depresión moderada [36]. Los tres ensayos restantes no reportan nivel de severidad como criterio diagnóstico [36][47][46].</p> <p>Tres ensayos integraron solo pacientes del sexo femenino [36][37][47], mientras que los otros cuatro ensayos incluyeron pacientes de ambos sexos. [35][38][44][47].</p>

	<p>Un ensayo incorporó a pacientes de más de 50 años [35]. Un ensayo solo incluyó pacientes entre 40 y 60 años [37]. Un ensayo integró pacientes entre 18 y 65 años [36]. Un ensayo incluyó pacientes entre 18 y 60 años [44]. Para los siguientes tres ensayos fue necesario extraer información directamente del estudio primario. Un ensayo estudió a pacientes entre 18 y 60 años [38]. Un ensayo analizó a pacientes entre 65 y 85 años [46]. Un ensayo incluyó pacientes donde su edad media fue de 43,66 años [47].</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*</p>	<p>En cuanto a la estrategia de comparación, todos los ensayos evaluaron la adición del ejercicio aeróbico a fármacos. Tres ensayos evaluaron ejercicio aeróbico más fármaco antidepresivo contra monoterapia con fármacos antidepresivos de diferentes familias farmacológicas [37][38][44]. Dos ensayos compararon contra un antidepresivo específico (sertralina) [35][46]. Se extrae información del estudio primario para dos ensayos que compararon contra tratamiento estándar, donde el 100% de los participantes estaban con terapia antidepresiva de cualquier tipo. Un ensayo señala que el antidepresivo inhibidor de recaptación de serotonina usado más frecuentemente fue fluoxetina (66,7%), seguido de escitalopram (22,2%) [35]. Un ensayo informa que en el grupo control e intervención los pacientes utilizaban inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina y paroxetina) e inhibidores no selectivos de monoaminas (imipramina, amitriptilina, clomipramina) en igual proporción [47].</p> <p>En cuanto a la fidelidad de la intervención, en cinco ensayos el ejercicio aeróbico fue realizado de manera supervisada [35-38][47], y en un ensayo solo una sesión semanal era supervisada [44]. Se extrae información de estudio primario para un ensayo, donde el ejercicio era supervisado [46].</p> <p>En cuanto a la estrategia de entrega de la intervención, tres ensayos realizaron sesiones de ejercicio aeróbico de manera grupal [35][37][46]. Mientras que en los otros cuatro ensayos, se llevaron a cabo de manera individual [36] [38] [44] [47].</p> <p>En cuanto a la posología o frecuencia de administración, cuatro ensayos tenían sesiones de ejercicio aeróbico con una frecuencia de tres veces por semana [35][36][38][47]. Dos ensayos tenían una frecuencia de dos veces por semana [37][47]. Un ensayo tenía una frecuencia de cinco veces por semana [44].</p> <p>En cuanto a la dosis, dos ensayos tenían sesiones de ejercicio aeróbico de 45 minutos [35][36] y otros dos ensayos tenían sesiones de 60 minutos [37][46]. En un ensayo cada sesión tenía una duración de 30 a 40 minutos [44]. Se extrae información del estudio primario de dos ensayos. Un ensayo tenía sesiones de 50 minutos de duración [47]. Mientras que un ensayo no reporta una duración definida para las sesiones y establece que los pacientes deben completar 16 kilocalorías por kilogramo a la semana [38].</p> <p>En cuanto a evaluar la respuesta cardiovascular a la intervención, tres ensayos establecieron una frecuencia cardíaca límite</p>

	<p>durante la actividad física que fueron de 70 a 80%, de 65 a 75% y desde 60% de la frecuencia cardiaca máxima [35][36][46], respectivamente. En los cuatro ensayos restantes no se reporta una frecuencia cardíaca límite [37] [38] [44] [47].</p> <p>En dos ensayos se permitía elegir el tipo de ejercicio. Las opciones eran ciclismo, caminar o trotar [35] y bicicleta estacionaria, trotadora o elíptica [38]. Mientras que en los cinco ensayos restantes no se reporta la posibilidad de elección de modalidad de ejercicio aeróbico [36][37][44][46][47]. Un ensayo basaba el ejercicio en cardiofitness [37], un ensayo en caminatas [44], otro ensayo en ciclismo [46] y por último un ensayo en ejercicio aeróbico acuático [47]. Un ensayo, con información extraída directamente de estudio primario, incluye como actividad aeróbica juegos tradicionales, circuitos de ejercicio, salto de cuerda, pelotas de ejercicio, caminata rápida y baile [36].</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>Los ensayos reportaron múltiples desenlaces, los cuales fueron agrupados por las revisiones sistemáticas de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Severidad de los síntomas de depresión, medida con: inventario de depresión de Beck, escala de depresión de Hamilton, escala de depresión de Hamilton 17 ítems, impresión cognitiva global y evaluación global del funcionamiento).</li> <li>• Remisión de enfermedad</li> <li>• Calidad de vida medida con: escala de calidad de vida de la Organización Mundial de la Salud, Índice de satisfacción vital.</li> <li>• Función neurocognitiva.</li> <li>• Cambios en masa corporal medida sobre la base del índice de masa corporal.</li> <li>• Impacto en autoestima medido con: escala de autoestima de Rosenberg.</li> <li>• Cambios en la capacidad aeróbica medido con: consumo máximo de oxígeno.</li> <li>• Discontinuación del tratamiento.</li> </ul> <p>En la realización de este FRISBEE solo se contemplaron y analizaron los primeros cuatro desenlaces mencionados.</p> <p>El seguimiento promedio de los ensayos fue de 18 semanas con un rango que fluctúa entre 12 y 40 semanas.</p>

\* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

## Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de la adición de ejercicios a monoterapia con fármacos con acción antidepresiva está basada en ocho ensayos aleatorizados que incluyeron 346 pacientes.

Siete ensayos midieron la severidad de los síntomas de depresión (346 pacientes) [35-38][44][46][47], tres ensayos midieron remisión (253 pacientes) [35][44][46] y dos ensayos midieron la calidad de vida (133 pacientes) [35][37]. En cuanto a las funciones neurocognitivas, ninguna revisión permitió la extracción de datos de manera que pudieran ser incorporados a un metanálisis, por lo que la información de dicho desenlace se presenta como síntesis narrativa basado en un ensayo (84 pacientes) [34].

Ningún ensayo evaluó la ocurrencia de efectos adversos, aislamiento social o funcionalidad ocupacional.

El resumen de los resultados es el siguiente (Tabla 2):

- La adición de ejercicio aeróbico podría disminuir levemente la severidad de los síntomas de depresión (certeza de la evidencia baja).
- La adición de ejercicio aeróbico podría resultar en poca o nula diferencia en la remisión de enfermedad y calidad de vida (certeza de la evidencia baja).
- La adición de ejercicio aeróbico podría aumentar levemente la función neurocognitiva (certeza de la evidencia baja).
- El desenlace de “efectos adversos severos” no fue medido o reportado por la evidencia analizada.
- El desenlace de “aislamiento social” no fue medido o reportado por la evidencia analizada.
- El desenlace de “funcionalidad ocupacional” no fue medido o reportado por la evidencia analizada.

**Tabla 2. Resumen de resultados.**

<b>Adición de ejercicio aeróbico a monoterapia antidepressiva</b>				
<b>Pacientes</b>	Adultos ( mayores de 18 años)			
<b>Intervención</b>	Adición ejercicio aeróbico a monoterapia fármacos con efecto antidepressivo			
<b>Comparación</b>	Monoterapia fármacos con efecto antidepressivo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE) *
	SIN Ejercicio aeróbico	CON Ejercicio aeróbico		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Severidad de los síntomas de depresión**	La escala de severidad de depresión fue en promedio 0,8 desviaciones estándar menor en el grupo con adición de ejercicio aeróbico a monoterapia con fármacos antidepressivos.		--	⊕⊕○○ <sup>1,2</sup> Baja
	DME: 0,8 (Margen de error: 0,3 a 1,3 menor)			
Remisión***	520 por 1000	667 por 1000	RR 1,3 (0,8 a 2,4)	⊕⊕○○ <sup>1,2</sup> Baja
	Diferencia: 177 pacientes más (Margen de error: 125 menos a 707 más)			
Calidad de vida****	La escala de calidad de vida fue en promedio 0,1 desviaciones estándar menor en el grupo con adición de ejercicio aeróbico a monoterapia con fármacos antidepressivos.		--	⊕⊕○○ <sup>1,2</sup> Baja
	DME: 0,1 (Margen de error: 0,5 menor a 0,3 más)			
Función neurocognitiva	En un ensayo [34] (84 pacientes) se observó la mejoría de ciertas habilidades cognitivas, procesos ejecutivos y memoria en el grupo intervención comparado con el grupo control.			⊕⊕○○ <sup>1,2</sup> Baja
<p><b>Margen de error:</b> intervalo de confianza del 95% (IC 95%).</p> <p><b>RR:</b> riesgo relativo.</p> <p><b>DME:</b> diferencia de medias estandarizada.</p> <p><b>GRADE:</b> Grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).</p> <p>*Los riesgos <b>SIN adición ejercicio aeróbico</b> están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo <b>CON adición ejercicio aeróbico</b> (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).</p> <p>*La diferencia media estandarizada (DME) se utiliza cuando el desenlace ha sido medido en diferentes escalas, siendo difícil su interpretación clínica. Comúnmente se acepta que valores cercanos a 0,2 tendrían poca relevancia clínica, valores de 0,5 tendrían relevancia moderada (se reconoce clínicamente) y valores superiores a 0,8 tendrían relevancia alta.</p> <p>** El desenlace severidad de los síntomas de depresión fue medido con la escala de depresión de Hamilton (HAM-D) e inventario de depresión de Beck(BDI), donde a mayor puntaje mayor severidad de síntomas depresivos.</p> <p>*** Remisión se considera como no cumplir los criterios para depresión, con leves variaciones entre los estudios. Al comienzo del ensayo los pacientes cursan con depresión, por consiguiente, remisión se define como dejar de estar deprimido.</p> <p>**** El desenlace calidad de vida fue medido con escala de calidad de vida de la Organización Mundial de la Salud (WHO-QOL) e Índice de satisfacción vital. En ambas, a mayor puntaje mejor calidad de vida.</p> <p><sup>1</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por serio riesgo de sesgo, ya que en la mayoría de de los ensayos clínicos incluidos no cumple con el ocultamiento y no está clara la generación de la secuencia de aleatorización [34-38][44][46][47].</p> <p><sup>2</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que en cada extremo del intervalo de confianza conlleva a una decisión diferente. En el caso del desenlace función neurocognitiva, se decidió disminuir un nivel de certeza ya que corresponde a un solo estudio por lo cual es esperable que sea impreciso [34].</p>				

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla ([Interactive Summary of Findings - iSoF](#))

## Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)

⊕⊕⊕⊕

**Alta:** La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

**Moderada:** La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

**Baja:** La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

**Muy baja:** La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

\*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

†Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

## Otras consideraciones para la toma de decisión

### A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

Las conclusiones de este resumen se pueden aplicar a pacientes adultos con diagnóstico de trastorno depresivo mayor, de severidad leve-moderada y severa en ambiente hospitalario y extrahospitalario.

Los resultados se podrían extrapolar a pacientes adultos mayores con trastorno depresivo mayor.

La evidencia anteriormente descrita no puede ser extrapolada a pacientes menores de 18 años, pacientes con otros tipos de trastornos afectivos, ni pacientes con otras comorbilidades que dificulten una adecuada implementación de ejercicio aeróbico.

La evidencia está limitada a ejercicio aeróbico, por lo cual no puede ser extrapolada a la evaluación de la eficacia de otras modalidades de actividad física como ejercicio anaeróbico, elongación o yoga, entre otros.

La evidencia está limitada en su aplicación a otras patologías concomitantes en el paciente que cursa con cuadro depresivo, en cuanto a que no se especifican las características biomédicas de las poblaciones intervenidas. Estas comorbilidades podrían ser hipertensión, diabetes, obesidad, artrosis, insuficiencia cardíaca y secuelas de musculoesqueléticas, entre otras. Esto limita la generalización de los resultados, dado que en la población adulta hay una alta frecuencia de patologías metabólicas y cardiovasculares, además de las psiquiátricas, que pueden recibir indicación de realizar actividad física como protección o tratamiento.

### Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

Los desenlaces seleccionados son considerados críticos para la toma de decisión. Esto se basa en la opinión de los autores del resumen y son, en su mayoría, concordantes con las principales revisiones sistemáticas incluidas.

Sin embargo, es importante destacar que la mayoría de las revisiones sistemáticas no evaluaron eventos adversos serios, capacidad aeróbica o efectos en función neurocognitiva.

Además, ninguna evaluó desenlaces referentes otros síntomas asociados a esta patología como aislamiento social, desmotivación o funcionalidad ocupacional.

### Balance daño/beneficio y certeza de la evidencia

Adicionar ejercicio aeróbico a monoterapia farmacológica antidepresiva podría mejorar la severidad de síntomas de depresión y la función neurocognitiva, pero la certeza de la evidencia es baja.

Por otra parte, el beneficio de combinar ejercicio aeróbico a tratamiento con fármacos con acción antidepresiva podría ser similar a la monoterapia farmacológica, en cuanto a la calidad de vida y la remisión de la enfermedad.

Considerando lo anterior, no es posible realizar un balance entre riesgos y beneficios debido a la incertidumbre de la evidencia existente.

### Consideraciones de recursos

Ninguna de las revisiones sistemáticas identificadas incluye un análisis de costo-efectividad. Sin embargo, con la evidencia descrita es probable que en las intervenciones que no consideren un gran costo como caminar o trotar, sin uso de equipo deportivo o supervisión, el balance costo beneficio se incline hacia la terapia combinada con ejercicio aeróbico. A pesar de esto, debido a la diversidad de modos de realizar el ejercicio aeróbico en cada ensayo, no se puede hacer el balance costo-beneficio de manera global hasta que se obtenga evidencia de mejor calidad que incluya además el riesgo de eventos adversos.

### Qué piensan los pacientes y sus tratantes

Enfrentados a la evidencia disponible la mayoría de los tratantes y los pacientes se inclinarían a favor de la intervención combinada. Esto debido a que se plantea una posible mejoría de los síntomas sin agregar mayor costo ni tener que agregar otro fármaco, lo que disminuiría los eventos adversos farmacológicos y mejoraría otros aspectos como la función neurocognitiva.

## Diferencias entre este resumen y otras fuentes

Las conclusiones de este resumen concuerdan con la mayoría de las revisiones sistemáticas incluidas en la matriz. La cual evidencia como favorable la adición de ejercicio aeróbico a la monoterapia con fármacos antidepressivos.

La guía Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE por sus siglas en inglés National Institute for Health and Care Excellence), para depresión en adultos en general promueve indicar ejercicio como posible estrategia terapéutica para síntomas depresivos subumbrales y en depresión leve a moderada, pero no especifica el tipo de ejercicio a indicar. No es considerada como posible adición a la monoterapia con fármacos [48].

En las guías de la Academia Americana de Psicología para depresión se indica que hay evidencia insuficiente para recomendar la terapia combinada entre ejercicio, sin especificar el tipo y antidepressivos de segunda generación [49].

La guía de práctica clínica de Asociación Estadounidense de Ansiedad y Depresión indica que el ejercicio no tiene menor efectividad que el fármaco o psicoterapia, pero sí tiene mayor efectividad que el placebo [50].

Una guía española en cuanto a ejercicio físico, indica que es recomendable para pacientes con depresión incluirlo como hábito de vida saludable. Es imprescindible que el paciente esté motivado y la realización de ejercicio sea aceptada por el paciente, acorde a su condición física y ajustada a sus preferencias individuales. Además, menciona que en depresión moderada-grave la actividad física debe considerarse un complemento del tratamiento con antidepressivos y/o psicoterapia [51].

La guía de manejo del trastorno depresivo mayor en adultos de la Red Canadiense de Tratamientos para el Estado de Ánimo y la Ansiedad recomienda el ejercicio como primera línea monoterapia para episodios depresivos leves a moderados, y como segunda línea al adicionar al tratamiento en episodios moderados a severos. Sin embargo, señalan que hay una falta de datos a largo plazo y problemas de factibilidad. La guía menciona que no hay evidencia clara sobre la superioridad de ejercicio aeróbico sobre anaeróbico. La administración debe ser al menos 30 minutos de ejercicio supervisado de intensidad moderada al menos tres veces a la semana por un mínimo de nueve semanas para considerarse efectiva [52].

En la guía clínica de las Garantías Explícitas de Salud de Depresión de Chile, se recomienda indicar un programa estructurado de actividad física para el tratamiento de personas con depresión. Sin embargo, no menciona el tipo de ejercicio o la terapia combinada con fármacos [53].

### ¿Puede que cambie esta información en el futuro?

Es probable que futura evidencia cambie las conclusiones de este resumen, dado que la certeza de la evidencia es baja para todos los desenlaces.

No se encontraron ensayos ni revisiones sistemáticas en curso que evalúen la adición de ejercicio aeróbico a la monoterapia con fármacos con efectos antidepressivos para pacientes con trastorno depresivo mayor en las bases de datos de PROSPERO, ni en *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud.

## Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de “nueva evidencia”. Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno. Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos.

### Roles de contribución

CSP: conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, recursos, curaduría de datos, escritura – primera redacción, escritura – revisión y edición, visualización y administración del proyecto. CC: conceptualización, validación, análisis formal, escritura – revisión y edición, visualización y supervisión.

### Consideraciones éticas

Debido a la naturaleza de este estudio, no fue presentado a comité de ética.

### Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

### Declaración de acceso a datos

La base de datos de este estudio se encuentra disponible a solicitud del interesado.

### Financiamiento

Este trabajo no recibió ningún tipo de financiamiento.

### Agradecimientos

Al Centro de Evidencia UC y a sus colaboradores.

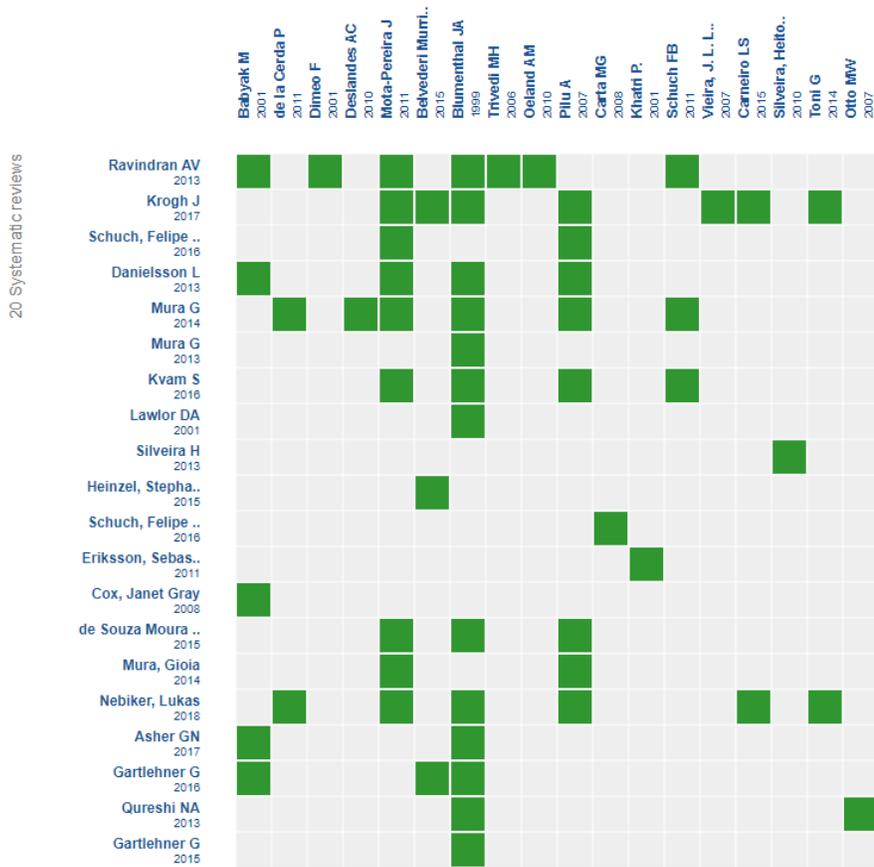
### Idioma del envío

Español.

# Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.

18 References (14 Primary studies) [Studyfy](#) 66.7% Randomized controlled trial (RCT) 12 / 18



Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cual se construyó la matriz aparece resaltada). El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta. Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios. Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Adición de ejercicio aeróbico a terapia antidepressiva farmacológica para Trastorno Depresivo Mayor en Adultos.](#)

## Referencias

1. Depression. Int. World Health Organization. 2020 [on line]. | [Link](#) |
2. Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Warden D, Ritz L, et al. Evaluation of Outcomes With Citalopram for Depression Using Measurement-Based Care in STAR\*D: Implications for Clinical Practice. *AJP*. enero de 2006;163(1):28–40. | [Link](#) |
3. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, et al. Acute and Longer-Term Outcomes in Depressed Outpatients Requiring One or Several Treatment Steps: A STAR\*D Report. *Am J Psychiatry*. 2006;13. | [CrossRef](#) |
4. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Stewart JW, Nierenberg AA, Thase ME, et al. Bupropion-SR, Sertraline, or Venlafaxine-XR after Failure of SSRIs for Depression. *New England Journal of Medicine*;354(12):1231–42. | [CrossRef](#) |
5. Fava M, Thase ME, DeBattista C. A multicenter, placebo-controlled study of modafinil augmentation in partial responders to selective serotonin reuptake inhibitors with persistent fatigue and sleepiness. *The Journal of clinical psychiatry*. 2005;66(1). | [CrossRef](#) |
6. Nabkasorn C, Miyai N, Sootmongkol A, Junprasert S, Yamamoto H, Arita M, et al. Effects of physical exercise on depression, neuroendocrine stress hormones and physiological fitness in adolescent females with depressive symptoms. *European Journal of Public Health*. 2006 Apr 1;16(2):179–84. | [CrossRef](#) |
7. Portugal EMM, Cevada T, Monteiro-Junior RS, Guimarães TT, Rubini E da C, Lattari E, et al. Neuroscience of Exercise: From Neurobiology Mechanisms to Mental Health. *Neuropsychobiology*. 2013; 68(1):1–14. | [Link](#) |
8. Anderson E, Durstine JL. Physical activity, exercise, and chronic diseases: A brief review. *Sports Medicine and Health Science*. 1 de diciembre de 2019; 1(1):3–10. | [Link](#) |

9. Wykoff W. The Psychological Effects of Exercise on Non-Clinical and Clinical Populations of Adult Women: A Critical Review of the Literature. *Occupational Therapy in Mental Health* [Internet]. 1993 Sep 10;12(3):69–106. | [Link](#) |
10. Mura G, Carta MG. Physical activity in depressed elderly. A systematic review. *Clinical practice and epidemiology in mental health: CP & EMH*. 2013; 9:125–35. | [CrossRef](#) |
11. de Souza Moura AM, Lamego MK, Paes F, Rocha NB, Simões-Silva V, Rocha SA, et al. Comparison among aerobic exercise and other types of interventions to treat depression: a systematic review. *CNS & neurological disorders drug targets*. 2015;14(9):1171–83. | [CrossRef](#) |
12. Gartlehner G, Gaynes BN, Amick HR, Asher GN, Morgan LC, Coker-Schwimmer E, et al. Comparative Benefits and Harms of Antidepressant, Psychological, Complementary, and Exercise Treatments for Major Depression: An Evidence Report for a Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. *Annals of internal medicine*. 2016;164(5):331–41. | [CrossRef](#) |
13. Asher GN, Gartlehner G, Gaynes BN, Amick HR, Forneris C, Morgan LC, et al. Comparative Benefits and Harms of Complementary and Alternative Medicine Therapies for Initial Treatment of Major Depressive Disorder: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY)*. 2017;23(12):907–19. | [Link](#) |
14. Ravindran AV, da Silva TL. Complementary and alternative therapies as add-on to pharmacotherapy for mood and anxiety disorders: a systematic review. *Journal of affective disorders*. 2013;150(3):707–19. | [CrossRef](#) |
15. Mura G, Sancassiani F, Machado S, Carta M. Efficacy of exercise on depression: A systematic review. *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*. 2014;18:23–36. | [Link](#) |
16. Schuch FB, Vancampfort D, Richards J, Rosenbaum S, Ward PB, Stubbs B. Exercise as a treatment for depression: A meta-analysis adjusting for publication bias. *Journal of Psychiatric Research*. 2016;77:42–51. | [CrossRef](#) |
17. Kvam S, Kleppe CL, Nordhus IH, Hovland A. Exercise as a treatment for depression: A meta-analysis. *Journal of affective disorders*. 2016;202:67–86. | [CrossRef](#) |
18. Mura G, Moro MF, Patten SB, Carta MG. Exercise as an add-on strategy for the treatment of major depressive disorder: a systematic review. *CNS spectrums*. 2014;19(6):1–13. | [CrossRef](#) |
19. Krogh J, Hjorthøj C, Speyer H, Gluud C, Nordentoft M. Exercise for patients with major depression: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ open*. 2017;7(9):e014820. | [CrossRef](#) |
20. Schuch FB, Vancampfort D, Rosenbaum S, Richards J, Ward PB, Stubbs B. Exercise improves physical and psychological quality of life in people with depression: A meta-analysis including the evaluation of control group response. *Psychiatry Research*. 2016;241:47–54. | [CrossRef](#) |
21. Danielsson L, Noras AM, Waern M, Carlsson J. Exercise in the treatment of major depression: A systematic review grading the quality of evidence. *Physiotherapy theory and practice*. 2013;29(8):573–85. | [CrossRef](#) |
22. Cox JG. Is exercise an evidence-based intervention for clinical depression in older adults: A meta-analysis of randomized studies 2000-2006. *Dissertation Abstracts International Section A: Humanities and Social Sciences* . 2008;69(2-A). | [Link](#) |
23. Nebiker L, Lichtenstein E, Minghetti A, Zahner L, Gerber M, Faude O, et al. Moderating Effects of Exercise Duration and Intensity in Neuromuscular vs. Endurance Exercise Interventions for the Treatment of Depression: A Meta-Analytical Review. *Frontiers in Psychiatry*. 2018; 9:305. | [CrossRef](#) |
24. Qureshi NA, Al-Bedah AM. Mood disorders and complementary and alternative medicine: a literature review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:639-58. | [CrossRef](#) |
25. Gartlehner G, Gaynes BN, Amick HR, Asher G, Morgan LC, Coker-Schwimmer E, et al. Nonpharmacological Versus Pharmacological Treatments for Adult Patients With Major Depressive Disorder [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2015. (AHRQ Comparative Effectiveness Reviews). | [Link](#) |
26. Silveira H, Moraes H, Oliveira N, Coutinho ES, Laks J, Deslandes A. Physical exercise and clinically depressed patients: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychobiology*. 2013;67(2):61–8. | [CrossRef](#) |
27. Eriksson S, Gard G. Physical exercise and depression. *Physical Therapy Reviews*. 2011;16(4):261–8. | [CrossRef](#) |
28. Lawlor DA, Hopker SW. The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials. *BMJ (Clinical research ed)*. 2001;322(7289):763–7. | [CrossRef](#) |
29. Heinzel S, Lawrence JB, Kallies G, Rapp MA, Heissel A. Using exercise to fight depression in older adults: A systematic review and meta-analysis. *GeroPsych: The Journal of Gerontopsychology and Geriatric Psychiatry*. 2015;28(4):149–62. | [CrossRef](#) |
30. Dimeo F, Bauer M, Varahram I, Proest G, Halter U. Benefits from aerobic exercise in patients with major depression: a pilot study. *British journal of sports medicine*. 2001;35(2):114–7. | [CrossRef](#) |
31. Deslandes AC, Moraes H, Alves H, Pompeu FA, Silveira H, Mouta R, et al. Effect of aerobic training on EEG alpha asymmetry and depressive symptoms in the elderly: a 1-year follow-up study. *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas médicas e biológicas / Sociedade Brasileira de Biofísica* . [et al]. 2010;43(6):585–92. | [CrossRef](#) |
32. de la Cerda P, Cervelló E, Cocca A, Viciano J. Effect of an aerobic training program as complementary therapy in patients with moderate depression. *Perceptual and motor skills*. 2011;112(3):761–9. | [CrossRef](#) |
33. Silveira H, Deslandes AC, de Moraes H, Mouta R, Ribeiro P, Piedade R, et al. Effects of exercise on electroencephalographic mean frequency in depressed elderly subjects. *Neuropsychobiology*. 2010;61(3). | [Link](#) |
34. Khatri P, Blumenthal JA, Babyak MA, Craighead WE, Herman S, Baldewicz T, et al. Effects of exercise training on cognitive functioning among depressed older men and women. *Journal of Aging and Physical Activity*. 2001;9(1):43–57. | [CrossRef](#) |
35. Blumenthal JA, Babyak MA, Moore KA, Craighead WE, Herman S, Khatri P, et al. Effects of exercise training on older patients with major depression. *Archives of internal medicine*. 1999;159(19):2349–56. | [CrossRef](#) |
36. Carneiro LS, Fonseca AM, Vieira-Coelho MA, Mota MP, Vasconcelos-Raposo J. Effects of structured exercise and pharmacotherapy vs. pharmacotherapy for adults with depressive symptoms: A randomized clinical trial. *Journal of psychiatric research*. 2015;71:48–55. | [CrossRef](#) |
37. Pilu A, Sorba M, Hardoy MC, Floris AL, Mannu F, Seruis ML, et al. Efficacy of physical activity in the adjunctive treatment of major depressive disorders: preliminary results. *Clinical practice and epidemiology in mental health: CP & EMH*. 2007; 3:8. | [CrossRef](#) |
38. Schuch FB, Vasconcelos-Moreno MP, Borowsky C, Fleck MP. Exercise and severe depression: preliminary results of an add-on study. *Journal of affective disorders*. 2011;133(3):615–8. | [CrossRef](#) |

39. Trivedi MH, Greer TL, Grannemann BD, Chambliss HO, Jordan AN. Exercise as an augmentation strategy for treatment of major depression. *Journal of psychiatric practice*. 2006;12(4):205–13. | [CrossRef](#) |
40. Otto MW, Church TS, Craft LL, Greer TL, Smits JA, Trivedi MH. Exercise for mood and anxiety disorders. *The Journal of clinical psychiatry*. 2007;68(5):669–76. | [CrossRef](#) |
41. 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. *Psychosomatic medicine*. 2001;62(5):633–8. | [CrossRef](#) |
42. Oeland AM, Laessoe U, Olesen AV, Munk-Jørgensen P. Impact of exercise on patients with depression and anxiety. *Nordic journal of psychiatry*. 2010;64(3):210–7. | [CrossRef](#) |
43. Carta MG, Hardoy MC, Pilu A, Sorba M, Floris AL, Mannu FA, et al. Improving physical quality of life with group physical activity in the adjunctive treatment of major depressive disorder. *Clinical practice and epidemiology in mental health: CP & EMH*. 2008;4:1. | [CrossRef](#) |
44. Mota-Pereira J, Silverio J, Carvalho S, Ribeiro JC, Fonte D, Ramos J. Moderate exercise improves depression parameters in treatment-resistant patients with major depressive disorder. *Journal of psychiatric research*. 2011;45(8):1005–11. | [CrossRef](#) |
45. Toni G, Murri M, Belvederi S, Zanetidou M, Menchetti G, Ermini F, et al. Physical exercise for late life major depression: the SEEDS study. *Eur J Prevent Cardiol*. 2014;21(Suppl1): S107. | [Link](#) |
46. Belvederi Murri M, Amore M, Menchetti M, Toni G, Neviani F, Cerri M, et al. Physical exercise for late-life major depression. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*. 2015;207(3):235–42.
47. Vieira JLL, Porcu M, Da Rocha PGM. The regular physical exercise's practice as complementary therapy to the treatment of depressed women. *J Bras Psiquiatr*. 2007;56:23–8. | [CrossRef](#) |
48. Recommendations | Depression in adults: recognition and management | Guidance | NICE. NICE. [On line]. | [Link](#) |
49. American Psychological Association. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Depression Across Three Age Cohorts. Washington, DC; 2019. | [Link](#) |
50. Clinical Practice Review for Major Depressive Disorder | Anxiety and Depression Association of America, ADAA . Aaaa.org. 2020. [on line]. | [Link](#) |
51. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Guías de Práctica Clínica en el SNS. 2014. [on line]. | [Link](#) |
52. Ravindran AV, Balneaves LG, Faulkner G, Ortiz A, McIntosh D, Morehouse RL, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 5. Complementary and Alternative Medicine Treatments. *Can J Psychiatry*;61(9):576–87. | [CrossRef](#) |
53. Auge G. Depresión en personas de 15 años a más. Ministerio de salud-Chile. 2013. [on line]. | [Link](#) |

#### Correspondencia a

Centro Evidencia UC  
Pontificia Universidad Católica de Chile  
Diagonal Paraguay 476  
Santiago  
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.