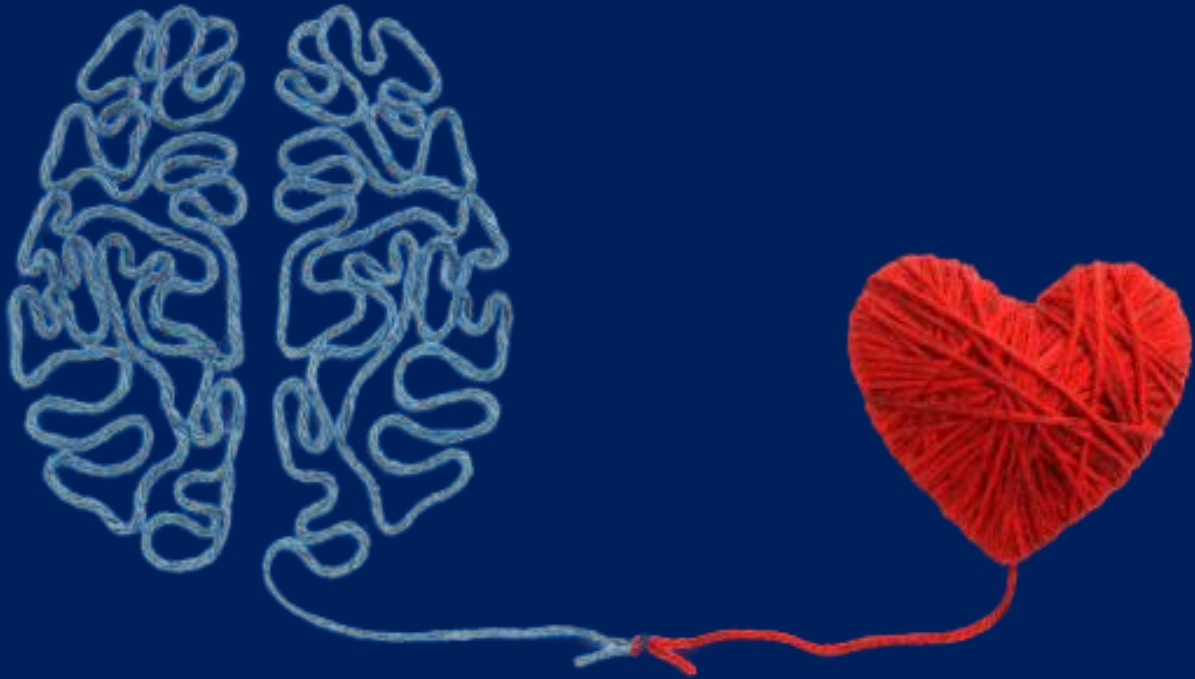


UNIVERSIDAD LOYOLA ANDALUCÍA

TESIS DOCTORAL



Efectividad de las intervenciones en estilos de vida saludables para la prevención de la depresión

Doctorando/a: Irene Gómez Gómez
Directores: Emma Motrico Martínez
Directores: María Luisa Rodero Cosano
Tutor/a de Doctorado: Alfonso Carlos Martínez Estudillo

- Mención de Doctorado Internacional

Sevilla, 2020



UNIVERSIDAD LOYOLA ANDALUCÍA



TESIS DOCTORAL

Efectividad de las intervenciones en estilos de vida saludables para la prevención de la depresión

DOCTORADO EN CIENCIA DE LOS DATOS

Doctorando/a: Irene Gómez Gómez
Directores/as: Emma Motrico Martínez
María Luisa Rodero Cosano
Tutor/a de Doctorado: Alfonso Carlos Martínez Estudillo

- Mención de Doctorado Internacional

Sevilla, 2020



“El esfuerzo continuo, incansable y persistente ganarán”
(James Whitcomb Riley)

A Mercedes, Ángel, Lucas y Victoria
A Rufo

AGRADECIMIENTOS

Este camino ha sido un camino feliz a la vez que largo y duro. El hecho de que yo pueda estar un día como hoy (8 de junio de 2020) escribiendo estas palabras de agradecimiento solo lo ha posibilitado la ayuda y apoyo incansable de mucha gente a la que aprecio y admiro a partes iguales.

En primer lugar, este camino no habría sido posible sin la ayuda, guía y asesoramiento de la Dra. Emma Motrico. Gracias por confiar en mi y acompañarme en este proceso de crecimiento profesional. Gracias por estar ahí siempre para resolver todas mis dudas y enseñarme a volar en el mundo de la investigación. También me gustaría agradecer a la Dra. María Luisa Rodero que a pesar de haberse incorporado a la aventura algún tiempo después me ha aportado mucho a varios niveles. Gracias por enseñarme, asesorarme y apoyarme. Gracias por aceptarme. Gracias también a Alfonso Carlos Martínez Estudillo por preocuparte y velar por el correcto funcionamiento de este proceso.

Me gustaría también agradecer al Dr. Juan Bellón, Dr. Patricia Moreno, Dr. Sonia Conejo y a Henar Campos del grupo de investigación SAMSERAP por haberme ayudado, enseñado y resuelto mis dudas en infinidad de ocasiones. Este camino no habría sido posible sin vosotros, ¡gracias!

Gracias a todos los profesionales sanitarios, participantes e investigadores que han participado en el estudio EIRA-3 y que han posibilitado parte del desarrollo de esta tesis. En especial me gustaría agradecer a los profesionales de los centros de salud de Las Palmeritas y Olivar de Quintos por habernos tratado siempre tan bien. Gracias también a la Red de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (RediAPP) y a Marc Casajuana y a Tomás López por su ayuda constante.

En estas primeras líneas de agradecimiento no podrían faltar tampoco la Dra. Isabel Benítez y el Dr. José Luis Padilla. Muchas gracias Isa por haberme enviado ese primer email que hizo que todo echase a andar, gracias por haberme apoyado siempre, por creer en mí y por ser un ejemplo para mí. Gracias José Luis por haberme abierto la puerta de tu despacho como si de mi propia casa se tratara, gracias por priorizarme para que pudiera andar mi camino, para que pudiera crecer a pesar de que ello supusiera empezar a andar por otras tierras lejanas a la de la Universidad de Granada. Gracias de corazón por enseñarme tanto. ¡Muchas gracias a los dos!

Gracias a la Universidad Loyola Andalucía por darme la oportunidad de poder desarrollarme a nivel laboral y humano en un ambiente tan enriquecedor. Gracias por apoyar económicamente cada una de las aventuras investigadoras que han posibilitado este trabajo. Me gustaría agradecer también a todos mis compañeros del Departamento de Psicología de la Universidad Loyola Andalucía y en especial a Patricia Román por todo el apoyo brindado.

Me gustaría también aprovechar estas palabras para agradecer al Profesor Pim Quijpers por haberme dado la oportunidad y acogerme en su departamento en la Vrije Amsterdam Universiteit siempre que lo he solicitado. ¡Gracias por todo el conocimiento compartido! Durante esta aventura en Ámsterdam conocí a dos grandes personas muy importantes para mí a nivel profesional, pero sobre a nivel personal que no podían faltar en estos agradecimientos: ¡Gracias Clara y Martina por todo!

Gracias a mis compañeros y amigos de la universidad Inma, Rocío, Jorge, Héctor, Mercedes y Ángel. Esos años no habrían sido lo mismo sin vosotros, Mojacar tampoco.

Gracias Mirella, Sol y especialmente Marta por todas las aventuras y momentos que hemos pasado durante estos años en Sevilla. ¡Gracias por regalarme vuestro tiempo!

Como no podría ser de otra manera palabras especiales merecen todos los integrantes del “Becariado Team”. Juntos hemos llorado, pero sobre todo hemos reído. Todos y cada uno de vosotros habéis sido una pieza fundamental en este camino. Gracias Xabi por ser mi gran apoyo desde el principio. Gracias Carmencita por todo, por haberme escuchado, por haberme apoyado siempre. Eres un ejemplo de superación para mí y una gran amiga. Gracias Alina por tu cálida acogida desde el principio, por haberme ensañado tanto y sobre todo por haberme dado tu amistad. Gracias Nerea, por haberme apoyado en uno de los momentos más duros de mi vida, gracias por tantos días y noches de risas. Gracias, amiga. Gracias Rosi, alias la “gemelier” por tu sonrisa cada día al llegar a la uni, por tu amistad (es un placer tenerla) y por tus palabras de ánimo siempre. Gracias Juanito, por ser un gran compañero y lo más importante gran amigo prácticamente desde el día en que llegaste a la universidad, ¡qué suerte haberte conocido! Gracias Bárbara por estar junto a mi en este camino, tu calma y dulzura han hecho todo esto mucho más fácil. Gracias Carmelina por ser una amiga desde el día en que nos reunimos para aprender a hacer una revisión sistemática. Gracias también a Noel y Sergio por haberme acompañado en la recta final.

Mención especial merece, a la que yo llamo “mi familia elegida”. Muchas gracias a todos y a cada uno de ellos por estar siempre a mi lado y por hacerme tan feliz. Gracias

Ángel, por estar siempre a mi lado y por apoyarme siempre en todo. Eres una gran persona y soy inmensamente afortunada de tenerte a mi lado. Gracias Bárbara por ser mi hermana, desde hace ya más de 15 años, gracias por todos los momentos que me has regalado. Gracias Alex, por estar siempre conmigo, por hacerme reír, por cada momento que hemos pasado juntos. Se que esto no acabará. Gracias María, por ser mi alma, por ser mi amiga. Gracias por todo el tiempo que hemos compartido, gracias a él soy mejor persona. Gracias “cuñi” por estar siempre ahí, por escucharme apoyarme y hacer que cada momento que hemos pasado juntas sea único. Gracias Claudia por no soltarme nunca, por todos los momentos increíbles que hemos pasado, por estar ahí, por tu amistad y gracias Antonio por acabar y empezar cada uno de estos años conmigo. Gracias Noe por haberte incorporado a mi vida, sin duda ha sido para mejorarla. Gracias “chechito” por quererme tanto (yo a ti también), por darme tu amistad, gracias por estar siempre. Gracias de corazón a todos.

Gracias Marcos. Gracias por haberme acompañado de la mano en este último tramo del camino. Gracias por compartir tu vida conmigo, por apoyarme en cada momento, por escucharme y por creer en mí. Creo que no podría haber elegido mejor compañero de viaje para la vida.

Gracias a toda mi familia por quererme y darme tanto. Gracias papa y mama por no soltarme nunca, por estar siempre ahí para verme brillar. Gracias siempre por escucharme y apoyarme para seguir adelante. Gracias Lucas por ser mi hermano, por hacer que adquiriera habilidades de lucha, gracias por estar a mi lado siempre. Gracias abuela por ser un gran ejemplo para mí y enseñarme que no hay que rendirse nunca y que cada día hay que levantarse, aunque el cuerpo no te lo pida. Gracias Rufo por ser mi compañero fiel, gracias por haberme dado la oportunidad de crecer junto a ti. Gracias familia por todo.

Gracias a **todos**, por **tanto**.

ÍNDICE

RESUMEN/ ABSTRACT.....	- 19 -
PRESENTACIÓN.....	- 1 -
PRODUCCIÓN CIENTÍFICA Y OTROS MÉRITOS	- 5 -
1. Artículos científicos publicados en revistas indexadas en Journal Citation Reports	- 5 -
2. Comunicaciones a congresos internacionales	- 5 -
3. Comunicaciones a congresos nacionales.....	- 5 -
4. Jornadas	- 6 -
5. Premios.....	- 6 -
6. Estancias predoctorales nacionales e internacionales	- 6 -
7. Aportaciones de la doctoranda	- 7 -
Estudio 1	- 7 -
Estudio 2.....	- 7 -
REVISIÓN TEÓRICA.....	- 9 -
CAPÍTULO 1 LA DEPRESIÓN: UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA .-	- 11 -
1.1. Definición de depresión	- 13 -
1.2. Criterios diagnósticos.....	- 13 -
1.3. Epidemiología	- 17 -
1.3.1. Prevalencia.....	- 17 -
1.3.2. Incidencia.....	- 18 -
1.3.3. Mortalidad	- 19 -
1.3.4. Comorbilidad.....	- 19 -
1.4. Carga de la enfermedad y calidad de vida.....	- 21 -
1.5. Costes socio - económicos (directos e indirectos)	- 22 -
1.6. Curso y pronóstico	- 23 -
1.7. Resumen.....	- 25 -
CAPÍTULO 2 LOS ESTILOS DE VIDA NO SALUDABLES: UN FACTOR DE RIESGO PARA LA DEPRESIÓN.....	- 27 -
2.1. Factores de riesgo de los trastornos depresivos	- 29 -
2.1.1. Factores biológicos	- 29 -
2.1.2. Factores sociodemográficos	- 30 -
2.1.3. Factores psicosociales.....	- 32 -

2.1.4. Factores de salud mental y física.....	32 -
2.2. Estilos de vida no saludables y depresión	33 -
2.2.1. Estilos de vida saludables y no saludables.	33 -
2.2.2. Dieta y depresión	37 -
2.2.3. Actividad física/ejercicio físico y depresión	38 -
2.2.4. Consumo de tabaco y depresión	39 -
2.3. Resumen.....	40 -
CAPÍTULO 3 PROGRAMAS DE PREVENCIÓN DE LA DEPRESIÓN	
BASADOS EN LA PROMOCIÓN DE ESTILOS DE VIDA SALUDABLES-	43 -
3.1 Prevención de la depresión.....	45 -
3.1.1. Tipos y niveles de prevención	45 -
3.1.2. Importancia de la prevención de la depresión	48 -
3.1.3. Efectividad de las intervenciones preventivas de la depresión.....	49 -
3.2. Programas de prevención de la depresión basados en la promoción de estilos de vida saludables	52 -
3.2.1. Programas que promocionan dieta saludable	52 -
3.2.2. Programas que promocionan actividad física.....	53 -
3.2.3. Programas que promocionan el cese del hábito tabáquico.....	55 -
3.3. Programas de prevención de la depresión basados en la promoción de varios estilos de vida saludables o intervenciones de cambio de comportamiento múltiple en estilos de vida.	55 -
3.3.1. Ventajas y características de la promoción de varios estilos de vida saludables o intervenciones de cambio de comportamiento múltiple en estilos de vida.	56 -
3.3.2. Intervenciones de cambio de comportamiento múltiple en estilos de vida y prevención de la depresión	57 -
3.4. Resumen.....	57 -
CAPÍTULO 4 JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	59 -
4.1 Justificación.....	61 -
4.2. Objetivos	62 -
ESTUDIO EMPÍRICO	63 -
CAPÍTULO 5 METODOLOGÍA.....	65 -
5.1. Metodología del primer estudio (primer artículo).....	67 -
5.1.1. Estrategia de búsqueda	67 -
5.1.2. Criterios de inclusión y exclusión	69 -

5.1.3. Diseño.....	- 71 -
5.1.4. Participantes, contexto, marco temporal y lenguaje.....	- 71 -
5.1.5. Tipo de intervención.....	- 71 -
5.1.6. Grupo de comparación.....	- 72 -
5.1.7. Medida de resultado.....	- 72 -
5.1.8. Selección de los estudios y extracción de datos.....	- 72 -
5.1.9. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia.....	- 73 -
5.1.10. Análisis estadísticos.....	- 74 -
5.2. Metodología del segundo estudio.....	- 75 -
5.2.1. Objetivo, diseño y contexto de aplicación.....	- 75 -
5.2.2. Criterios de inclusión y exclusión.....	- 76 -
5.2.3. Reclutamiento y tamaño muestral.....	- 77 -
5.2.4. Asignación a las distintas condiciones.....	- 77 -
5.2.5. Condiciones experimentales.....	- 78 -
5.2.6. Aspectos éticos.....	- 81 -
5.2.7. Proceso de recogida de información.....	- 82 -
5.2.8. Variables e instrumentos de mediada.....	- 82 -
5.2.9. Análisis estadísticos.....	- 87 -
CAPÍTULO 6 RESULTADOS.....	- 91 -
6.1. Resultados del primer estudio (segundo artículo).....	- 93 -
6.1.1 Selección de los estudios.....	- 93 -
6.1.2. Características de los estudios.....	- 95 -
6.1.3. Efectividad de las intervenciones de cambio de comportamiento múltiple en estilos de vida sobre la sintomatología depresiva.....	- 101 -
6.1.4. Riesgo de sesgo y riesgo de publicación de los estudios incluidos.....	- 102 -
6.1.5. Análisis de sensibilidad.....	- 104 -
6.1.6. Análisis de subgrupos y análisis de meta-regresión.....	- 106 -
6.1.7. Calidad de la evidencia de acuerdo con GRADE.....	- 110 -
6.2. Results from the second study (article in preparation).....	- 110 -
6.2.1. Characteristics of the participants at baseline.....	- 110 -
6.2.2. Characteristics of the intervention.....	- 122 -
6.2.3. Overall effectiveness of the multiple behaviour change intervention (the EIRA-3 study).....	- 125 -

6.2.3. Effectiveness of the multiple behaviour change intervention in preventing depression	- 127 -
CAPÍTULO 7 DISCUSIÓN	- 140 -
7.1. Discusión del primer estudio	- 142 -
7.1.1. Resumen de los principales resultados	- 142 -
7.1.2. Comparación de resultados con literatura previa	- 142 -
7.1.3. Fortalezas y limitaciones	- 143 -
7.2. Discussion of the second study	- 145 -
7.2.1. Main results	- 145 -
7.2.2. Comparing results with existing literature.....	- 146 -
7.2.3. Study limitations and strengths	- 147 -
7.3. General discussion.....	- 148 -
7.3.1. Main findings.....	- 148 -
7.3.2. Practical implications	- 148 -
7.3.3. Social and political impacts	- 150 -
7.3.4. Future studies.....	- 151 -
CAPÍTULO 9 CONCLUSIONES	- 153 -
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	- 157 -
ANEXOS.....	- 202 -

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Criterios diagnósticos de la clasificación DSM-5 para el trastorno depresivo mayor.....	16 -
Tabla 2 Principales recomendaciones de la OMS en relación con la dieta, actividad física y cese del hábito tabáquico.....	36 -
Tabla 3 Principales recomendaciones para prevenir la depresión a través de la promoción de la dieta saludable.....	53 -
Tabla 4 Características que debe tener un programa de actividad/ ejercicio físico para maximizar su efecto antidepresivo	55 -
Tabla 5 Estrategia de búsqueda en PubMed	68 -
Tabla 6 Criterios de inclusión y exclusión	70 -
Tabla 7 Distribución del número de centros por CCAA	76 -
Tabla 8 Resumen intervención individual del estudio EIRA- 3	79 -
Tabla 9 Variables dependientes e independientes incluidas en el estudio 2	86 -
Tabla 10 Características de los ECA incluidos	97 -
Tabla 11 Riesgo de sesgo cuantitativo de los estudios incluidos.....	103 -
Tabla 12 Análisis de sensibilidad	105 -
Tabla 13 Análisis de subgrupos.....	107 -
Table 14 Baseline demographic, lifestyle, and psychological characteristics of the participants at baseline.....	115 -
Table 15 Baseline demographic, lifestyle, and psychological characteristics of the participants without major depression (CIDI) at baseline.....	117 -
Table 16 Co-occurrence of lifestyle risk factors.....	118 -
Table 17 Co-occurrence of lifestyle risk factors without patients without major depression (CIDI) at baseline	119 -
Table 18 Stages of changes of the participants: Smoking cessation, Mediterranean diet and physical activity.....	120 -
Table 19 Stages of changes of the participants without major depression (CIDI) at baseline: Smoking cessation, Mediterranean diet and physical activity.....	121 -
Table 20 Components of the intervention that were received by participants in the intervention group	123 -
Table 21 Positive change: Mediterranean diet, physical activity and smoking cessation -	124 -

Table 22 Positive changes of the patients without major depression (CIDI): Mediterranean diet, physical activity and smoking cessation	- 124 -
Table 23 Overall effectiveness of the multiple behaviour change intervention (the EIRA-3 study)	- 126 -
Table 24 Effect of the multiple health behaviour change intervention in the prevention of major depression (CIDI) (total sample).....	- 128 -
Table 25 Effect of the multiple health behaviour change intervention on the universal primary prevention of major depression (CIDI) (excluding patients with major depression [CIDI] at baseline).....	- 131 -
Table 26 Effect of the multiple health behaviour change intervention on the reduction of symptoms of depression (PHQ-9) (total sample)	- 134 -
Table 27 Effect of the multiple health behaviour change intervention on the reduction of symptoms of depression (PHQ-9) (excluding patients with major depression [CIDI] at baseline).....	- 137 -

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Evolución de los trastornos depresivos	- 24 -
Figura 2 Tipos de prevención, población diana y objetivo de la intervención preventiva en depresión.....	- 47 -
Figura 3 Diagrama de flujo	- 94 -
Figura 4 Forest plot con SMD por estudios y agrupada.....	- 101 -
Figura 5 Funnel plot para evaluar el sesgo de publicación de los estudios observados ...	- 104 -
Figure 6 Flow diagram of the clusters throughout the study	- 111 -
Figure 7 Flow diagram of the study participants throughout the study.....	- 113 -

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Artículo 1- Effectiveness of complex multiple-risk lifestyle interventions in reducing	- 204 -
Anexo 2: Artículo 2- Effectiveness of universal multiple-risk lifestyle interventions in reducing depressive symptoms: systematic review and meta-analysis	- 210 -
Anexo 3: Comunicación a congreso internacional 1.....	- 211 -
Anexo 4: Comunicación a congreso internacional 2.....	- 212 -
Anexo 5: Comunicación a congreso internacional 3.....	- 213 -
Anexo 6: Estrategia de búsqueda general de la revisión sistemática y el meta-análisis ...	- 214 -
Anexo 7: Ejemplo del proceso de decisión por duplicado sobre la inclusión o exclusión de los estudios.....	- 216 -
Anexo 8: Ejemplo de email enviado a los autores de los estudios incluidos para recolectar datos faltantes en la revisión sistemática y meta-análisis.....	- 217 -
Anexo 9: Gráfico riesgo de sesgo de los estudios incluidos expresado en porcentajes	- 218 -
Anexo 10: Resumen del riesgo de sesgo- Valoración de los expertos del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos en la revisión sistemática.	- 219 -
Anexo 11: Informe de resolución favorable del Comité de Investigación Clínica IDIAP Jordi Gol	- 220 -
Anexo 12: Resolución favorable Comité de Ética Junta de Andalucía- Proyecto EIRA3 -	- 221 -
Anexo 13: Hoja informativa y formulario de consentimiento informado administrado a los pacientes del proyecto EIRA3	- 223 -
Anexo 14: Compromiso de colaboración de los profesionales participantes en el estudio EIRA 3.....	- 225 -
Anexo 15: Cuadernillo de Recogida de Datos (CRD) del Estudio Eira3	- 228 -
Anexo 16: Ejemplos material escrito entregado a los participantes del grupo intervención	- 229 -
Anexo 17: Página web del estudio EIRA 3 en la versión de pacientes.....	- 232 -
Anexo 18: Sección de depresión del CIDI.....	- 233 -
Anexo 19: Patient Health Questionnaire (PHQ-9).....	- 237 -

Anexo 20: Baseline characteristics of the health professionals included in the EIRA-3 study	- 238 -
Anexo 21: Baseline characteristics of PHC centres included in the EIRA-3 study.	- 239 -

La presente Tesis Doctoral se divide en dos estudios. El primero de ellos ha consistido en el desarrollo de una revisión sistemática y meta-análisis, mientras que el segundo ha consistido en el desarrollo de un ECA. En el presente capítulo se detalla de forma independiente la metodología utilizada para el desarrollo de ambos estudios.

5.1. Metodología del primer estudio (primer artículo).

Este estudio de revisión sistemática y meta-análisis ha sido elaborado siguiendo la Guía PRISMA (Moher et al., 2009, 2015). La misma consiste en un check-list de 27 ítems que tiene como objetivo aportar objetividad y calidad a los procesos de revisiones sistemáticas y meta-análisis. Además, el protocolo de este estudio fue registrado en PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*) (CRD42018100253) el 18 de septiembre de 2018 y fue publicado previamente en la revista BMJ Open (Gómez-Gómez et al., 2019).

5.1.1. Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda de literatura científica en las bases de datos electrónicas más relevantes en el área. Fueron consultadas *Medline* (a través de *Ovid* y *PubMed*), *PsycINFO*, *Web of Science*, *Scopus*, y *Cochrane* (Central). Por otro lado, se consultó la base de datos electrónica de *International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)* y se efectuó una búsqueda de literatura gris en la base de datos electrónica *OpenGrey*. La búsqueda fue realizada desde la inserción de la base de datos hasta el 16 de septiembre de 2019. De forma complementaria se realizó una búsqueda manual en las listas de referencias de los artículos incluidos, así como en las listas de referencias de otras revisiones sistemáticas y meta-análisis tanto de intervenciones de cambio de único como de intervenciones de cambio de comportamiento múltiple en estilos de vida. Por último, se contactó con expertos en el área (autores de los artículos encontrados) para identificar otras publicaciones previamente no identificadas a través de los otros medios.

Para la confección de la estrategia de búsqueda se realizó una combinación de palabras y términos *MeSH* referentes a dieta, actividad física, tabaco, depresión y ECA. La búsqueda fue realizada en inglés y originalmente pilotada en *Ovid*. Posteriormente fue adaptada al resto de bases de datos. En la Tabla 5 se muestra la estrategia de búsqueda utilizada en *PubMed*.

Tabla 5*Estrategia de búsqueda en PubMed***Combinación de palabras y operadores booleanos utilizados en PubMed**

```

((((((((((((((((((((Smoking[MeSH Terms]) OR "tobacco products"[MeSH Terms]) OR "smoking
cessation"[MeSH Terms]) OR "tobacco use"[MeSH Terms]) OR tobacco[Title/Abstract]) OR
"cigarette smoking"[Title/Abstract]) OR cigar*[Title/Abstract]) OR smok*[Title/Abstract])) AND
((((("healthy diet"[MeSH Terms]) OR "diet, mediterranean"[MeSH Terms]) OR "healthy
eating"[Title/Abstract]) OR "healthy food"[Title/Abstract]) OR diet*[Title/Abstract])) OR
((((((((Smoking[MeSH Terms]) OR "tobacco products"[MeSH Terms]) OR "smoking
cessation"[MeSH Terms]) OR "tobacco use"[MeSH Terms]) OR tobacco[Title/Abstract]) OR
"cigarette smoking"[Title/Abstract]) OR cigar*[Title/Abstract]) OR smok*[Title/Abstract])) AND
((((((((("physical activity"[Title/Abstract]) OR "physical activities"[Title/Abstract]) OR
exercise*[Title/Abstract]) OR "motor activity"[Title/Abstract]) OR "sedentary
lifestyle"[Title/Abstract]) OR sedentary[Title/Abstract]) OR "motor activity"[MeSH Terms]) OR
"sedentary lifestyle"[MeSH Terms]) OR fitness[Title/Abstract]) OR sport[Title/Abstract]) OR
"leisure activities"[Title/Abstract])) OR (((((((("healthy diet"[MeSH Terms]) OR "diet,
mediterranean"[MeSH Terms]) OR "healthy eating"[Title/Abstract]) OR "healthy
food"[Title/Abstract]) OR diet*[Title/Abstract])) AND (((((((("physical activity"[Title/Abstract])
OR "physical activities"[Title/Abstract]) OR exercise*[Title/Abstract])
OR "motor activity"[Title/Abstract]) OR "sedentary lifestyle"[Title/Abstract]) OR
sedentary[Title/Abstract]) OR "motor activity"[MeSH Terms]) OR "sedentary lifestyle"[MeSH
Terms]) OR fitness[Title/Abstract]) OR sport[Title/Abstract]) OR "leisure
activities"[Title/Abstract])) OR (((((((((((Smoking[MeSH Terms]) OR "tobacco products"[MeSH
Terms]) OR "smoking cessation"[MeSH Terms]) OR "tobacco use"[MeSH Terms]) OR
tobacco[Title/Abstract]) OR "cigarette smoking"[Title/Abstract]) OR cigar*[Title/Abstract]) OR
smok*[Title/Abstract])) AND (((((((("healthy diet"[MeSH Terms]) OR "diet, mediterranean"[MeSH
Terms]) OR "healthy eating"[Title/Abstract]) OR "healthy food"[Title/Abstract]) OR
diet*[Title/Abstract])) AND (((((((("physical activity"[Title/Abstract]) OR "physical
activities"[Title/Abstract]) OR exercise*[Title/Abstract]) OR "motor activity"[Title/Abstract]) OR
"sedentary lifestyle"[Title/Abstract]) OR sedentary[Title/Abstract]) OR "motor activity"[MeSH
Terms]) OR "sedentary lifestyle"[MeSH Terms]) OR fitness[Title/Abstract]) OR
sport[Title/Abstract]) OR "leisure activities"[Title/Abstract])))) OR (((((((("life style"[MeSH
Terms]) OR "life style"[Title/Abstract]) OR lifestyle[Title/Abstract]) OR
lifestyles[Title/Abstract]) OR "life styles"[Title/Abstract])) OR "behaviour
change"[Title/Abstract])) AND (((((((depress*[Title/Abstract]) OR "depressive
disorder"[Title/Abstract]) OR Psycho*[Title/Abstract]) OR Mood disorder*[Title/Abstract]) OR
depression[MeSH Terms]) OR "depressive disorder"[MeSH Terms])) AND (((((((Randomized
controlled trial[Publication Type]) OR random*[Title/Abstract]) OR controlled[Title/Abstract])
OR trial[Title/Abstract]) OR clinical trial[Title/Abstract]) OR controlled clinical trial[Publication
Type]))

```

5.1.2. Criterios de inclusión y exclusión

De acuerdo con el acrónimo PICOS (*population, intervention, comparator, outcome y study design*) (Deeks, Higgins, Altman, & Green, 2011) se han incluido todas aquellas intervenciones con un diseño de ECA (S) tratando de evaluar la efectividad de las intervenciones universales de cambio de comportamiento múltiple en estilos de vida (I) en comparación a grupo control con un resultado de depresión (O) en población adulta (P). Con relación al grupo de comparación se ha tenido en cuenta: tratamiento usual, grupo de lista de espera, grupo de no intervención y grupo control de atención (placebo o activo).

Debido a que ninguno de los estudios excluyó a pacientes con depresión en la línea base por medio de herramientas estandarizadas, solo fue requisito de inclusión la existencia de una evaluación o medida de depresión en línea base. De igual manera se excluyeron aquellos estudios cuya población objetivo eran pacientes que cumplían criterios para ser diagnosticados de un trastorno depresivo ya que en estos casos sería considerado tratamiento y no prevención de la depresión. Por último, no se impuso ningún tipo de restricción con relación al año de publicación, contexto de aplicación e idioma. Los criterios de inclusión y exclusión se resumen en la Tabla 6.

Tabla 6*Crterios de inclusión y exclusión*

Criterio	Criterio de inclusión	Criterio de exclusión
Población	Adultos mayores de 18 años	Estudios cuya población objetivo sean pacientes que cumplan criterios para el diagnóstico de un trastorno depresivo
Tipo de intervención	Intervenciones de cambio de comportamiento múltiple en estilos de vida centradas en la promoción de dieta saludable, actividad física y cese del hábito tabáquico ^a	Cualquier otro tipo de intervención
Comparador	Tratamiento usual, grupo de lista de espera, grupo de no intervención y grupo control de atención (placebo o activo)	Cualquier otro tipo de comparador o intervención
Resultado	Reducción de sintomatología depresiva	Intervenciones en las cuales el efecto de la depresión u otra enfermedad haya sido medido de forma conjunta o no se aportan datos separados
Diseño del estudio	Ensayo Controlado Aleatorizado, Ensayo Clínico Aleatorizado o Ensayos Clínicos	Otros tipos de diseño
Idioma	Todos los idiomas	Sin restricciones
Contexto	Todos los contextos	Sin restricciones

Nota. ^a Intervenciones o programas que aborden la promoción de al menos dos de los siguientes estilos de vida: dieta saludable, actividad física y/ o cese del hábito tabáquico. **Dieta saludable:** Dieta Mediterránea, Dieta DASH, Dieta Japonesa, cualquier tipo de dieta que promueva el consumo de cinco piezas de frutas y verduras al día y cualquier dieta en la que las grasas saturadas representen menos del 10% de la ingesta de energía total diaria. **Actividad física:** al menos 150 minutos de actividad física aeróbica de intensidad moderada a la semana, o al menos 75 minutos de actividad física aeróbica de intensidad vigorosa a la semana, o una combinación equivalente de ambas. **Cese del hábito tabáquico:** cualquier intervención para dejar de fumar con una evaluación de autoinforme y/ o bioquímica validada sobre abstinencia continua, y/ o la abstinencia prolongada, y/ o la prevalencia puntual; y estudios donde el tamaño del efecto del tratamiento se reporte en función de la diferencia porcentual absoluta entre los sujetos abstinentes y los fumadores o en función de la magnitud de la diferencia entre en grupo control e intervención

Adaptado de Gómez-Gómez et al., (2019)

5.1.3. Diseño

Solo han sido incluidos estudios con diseño ECA. Los ECA son uno de los diseños con mayor calidad de la evidencia científica de acuerdo a la pirámide de la jerarquía de la evidencia (Rychetnik et al., 2004). En el caso de ECA por conglomerados se requirió que hubiese un mínimo de dos conglomerados para cada grupo de intervención y control. Por último, en el caso de intervenciones con más de dos ramas de intervención, solo fueron seleccionadas aquellas que cumplieran con los criterios de inclusión reportados en la Tabla 6.

5.1.4. Participantes, contexto, marco temporal y lenguaje

La población objetivo de este estudio fue la población adulta en general. No se hicieron restricciones relativas a características médicas o sociodemográficas a excepción de la edad ya que solo fueron incluidos estudios cuyas poblaciones tuvieran una edad igual o superior a 18 años. Por otro lado, aquellos estudios cuyo objetivo fuesen pacientes que cumplieran criterios para el diagnóstico de un trastorno depresivo fueron excluidos. En relación con el contexto de aplicación de las intervenciones, marco temporal e idioma, se incluyeron todos los tipos sin imposición de restricciones en los criterios de inclusión.

5.1.5. Tipo de intervención

En cuanto al tipo de intervención, fueron incluidas intervenciones de cambio de comportamiento múltiple en estilos de vida focalizadas en la promoción de al menos dos de los siguientes estilos de vida: dieta saludable, actividad física y cese del hábito tabáquico.

Las intervenciones en dieta saludable fueron definidas desde el punto de vista cualitativo como dieta mediterránea (Maderuelo-Fernandez et al., 2015; Martínez-González et al., 2015), las aproximaciones de dieta para parar la hipertensión (dieta DASH) (Khayyat-zadeh et al., 2018; Sacks et al., 2001) y la dieta japonesa (Niu et al., 2016; Suzuki et al., 2013). Desde el punto de vista cuantitativo se consideró dieta saludable aquella que promocionaba el consumo de al menos 5 piezas de fruta y verdura (Food and Agriculture Organization and World Health Organization, 2004; World Health Organization (WHO), 2003) o cualquier dieta que promocionase el consumo de menos del 10% de la ingesta calórica total diaria proveniente de grasas saturadas (World Health Organization, 2008a).

En relación a la actividad física, se incluyeron aquellas intervenciones que promocionasen al menos 150 minutos de actividad física aeróbica moderada, o un mínimo de 75 minutos de actividad física vigorosa o una cantidad equivalente si se hacía de forma combinada (World Health Organization, 2010).

Por último, en cuanto a la intervención en tabaco, se incluyeron todas aquellas intervenciones que describiesen de manera autoreportada o a través de instrumentos biológicamente validados resultados de abstinencia continua y/o abstinencia prolongada y/o abstinencia puntual. También se incluyeron estudios en los que el resultado del cese del hábito tabáquico estuviese expresado en porcentaje de abstinencia de fumadores en los grupos control e intervención. Estudios que incluyeron tratamiento farmacológico para dejar de fumar fueron excluidos por su posible efecto sobre la sintomatología depresiva.

5.1.6. Grupo de comparación

En cuanto a los grupos de comparación, se han incluido 4 tipos: tratamiento usual, grupo de lista de espera, grupo de no intervención y grupo control de atención (placebo o activo). En el grupo de tratamiento usual, los participantes reciben los cuidados médicos habituales. Por su parte, el grupo de lista de espera los participantes reciben la misma intervención que los participantes del grupo intervención salvo que demorada en el tiempo y una vez que se han realizado todas las evaluaciones pertinentes. En el caso del grupo de no intervención, los participantes reciben las mismas sesiones de evaluación que el grupo intervención, pero no reciben ningún tipo de intervención. Por otro lado, en el grupo de atención de tipo activo los participantes reciben una intervención, pero sin efectos probados sobre depresión. Por último, en el grupo de atención de tipo placebo los participantes del grupo control reciben una intervención placebo.

5.1.7. Medida de resultado

El resultado principal de este estudio fue la variación en sintomatología depresiva entre el grupo control e intervención. El mismo podía ser evaluado de forma primaria o secundaria en los distintos ECA incluidos, pero siempre a través de herramientas de evaluación validadas. Para la realización de los análisis principales se realizó una media de todos los resultados de depresión para cada estudio de los distintos seguimientos realizados.

5.1.8. Selección de los estudios y extracción de datos

La selección de los estudios fue realizada en tres fases: en primer lugar, los documentos duplicados de las distintas bases de datos y de la búsqueda manual fueron eliminados. En segundo lugar, se hizo una selección a título y resumen para a continuación y en tercer lugar leer a texto completo aquellos artículos que pasaron la criba a nivel de título y resumen. Todo este proceso fue realizado por dos investigadoras independientes (IGG y DMR). Las discrepancias fueron resueltas por consenso entre las dos investigadoras y en el caso de no llegar a acuerdo, una tercera investigadora resolvió las discrepancias (EM). El nivel de acuerdo entre las investigadoras (IGG y DMR) fue calculado mediante el índice Kappa (Fleiss et al., 2013) siendo el resultado de este muy bueno (Cohen κ =0.84; [95% CI, 0.69 to 0.99]).

5.1.9. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia fue evaluada a través de tres procesos diferentes. Por un lado, se evaluó el sesgo de publicación de los estudios a través de la inspección visual del “*funnel plot*” y se utilizó el proceso de Duval y Tweedie para imputar los estudios faltantes. Además, se realizaron las pruebas de Begg y de Egger para cuantificar el sesgo.

Por otro lado, se evaluó el riesgo de sesgo de los estudios incluidos a través de 5 de los 6 ítems propuestos por “*the Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias*” versión 1 (Higgins, 2008). Esta herramienta evalúa 6 categorías generales: *sesgo de selección* (generación de la secuencia y ocultación de la asignación), *sesgo de ejecución* (cegamiento de los participantes y el personal del estudio), *sesgo de detección* (cegamiento de los evaluadores del resultado), *sesgo de reporte de los datos* (reporte selectivo de los datos), *sesgo de desgaste* (datos de resultado incompletos) y por último *otros sesgos* (otras fuentes de sesgo). La categoría de reporte selectivo de los datos fue eliminada debido a que si los estudios no reportaban datos sobre sintomatología depresiva eran previamente excluidos. El riesgo de sesgo fue evaluado tanto desde una perspectiva cualitativa como cuantitativa. Desde la perspectiva cualitativa, a todos aquellos estudios con alto riesgo en generación de la secuencia, ocultación de la asignación, cegamiento de los evaluadores del resultado o datos de resultados incompletos se les asignó alto riesgo de sesgo de forma general. Por el contrario, aquellos estudios con bajo riesgo de sesgo en estas categorías si les asignó bajo riesgo de sesgo general. El criterio cegamiento de los participantes y el personal del estudio fue excluido ya que debido a las características de las intervenciones de cambio de comportamiento múltiple en estilos de vida es muy difícil cegar a los participantes y al personal del estudio. Por otro lado, desde la perspectiva cuantitativa cada uno de los 5 ítems incluidos para cada estudio fue evaluado como 0 puntos si presentaba bajo riesgo de sesgo, 1 punto si era riesgo de sesgo poco claro y 2 puntos si era alto riesgo de sesgo. Teniendo en cuenta estas puntuaciones el valor asignado a cada estudio varió entre 0 y 10 puntos. Para realizar categorías en función del riesgo de sesgo, aquellos estudios con puntuaciones ≤ 3 se les consideró de riesgo bajo, entre 4-5 de riesgo moderado y ≥ 6 de riesgo alto. Por último, las discrepancias fueron resueltas por consenso entre dos investigadoras (IGG y DMR) y en el caso de no llegar a acuerdo, una tercera investigadora resolvió las discrepancias (EM). El nivel de acuerdo entre las investigadoras fue calculado mediante el coeficiente de correlación intra-clase (Fleiss et al., 2013). El grado de acuerdo entre las investigadoras fue excelente (intraclass correlation coefficient= 0.84; [95% CI, 0.60 to 0.94]).

Por último, se evaluó la calidad de la evidencia con el sistema “*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*” (GRADE). El sistema GRADE nos permite determinar la calidad de la evidencia a través de cuatro niveles de calidad: alta, moderada, baja y muy baja (Balslem

et al., 2011). Las categorías a evaluar fueron: *riesgo de sesgo*, *inconsistencia de los resultados*, *imprecisión*, *riesgo de sesgo de publicación* e *incertidumbre de que la evidencia fuese directa*. La calidad de la evidencia fue evaluada por dos investigadores independientes (IGG y JAB).

5.1.10. Análisis estadísticos

Todos los datos cuantitativos fueron analizados utilizando el programa estadístico “*Comprehensive Meta-Analysis*” versión 2.2.021 (Biostat, Inc) y el programa estadístico Stata versión 14.2 (Stata Corporation, College Park, TX, USA). Para cada uno de los estudios se calculó la diferencia de medias estandarizada (*standardized mean difference - SMD*) combinando a través del promedio de los diferentes SMD de las distintas medidas de sintomatología depresiva en el/los seguimientos en un solo SMD promedio. Para su interpretación, un SMD negativo indicó una mejora de la sintomatología depresiva en favor del grupo intervención. Para determinar la fuerza del tamaño del efecto, se utilizó la interpretación propuesta por Cohen (Cohen, 1988). De acuerdo con la interpretación de Cohen, valores entorno al 0.20 indican un tamaño del efecto pequeño, valores en torno a 0.50 indican un tamaño del efecto mediado y valores en torno a o mayores a 0.80 indican un tamaño del efecto grande.

Para evaluar la heterogeneidad de los estudios, se inspeccionó el “*forest plot*”, se calculó el estadístico Q y su nivel de confianza. Para determinar la cantidad de heterogeneidad entre los estudios y poder comparar si los tamaños del efecto fueron homogéneos se calculó el índice I^2 y su intervalo de confianza. El índice I^2 se expresa en porcentajes y se interpreta: poca heterogeneidad (0% -40%), heterogeneidad moderada (30% -60%), heterogeneidad sustancial (50% -90%), y heterogeneidad muy alta (75% -100%) (Deeks, Higgins, Altman, & Green, 2011).

Para evaluar el riesgo de sesgo de publicación y comprobar su influencia sobre el tamaño del efecto se realizó una inspección visual del “*funnel plot*” y se utilizó el proceso de Duval y Tweedie (Duval & Tweedie, 2000) para imputar los estudios faltantes y recalcular el tamaño de efecto de acuerdo a este ajuste. Además, se realizaron las pruebas de Begg y Mazumbar (Begg & Mazumdar, 1994) y de Egger (Stuck et al., 1998) para cuantificar el sesgo capturado por el “*funnel plot*”.

Para determinar el impacto de las distintas decisiones tomadas a lo largo del estudio de meta-análisis, se realizaron análisis de sensibilidad utilizando la primera y última medida de seguimiento, el tamaño del efecto de Hedges, el método de efectos fijos, y se excluyó el ECA que más aumentaba la heterogeneidad. Del mismo modo se realizaron análisis de sensibilidad excluyendo estudios con alto riesgo de sesgo e incluyendo estudios con bajo riesgo de sesgo desde las perspectivas cuantitativa y cualitativa. También, se realizaron análisis de subgrupos de acuerdo con las distintas clasificaciones que siguen: estilos de vida abordados en la intervención, comparador, edad, duración de la



Tesis depositada en Universidad Loyola Andalucía
Sevilla, 2020

