



Revisión

Efecto de la actividad física sobre el riesgo de depresión. Una revisión narrativa*The effect of physical activity on the risk of depression. A narrative review***Maríel A. Juárez-Castelán¹ y Mario E. Rojas-Russell²**¹ Estudiante de la Maestría en Ciencias-Epidemiología, Instituto Nacional de Salud Pública de México.² Profesor de la carrera de Psicología, FES Zaragoza, UNAM.**RESUMEN**

Introducción. En años recientes se han documentado los efectos preventivos que tiene la práctica regular de actividad física sobre la depresión. Esto es relevante dado que, se estima que el 4.4% de la población mundial sufre de depresión; y cuando es de larga duración y de intensidad moderada o severa, puede convertirse en una condición de salud grave que conduce, en los casos extremos, al suicidio. **Objetivo.** Presentar una revisión narrativa sobre la relación de la práctica de la actividad física con la incidencia de depresión, basada en estudios de cohorte publicados en los últimos diez años. **Desarrollo.** A través de la base de datos PubMed, se identificaron 12 estudios de este tipo. La información analizada arrojó que siete de los estudios reportaron un efecto protector de la actividad física sobre el riesgo de depresión. Sin embargo, el efecto no es uniforme, en la medida de que los reportes no son totalmente comparables, ya que emplearon diferentes formas de medición tanto de la actividad física como de la depresión, así como poblaciones de estudio diferentes y diferentes periodos de seguimiento. **Conclusiones.** Los resultados apuntan hacia un efecto benéfico para la población adulta de la práctica de actividad física entre moderada y vigorosa, sobre todo con duraciones superiores a los 150 minutos a la semana. En el caso de los adultos mayores, los efectos parecen observarse con actividad de una menor intensidad.

Palabras clave: Actividad física, depresión, estudios de cohorte, revisión narrativa

ABSTRACT

Introduction. In recent years, the preventive effects of regular physical activity on depression have been documented. This is relevant since, it is estimated that 4.4% of the world's population suffers depression; and when it is long-lasting and of moderate or severe intensity, it can become a serious health condition that leads, in extreme cases, to suicide. **Aim.** Presenting a narrative review about the relationship between physical activity practice and the incidence of depression, based on cohort studies published in the last ten years. **Narrative.** Using the PubMed database, twelve studies were identified. The analyzed information showed that seven of these studies, reported a protective effect of physical activity on the risk of depression. However, the effect is not uniform, to the extent that the reports are not totally comparable since they used different ways of measuring both physical activity and depression, as well as different study populations and different follow-up periods. **Conclusions.** The results point to a beneficial effect of the practice of moderate to vigorous physical activity in adult population, especially more than 150 minutes per week. In the case of older adults, the effects seem to be observed with less intense activity.

Keywords: Physical activity, depression, cohort studies, narrative review

Correspondencia: Mario E. Rojas-Russell.
E.mail: merr@unam.mx

Artículo recibido: 20 de mayo de 2019
Artículo aceptado: 26 de mayo de 2019



INTRODUCCIÓN

Desde que en la década de los 70's se acuñaran los términos inmunógenos y patógenos conductuales,¹ mucho camino se ha recorrido en la investigación epidemiológica sobre las conductas relacionadas con la salud.² En recientes años, la epidemiología ha documentado el papel de varias formas de comportamiento de riesgo y protección. Con respecto a las primeras, hoy se conoce el impacto que tienen el tabaquismo, el consumo abusivo de alcohol y el sedentarismo sobre la morbimortalidad.³ Además, cada vez se conoce mejor el papel protector que tienen una dieta hipocalórica, la realización de actividad física moderada y vigorosa y un número de horas de sueño apropiadas sobre la salud.^{4,5}

En particular, y desde el punto de vista clínico, ha venido creciendo la publicación de reportes respecto al efecto terapéutico del ejercicio físico sobre la depresión, ya sea como coadyuvante de su manejo farmacológico para los casos de depresión mayor, o como una alternativa no farmacológica para los casos de depresión menor.⁶⁻⁸

Desde un enfoque de promoción de la salud, también han aparecido en años recientes reportes sobre los efectos preventivos que tiene la práctica regular de actividad física sobre la depresión. Esto es relevante a la luz de que, de acuerdo con un informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2017, se estima que el 4.4% de la población mundial sufre depresión, y entre 2005 y 2015 hubo un incremento del 18.4% en el número de personas que viven con depresión.⁹

Aunque la depresión puede afectar a cualquier persona en cualquier momento de su vida, es 1.5 veces más común en mujeres que en hombres. La pobreza, el desempleo, los acontecimientos vitales y las enfermedades aumentan el riesgo de depresión. Cuando es de larga duración y de intensidad moderada o severa, puede convertirse en una condición de salud grave que conduce, en los casos extremos, al suicidio. Según el mismo informe de la OMS, unas 800,000 personas se suicidan cada año, y un número significativo de ellos son adultos jóvenes de entre 15 y 29 años, convirtiéndolo en una de las 20 principales causas de muerte en 2015.⁹ Asimismo, junto con la ansiedad y el uso de drogas, la depresión es una de las tres principales

causas de discapacidad en todas las regiones del mundo, excepto en Asia del Pacífico donde ocupa el cuarto lugar. En la primera década del siglo XXI la depresión, la ansiedad y el uso de drogas causaron más de 40 millones de años de discapacidad en personas de 20 a 29 años.^{10,11}

Dado lo anterior, el objetivo del presente trabajo es revisar de forma narrativa la evidencia disponible respecto a la relación entre la práctica de la actividad física y sus efectos sobre la incidencia de la depresión. Inicialmente, se presenta el marco conceptual y el contexto epidemiológico de la depresión y de la actividad física, y posteriormente se hará una revisión analítica de estudios de cohorte que se han enfocado en identificar la asociación de la práctica de actividad física y el riesgo de depresión.

DEPRESIÓN

La OMS define a la depresión como “un trastorno mental, que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración... puede hacerse crónica o recurrente, y dificultar sensiblemente el desempeño en el trabajo o la escuela y la capacidad para afrontar la vida diaria. En su forma más grave, puede conducir al suicidio. Si es leve, es tratable sin necesidad de medicamentos, pero cuando tiene carácter moderado o grave son necesarios los fármacos y la psicoterapia profesional”.¹²

Con elevada frecuencia, la depresión es comórbida con otras enfermedades crónicas como la diabetes y es responsable de una proporción significativa de la discapacidad asociada con estas condiciones. Asimismo, se ha asociado con una variedad de resultados de salud, incluido un crecimiento infantil deficiente y peor salud física.¹³

La depresión contribuye significativamente a la carga mundial de enfermedades y afecta todas las regiones del mundo. De acuerdo con la OMS, en el año 2015 la depresión era la principal causa de discapacidad global con una contribución del 7.5% de todos los años vividos con discapacidad.⁹ Se estima que más de 300 millones de personas pa-

decen depresión, lo que equivale al 4.4% de la población mundial. Del mismo modo, es el principal contribuyente a las muertes por suicidio, con cerca de 800,000 por año. Esta carga de la enfermedad también se traduce en altos costos económicos, tanto directos como indirectos, aunado a una baja oferta de servicios de tratamiento y prevención, principalmente en los países de bajos y medianos ingresos.¹⁴ En vista de esta preocupación, la promoción de la salud mental y el bienestar se han incluido explícitamente en los Objetivos de Desarrollo Sostenible 2015–30 de las Naciones Unidas.¹⁵

Casi todos los estudios epidemiológicos de base poblacional encuentran que el género, la edad y el estado civil están asociados con la depresión. Las mujeres suelen tener un doble riesgo de depresión mayor en comparación con los hombres, las personas que están separadas o divorciadas tienen tasas significativamente más altas de depresión mayor en comparación con las casadas y la prevalencia de la depresión mayor generalmente disminuye con edad.¹⁶ Otros factores socioeconómicos como la educación, la pobreza, el estrés postraumático y las enfermedades crónicas también se han identificado como factores de riesgo para la depresión, aunque algunos de ellos de forma menos consistente.¹³ Esta evidencia, sin embargo, proviene principalmente de estudios realizados en países occidentales y con mayor grado de desarrollo económico. Los escasos datos disponibles de los países de ingresos bajos a medios sugieren que la relación con la edad podría ser no monótona o revertirse en comparación con otros países, sugiriendo que la depresión aumenta con la edad.¹⁶

En México, no hay información reciente ni consistente sobre la prevalencia o incidencia de la depresión. El dato más reciente proviene de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSA-NUT) 2012, en la que se estimó una prevalencia del 16.5% de síntomas depresivos clínicamente significativos, es decir, el conjunto de síntomas que podrían indicar un estado de depresión en los adultos de 20 años o más. Sobresale el hecho de que la prevalencia de estos síntomas, en todos los grupos de edad, fue mayor en mujeres que en hombres, principalmente entre las personas de 40 a 59 años.¹⁷ Por su parte, la Encuesta Nacional de Hogares 2017 del Instituto Nacional

de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) reportó que el 32.5% de personas mayores de 12 años de edad ha experimentado sentimientos de depresión, y de ellos, el 21.6% los experimenta diario o semanalmente.¹⁸

Respecto a la depresión médicamente diagnosticada, una encuesta de base poblacional realizada entre el 2002 y el 2003 encontró una prevalencia de depresión mayor en adultos del 4.5% (IC 95% 4.1, 4.9) con notables diferencias entre hombres y mujeres 2.5% (IC 95% 2.2, 3.0) y 5.8% (IC 95% 5.2, 6.5), respectivamente.¹⁹ Antes, en el año 2002, la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica reportó una prevalencia nacional de trastorno depresivo mayor del 3.7%.²⁰ En este contexto, los enfoques terapéuticos para la depresión incluyen a los fármacos antidepressivos, la psicoterapia con diferentes enfoques, y en los años recientes se ha sugerido incluir en todos los casos al ejercicio físico (EF).²¹ Sin embargo, su eficacia ha sido objeto de discusiones.²²

Dos extensas revisiones sistemáticas con metaanálisis sobre los efectos del EF como tratamiento de la depresión llegaron a conclusiones discrepantes.^{22,23}

Por un lado, Cooney et al. concluyeron que el EF es moderadamente más efectivo que las intervenciones control para reducir los síntomas de la depresión, pero el análisis de los estudios metodológicamente más sólidos sólo mostró un efecto menor a favor del EF.²³ Cuando se comparó con las terapias psicológicas o farmacológicas, el EF no resultó ser más efectivo, aunque esta conclusión se basa solamente en algunos ensayos pequeños. Por su parte, Schuch et al. encontraron mayores efectos antidepressivos del EF en comparación con las condiciones de control no activas (por ejemplo, estudios que no compararon ejercicio con tratamientos alternativos).²⁴ El efecto antidepressivo del EF fue mayor en los estudios que incluyeron participantes diagnosticados con trastorno depresivo mayor (TDM). Además, los análisis ajustados demostraron que el sesgo de publicación resultó en una subestimación de los efectos positivos del EF. Se encontraron mayores tamaños de efecto para pacientes ambulatorios, sin otras comorbilidades clínicas, y cuando fueron supervisados por profesionales calificados en



EF, tanto en el análisis principal como cuando se restringieron solo a participantes con TDM. De acuerdo con los autores, sus resultados proporcionan una evidencia sólida de que el EF puede considerarse una intervención basada en la evidencia para el tratamiento de la depresión. Asimismo, señalan que, la diferencia en la mayor magnitud del efecto encontrada comparada con los resultados reportados por Cooney et al se debió principalmente a tres factores: (1) los criterios de inclusión, (2) la prueba estadística utilizada para evaluar el tamaño del efecto, y (3) la inclusión de ensayos más recientes. En la revisión de Schuch et al, no se incluyeron los estudios sin grupos de control verdadero que se incluyeron en la revisión de Cooney et al.²³

Basados en los efectos terapéuticos y preventivos del EF sobre otras condiciones clínicas, particularmente las cardiovasculares y metabólicas, la evidencia parece apoyar el empleo del EF al menos como un coadyuvante en el tratamiento de la depresión.

ACTIVIDAD FÍSICA

La actividad física (AF) es una de las funciones humanas básicas. El cuerpo humano ha evolucionado en un organismo complejo, capaz de llevar a cabo una amplia gama de tareas, desde usar los grandes grupos musculares para caminar, correr o trepar, hasta realizar acciones detalladas que implican una fina destreza manual. Como cazadores y recolectores en la prehistoria, los humanos requerían caminar grandes distancias para encontrar alimento, así como correr rápidamente para escapar de los ataques de otros predadores. A medida que la civilización se desarrollaba, la fuerza y el movimiento físico se siguieron empleando para cultivar, construir y transportarse. Sin embargo, con la modernidad, mucha de esta AF ha ido desapareciendo de la vida cotidiana de las personas. Con el alimento disponible de forma relativamente fácil, el transporte a través de medios motorizados, los trabajos que exigen menos movimiento y esfuerzo físico e incluso el ocio, los países (sobre todo aquellos con un mayor grado de desarrollo económico) están experimentando un aumento en la prevalencia e incidencia de enfermedades asociadas a una baja cantidad de AF,

como la obesidad, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares.^{25,26}

La AF se refiere a “todo movimiento corporal producido por la musculatura esquelética que implica un gasto energético”²⁷ y que se encuentra en su mayor parte, bajo control voluntario. Existen dos grandes categorías de AF, la recreativa y la relacionada con el trabajo; asimismo, se puede añadir la AF relacionada con la forma de transportarse. Por su parte, el ejercicio físico es una forma de la AF que se define como “movimientos corporales planificados, estructurados y repetitivos que se realizan con fines de acondicionamiento físico”.²⁷ La principal diferencia entre ambas categorías es su propósito, en el primer caso la AF sirve como forma de diversión, trabajo o transporte, en el segundo, es la mejoría de la capacidad física.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA

El papel protector de la AF y el EF sobre la salud en general ha conducido a que organismos como la OMS establezcan recomendaciones de práctica de AF para los distintos grupos etarios. Los adultos de 18 a 64 años deberían acumular un mínimo de 150 minutos semanales de AF aeróbica moderada, o 75 minutos de AF aeróbica vigorosa cada semana, o bien una combinación equivalente de actividades moderadas y vigorosas.²⁸ A pesar de este beneficio, la epidemiología ha reportado de forma consistente que, a nivel poblacional, la mayoría de las personas de todos los grupos etarios reportan bajos niveles de práctica de EF. A nivel mundial, en 2016, el 23% de los hombres y el 32% de las mujeres mayores de 18 años no eran suficientemente activos físicamente. En 15 años, los niveles de actividad insuficiente se mantuvieron aproximadamente iguales (28.5% en 2001; 27.5% en 2016).^{29, 30}

Tomando como referencia esta recomendación y de acuerdo con los datos de la ENSANUT 2012 el 15% de la población adulta es inactiva y el 76% es clasificada como activa, pero al mismo tiempo, el 40.4% pasa 2 horas o más al día frente a una pantalla (TV, computadora o tableta), es decir, son personas sedentarias.³¹

En términos generales, los estudios epidemiológicos en todo el mundo^{32,33} han documentado que, en promedio:

- Los hombres realizan más AF que las mujeres.
- La realización de AF se reduce con la edad.
- Las características del medio ambiente físico influyen sobre la probabilidad de realizar AF.
- La evidencia es más sólida cuando la AF se mide a través de medios objetivos.

A la fecha se ha acumulado una importante cantidad de evidencia respecto al papel protector que el EF y la AF tienen sobre la salud. En un artículo de 16 revisiones sistemáticas recientes sobre los beneficios de la AF sobre la salud, Warburton y Bredin reportaron beneficios significativos de la AF sobre la mortalidad general y sobre 25 enfermedades crónicas.³⁴ En la mayoría de las revisiones incluidas en este reporte, la relación fue no lineal, con reducciones significativas en los riesgos relativos con el solo hecho de pasar de una actividad nula a pequeños volúmenes de AF y con relaciones dosis-respuesta a favor de un mayor beneficio sobre la salud con mayores cantidades de AF moderada a vigorosa. Un dato interesante es que, en las 16 revisiones incluidas en el artículo, ninguna reportó datos sobre el efecto de la AF sobre algún desenlace emocional, ansiedad o depresión, por ejemplo.

Considerando el aparente efecto terapéutico de la AF sobre la depresión, así como su valor protector sobre la salud en general resulta lógico preguntarse si este efecto benéfico se puede extender a la salud mental, particularmente a la prevención de la depresión y si es así, cuál es la magnitud de este efecto.

ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE LA RELACIÓN ENTRE AF Y DEPRESIÓN

Se realizó una búsqueda de reportes incluidos en la base de datos PubMed en los últimos 10 años, empleando los términos MESH: depression, physical activity, exercise, cohort study. Se excluyeron todos los reportes que contuvieran algún diagnóstico, tratamiento, enfermedad, trastorno o condición clínica (p.ej. disease, pregnant, stroke, treatment, pregnancy, diabetes, dementia, depressed, etc.) así como los estudios con un diseño transversal. Con esta estrategia, se identificaron doce reportes

cuyo resumen se presenta en el Cuadro 1. Dos de los reportes fueron revisiones sistemáticas, uno de ellos con meta-análisis.^{35,36} Otro, involucró datos de cuatro países.³⁷ Cinco fueron estudios de cohorte de base poblacional.³⁸⁻⁴² Uno fue una encuesta con una muestra representativa nacional de adultos de Irlanda.⁴³ Otro estudio fue una cohorte de empleados y público en general,⁴⁴ uno más incluyó adultos mayores de una comunidad de Japón⁴⁵ y el último fue una cohorte basada en datos web de adultos.⁴⁵ Los periodos de seguimiento fueron variados, oscilando entre 1 y 40 años. Algunos de los estudios incluyeron solamente adultos mayores^{40,42,46} y otros, grupos de edad muy amplios.³⁸ Los instrumentos para medir la depresión o los síntomas depresivos también fueron diversos. Del mismo modo, la mayoría empleó medidas de auto-reporte de la AF y tres (cinco, si se contabilizan los estudios incluidos en la revisión sistemática) de ellos emplearon medidas objetivas, particularmente indicadores de capacidad cardio-respiratoria.

Nueve de los reportes, incluida la revisión sistemática y el meta-análisis, encontraron un efecto protector de la AF sobre la incidencia de depresión. Sin embargo, la relación no parece ser uniforme. Mientras algunos identifican que con solo un poco de práctica de AF es posible obtener este efecto protector, otros solamente lo encuentran con niveles de moderados a altos de AF. Asimismo, cuando se emplean medidas objetivas de la AF el efecto protector también se observa.

Un aspecto que no se aborda en ninguno de los artículos revisados tiene que ver con los mecanismos psicológicos y fisiológicos que podrían explicar la relación entre la AF y la depresión. Como ya se dijo, desde el enfoque clínico, existen reportes que demuestran que la AF y el EF se pueden utilizar en el tratamiento de la depresión y los trastornos de ansiedad. Recientemente se publicó una revisión que aborda los mecanismos fisiológicos y psicológicos relacionados con el efecto antidepresivo del EF.⁴⁷ En esta se propone que el EF estimula varios procesos neuroplásticos, neuroendocrinos y reduce la inflamación e incrementa la resiliencia al estrés fisiológico y oxidante. Todos ellos implicados en la depresión. Entre los procesos neuroplásticos, se describen la liberación de neurotrofinas, cambios celulares en la neurogénesis, angiogénesis y sinaptogénesis, así como

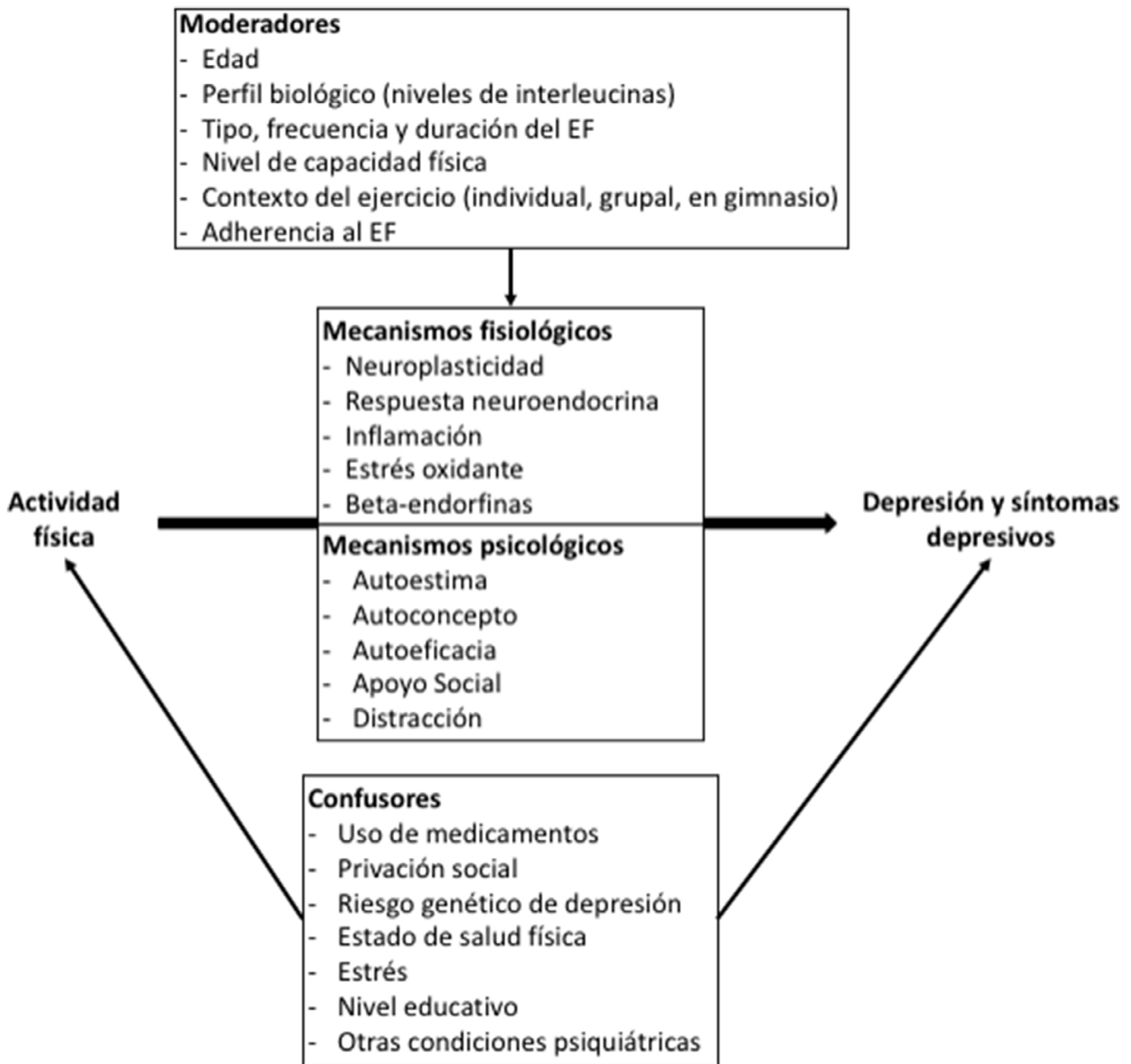


Figura 1. Mecanismos fisiológicos y psicológicos involucrados en la relación del ejercicio físico con la depresión (Adaptado de: Kandola et al.⁴⁷)

cambios estructurales en el hipocampo, algunas regiones corticales y la materia blanca. La respuesta neuroendocrina comprende una mayor regulación en el eje hipotálamo-hipofiso-adrenal. Por su parte, la reacción inflamatoria incluye decrementos en algunas interleucinas marcadoras de inflamación (e.g. IL-6), incrementos en marcadores antiinflamatorios (e.g. IL-10), reducciones en la inflamación secundarias a la presencia de tejido adiposo, y cambios en el número y morfología de monocitos. Asimismo, se ha señalado, en el mismo sentido de la neuroplasticidad, que el ejercicio aumenta la transmisión de norepinefrina central y la secreción de un péptido natriurético auricular, metabolitos de amina, así como síntesis y metabolismo de serotonina y beta-endorfinas⁴⁸ (Figura 1). Una de las hipótesis más atractivas para

explicar el efecto antidepresivo del EF es un incremento agudo en la producción de beta-endorfinas en el sistema nervioso central que produce una sensación placentera en el individuo incompatible con el estado de ánimo deprimido.^{49,50} Diferentes estudios tanto en modelos animales como en humanos han documentado este incremento agudo y un efecto semejante a la adicción que presentan practicantes de ejercicio consuetudinarios explicado principalmente por la producción de estos opioides endógenos.⁵⁰

Respecto a los mecanismos psicosociales, existe coincidencia en algunos reportes^{47,48} que sugieren cambios en la percepción autoeficacia, la distracción, así como cambios en el autoconcepto, la autoestima y el apoyo social como mecanismos que parecen estar involucrados en el efecto preventivo del EF sobre la depresión.

Independientemente del posible efecto de la AF sobre trastornos de la salud mental, es innegable su efecto sobre la morbilidad de las personas y su impulso debería ser un pilar de las políticas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad. La OMS ha publicado un conjunto de recomendaciones sobre la implementación de la práctica de AF para tres grupos etarios²⁸ (menores entre 5 y 17 años, adultos entre 18 y 64 y adultos mayores a 65 años) adaptadas para obtener los mejores beneficios en cada grupo. La mejor forma de instrumentarlas y la observación de sus efectos sobre las distintas dimensiones de la salud en diferentes ámbitos sociodemográficos constituyen un objetivo de la llamada investigación sobre implementación.⁵¹

CONCLUSIONES

En múltiples estudios se ha identificado a la AF como un factor de protección contra un número amplio de enfermedades y contra una muerte prematura. Asimismo, se han reportado efectos terapéuticos significativos de la práctica de EF en personas con diagnóstico de depresión. No obstante,

la investigación longitudinal prospectiva sobre los efectos de la práctica de EF en personas clínicamente sanas sobre la depresión es menos abundante.

En el conjunto de artículos incluidos en esta revisión, la evidencia de un potencial rol protector de la práctica de AF sobre la depresión apunta hacia la observación de este efecto en personas adultas entre 18 y 60 años cuando el nivel de práctica de la AF, de moderada a vigorosa, es superior a los 300 minutos a la semana, lo que coincide cuando se emplea a la capacidad cardiorrespiratoria como variable de estudio. En cambio, en adultos mayores (65 años o más) se observa un efecto protector con una práctica moderada de AF (al menos dos veces por semana) y cuando la AF se hace en compañía de otras personas. Sin embargo, también se encontraron reportes que no respaldan este efecto. Los artículos revisados son heterogéneos en las formas de medir tanto la AF como la depresión, en los periodos de seguimiento y en las poblaciones estudiadas. Estas son posibles explicaciones de la variabilidad observada en los resultados. Finalmente, el efecto protector del EF contra la depresión se observó en las distintas regiones de las que provenían los participantes e independientemente de otros factores de riesgo para la depresión.

Dadas las asociaciones entre diferentes enfermedades crónicas y la depresión, así como el efecto protector general de la AF sobre la salud, una hipótesis que aparentemente no se ha explorado es que, al menos en un grupo de casos, la depresión sea un subproducto de alguna enfermedad crónica y que al tener la AF un efecto protector sobre estas morbilidades, simultáneamente se esté previniendo el desarrollo de la depresión.

AGRADECIMIENTOS

El manuscrito fue revisado y editado en el Programa para la Investigación Bibliográfica Científica sobre Salud (PIBCIS) de la FES Zaragoza, UNAM.



Cuadro 1. Estudios publicados en los últimos diez años sobre la relación de la actividad física y el riesgo de depresión.

Autor(es)	Objetivo	Diseño y muestra	Resultados	Conclusión
Dishman et al. (2012) ⁴⁴	Identificar la relación entre la disminución de la CCR –como un indicador proxy de ejercicio físico- y la probabilidad de depresión incidente identificada por un médico en una cohorte de personas sanas, hombres y mujeres, de la cohorte del Estudio Longitudinal del Centro Aeróbico.	Prospectivo. 1261 mujeres y 7936 hombres (referidos por su empleador, médico o auto-referidos) sin datos de depresión en la medición basal, al menos el 85% de la frecuencia cardíaca máxima pronosticada por edad durante la prueba de esfuerzo en una caminadora y con información completa de todas las variables consideradas para el estudio. Se hizo una medición basal y cuatro de seguimiento entre 1971 y 2006, cada una separada por un promedio de 2 a 3 años	Ajustando por edad, el tiempo entre las visitas, el IMC en cada visita y la CCR en la medición basal, por cada disminución de un minuto en la resistencia en la caminadora (i.e. una disminución en la CCR de aproximadamente 0.5 MET) en los hombres entre los 51 y 55 años de edad y las mujeres entre 53 y 56 años, las probabilidades de quejas por depresión incidente aumentaron en aproximadamente 2% [RM 1.02 (IC95% 1.004, 1.021)] y 9.5% [RM 1.095 (IC95% 1.041, 1.151)], respectivamente. Después de ajustar por tabaquismo, consumo de alcohol, afecciones médicas crónicas, ansiedad y problemas de sueño, las probabilidades se atenuaron a 1.3% (RM 1.013 [IC95% 1.004, 1.021]) y 5.4% (RM 1.054 [IC 95% 1.004, 1.106]), respectivamente.	El mantenimiento de la CCR durante la madurez tardía, cuando la disminución de la capacidad física generalmente se acelera, ayuda a proteger contra la aparición de la depresión incidente identificada por un médico.
Hallgren et al. (2019) ³⁹	Explorar las asociaciones longitudinales entre diferentes duraciones de la actividad física (tomando como referencia las recomendaciones de la OMS), con TDM diagnosticado por un médico en una cohorte de adultos suecos seguidos durante 13 años.	Estudio longitudinal. 25,520 participantes (65% mujeres) voluntarios de 3,600 ciudades y pueblos de Suecia sin datos de depresión (medida por auto-reporte) en la medición basal. Los datos reportados corresponden a 13 años de seguimiento.	Tasa de incidencia de TDM 114 casos/100,000 años-persona. La incidencia fue 1.7 veces mayor en las mujeres que en los hombres. Ajustando por diferentes confusores, el riesgo de TDM se reducía en 29% (RR .71 IC95% 0.53 - 0.96) en quienes realizaban ≥ 300 minutos de actividad física moderada o vigorosa, comparados con quienes realizaban ≤ 150 minutos a la semana. No se observaron diferencias en la incidencia de TDM entre quienes realizaban entre 150 y 299 minutos/semana y quienes realizaban < 150 minutos/semana	La práctica de actividad física de moderada a vigorosa por arriba de las recomendaciones de la OMS (≥ 300 minutos/semana) reduce el riesgo de TDM en adultos suecos independientemente de otros factores de riesgo
Schuch et al. (2016) ³⁵	Revisar sistemáticamente la literatura sobre estudios de cohorte prospectivos para identificar si la CCR es un factor de protección respecto a la incidencia de depresión y evaluar la calidad de la evidencia al momento.	Revisión sistemática. Tres estudios longitudinales con seguimientos entre 1 y 40 años, que sumaron 1,142,699 personas adultas y un periodo de seguimiento de 3,538,236 años/persona.	Comparados con las personas con una alta CCR, tener un baja CCR incrementó el riesgo de depresión 76% (RR 1.76, IC95% 1.61 – 1.91), la CCR media aumentó el riesgo en 29% (RR 1.29 IC95% 1.20 – 1.38). El riesgo fue mayor en los hombres que en las mujeres en ambas categorías de CCR. (Hombres: RR=1.70 y 1.23; mujeres: RR=1.94 y 1.30, respectivamente).	Una alta CCR tiene un efecto protector sobre la incidencia de depresión en adultos

Cuadro 1. Estudios publicados en los últimos diez años sobre la relación de la actividad física y el riesgo de depresión.

Autor(es)	Objetivo	Diseño y muestra	Resultados	Conclusión
Cabello et al. (2017) ³⁷	Determinar i) si las personas con depresión incidente y depresión persistente difieren significativamente en su prevalencia de estilos de vida poco saludables, ii) si las personas con estilos de vida poco saludables tienen más probabilidades de desarrollar depresión, y iii) si las personas con depresión y estilos de vida poco saludables tienen más probabilidades de permanecer deprimidas con el tiempo.	Estudio longitudinal. 7908 participantes de Ghana, India, México y Rusia fueron evaluados en 2002–2004 y en 2007–2010.	El estado de salud, el sexo, la situación laboral, la obesidad / sobrepeso, los patrones de consumo de alcohol y los niveles de actividad física no se relacionaron con la depresión incidente. Comparadas con las personas más activas, las RM de depresión incidente en las personas con moderada o baja actividad física fueron .97 (IC95% 0.66, 1.42) y 1.23 (IC95% 0.89, 1.68), respectivamente.	La actividad física no se asoció con la depresión incidente.
Shigdel et al. (2019) ⁴²	Examinar la relación entre la CCRe con la depresión y la ansiedad transversal y longitudinalmente en una muestra representativa de adultos de mediana edad y adultos mayores de Noruega.	Cohorte (se hicieron análisis transversales y longitudinales). El análisis transversal incluyó 26,615 individuos (13,708 hombres; 51.5%); el longitudinal incluyó a 14,020 individuos (7288 hombres; 51.9%). El seguimiento se hizo entre 10 y 12 años después de la medición basal.	En el análisis transversal ajustado las personas con nivel medio y alto de CCRe tuvieron 21% (RM 0,79; IC95%, 0,71, 0,89) y 26% (RM 0,74; IC95%, 0,66, 0,83) menos probabilidades de depresión en comparación con aquellos con bajo nivel de CCRe, respectivamente. En el análisis longitudinal se encontró que la CCRe media y alta se asociaron con 22% (RM 0,78; IC95%, 0,64, 0,96) y 19% (RM 0,81; IC95%, 0,66, 0,99) menores probabilidades de depresión en comparación con las personas con bajo nivel de CCRe, respectivamente. Todos los modelos fueron ajustados por confusores.	Tanto en los análisis transversales como en los longitudinales, los niveles medios y altos de CCR se asociaron con un menor riesgo de depresión en comparación con las personas con un nivel bajo de CCR, ajustando por factores de riesgo conocidos.



Cuadro 1. Estudios publicados en los últimos diez años sobre la relación de la actividad física y el riesgo de depresión.

Autor(es)	Objetivo	Diseño y muestra	Resultados	Conclusión
McDowell et al. (2018) ⁴³	<p>Examinar las asociaciones transversales y longitudinales entre:</p> <p>1) cumplimiento de las recomendaciones de AF,</p> <p>2) diferentes volúmenes de AFMV y</p> <p>3) minutos semanales dedicados a la caminata, con síntomas y estado depresivo prevalentes e incidentes, por grupos de edad y sexo, y en toda la población.</p>	<p>Estudio de cohorte de una muestra representativa a nivel nacional de adultos de 50 años o más que vivían en residencias para adultos mayores, y sus parejas de cualquier edad, residentes en la República de Irlanda. N=4,146. Tres años de seguimiento.</p>	<p>(1) Los síntomas depresivos fueron significativamente más altos entre las personas que no cumplieron con las recomendaciones de AF en el período de seguimiento comparadas con aquellas que si las cumplieron ($p < 0.001$). En el Modelo ajustado por confusores, cumplir con las recomendaciones de AF no se asoció significativamente con la probabilidad de presentar depresión.</p> <p>2) Por categorías de AF, se observaron síntomas depresivos significativamente más bajos para la categoría Alta en comparación con la categoría baja ($p < 0,001$) pero no con la moderada ($p = 0,85$), y tampoco hubo diferencia en los síntomas depresivos entre las categorías moderada y baja ($p = 0,058$). En el Modelo ajustado, las categorías Moderada y Alta no se asociaron significativamente con las probabilidades de depresión.</p> <p>(3) Caminata: Se encontraron síntomas depresivos significativamente más bajos para los terciles alto ($p < 0,001$) y medio ($p = 0,03$) de caminata en comparación con el tercil bajo. No hubo diferencias entre los terciles medio y alto. En el Modelo ajustado, la caminata media y alta no se asociaron significativamente la probabilidad de depresión. El sexo, la clase social, el tabaquismo y el número de comorbilidades fueron covariables significativas (todas $p < 0.02$).</p>	<p>El cumplimiento de las recomendaciones de AF se asoció significativamente con una menor probabilidad de depresión prevalente, pero no con la depresión incidente. Los resultados no apoyaron una relación dosis-respuesta para AFMV y depresión. Se observó una reducción del 37% en las probabilidades de depresión incidente para volúmenes moderados de AFMV, y se observó una reducción del 20% para volúmenes altos de AFMV. Caminar se asoció significativamente con menores probabilidades de depresión prevalente, con un efecto mayor observado con más tiempo dedicado a caminar. Pero, en un modelo ajustado, el efecto no se observó en la depresión incidente.</p>

Cuadro 1. Estudios publicados en los últimos diez años sobre la relación de la actividad física y el riesgo de depresión.

Autor(es)	Objetivo	Diseño y muestra	Resultados	Conclusión
Kanamori et al. (2018) ⁴¹	Examinar (1) la relación entre la frecuencia del ejercicio al inicio del estudio y la depresión posterior en adultos mayores japoneses, (2) la relación entre los patrones de ejercicio al inicio del estudio (no deportistas, ejercicio solo o con otros) y la depresión posterior, y (3) la relación entre las combinaciones de frecuencia del ejercicio y los patrones de ejercicio al inicio del estudio con la depresión posterior.	Estudio prospectivo de base poblacional. 1,422 adultos de 65 años o más sin depresión y poca fuerza física en la medición basal (2011). Dos años de seguimiento.	La RM ajustada para la depresión posterior fue de 0,52 (IC 95%: 0,33, 0,81) para el ejercicio dos o más veces a la semana en comparación con los que no hicieron ejercicio. La RM para los deportistas que hacen ejercicio acompañados, incluso un poco, fue 0,53 (0,34, 0,84) en comparación con los no deportistas. Entre las combinaciones de frecuencia y patrón, la RM los que se ejercitaban acompañados dos o más veces a la semana fue de 0.40 (0.24, 0.68) en comparación con los no deportistas.	Hacer ejercicio al menos dos veces por semana y/o con otras personas puede ser útil para prevenir la depresión en adultos mayores.
Harvey et al. (2018) ⁴⁰	(1) identificar el valor protector del ejercicio sobre la depresión y la ansiedad, (2) establecer la intensidad y cantidad de ejercicio que se requiere para conseguir la protección y, (3) identificar los mecanismos subyacentes a la relación entre el ejercicio con la depresión y la ansiedad.	Cohorte prospectiva noruega de base poblacional de 33,908 adultos sanos al inicio del estudio seguidos durante 11 años.	Ajustando por confusores y comparadas con las personas que hacían entre 1 y 2 hrs. de ejercicio/semana, las personas que no hacían ejercicio tuvieron 44% (IC95% 17%, 78%) más posibilidades de tener síntomas depresivos en el seguimiento. La mayor parte del efecto protector del ejercicio se observó con niveles relativamente bajos de ejercicio (> 30 minutos/semana), sin indicación de ningún beneficio adicional más allá de una hora de ejercicio/semana. No hubo evidencia de una interacción por la intensidad del ejercicio (p = 0.96). Los que realizaron menos ejercicio al inicio del estudio tendieron a tener un pulso de reposo más alto, niveles más bajos de apoyo social percibido y más síntomas de depresión y ansiedad por debajo del umbral, y tenían más probabilidades de desarrollar enfermedades físicas de aparición reciente durante el transcurso del estudio (p <0,001). Sin embargo, cada uno de estos mecanismos explicó una proporción muy pequeña del efecto observado, y la mayoría del efecto protector del ejercicio no se explicó por estos factores.	Cantidades relativamente pequeñas de ejercicio pueden proporcionar una protección significativa contra la depresión futura. Este efecto protector se observó por igual, independientemente de la intensidad del ejercicio realizado, el sexo o la edad de los participantes. Los resultados sugieren que, si todos los participantes hubieran hecho ejercicio durante al menos una hora por semana, el 12% de los casos de depresión en el seguimiento podrían haberse evitado.



Cuadro 1. Estudios publicados en los últimos diez años sobre la relación de la actividad física y el riesgo de depresión.

Autor(es)	Objetivo	Diseño y muestra	Resultados	Conclusión
Baumeister et al. (2017) ³⁸	Evaluar las relaciones entre la AF y la CCR en ámbitos específicos (tiempo libre, trabajo, deporte, etc.) con depresión y ansiedad utilizando medidas directas de CCR (pico de VO ₂ , consumo de oxígeno y umbral anaeróbico [VO ₂ @ AT], fuerza máxima de salida) y TDM con base en una entrevista psiquiátrica estructurada y bien establecida.	Estudio prospectivo de base poblacional. 1,080 hombres y mujeres adultos (25-83 años) del noreste de Alemania, con una mediana de seguimiento de 4.5 años.	En modelos ajustados, la AF recreativa, el deporte y el trabajo no se asociaron con la incidencia de TDM. Dos de las medidas de CCR (VO ₂ y la fuerza máxima de salida) se asociaron de forma inversa con el TDM incidente [RR 0.71 (IC95% 0.52, 0.98) y 0.71 (IC95% 0.52, 0.96), respectivamente].	Cuando se emplearon medidas objetivas de CCR se encontró una relación inversa con la incidencia de TDM. Las medidas de auto-reporte no mostraron esta asociación.
Schuch et al. (2018) ³⁶	Revisar sistemáticamente y realizar un metaanálisis de estudios de cohortes prospectivos que examinen el papel de la actividad física en la reducción del riesgo de depresión incidente; explorar posibles moderadores, incluyendo la edad al inicio del estudio, la ubicación geográfica, el sexo, la duración del seguimiento, la calidad del estudio, la cantidad de covariables utilizadas en el modelo temático, el tamaño de la muestra del estudio y el total de años-persona; y evaluar la calidad de los estudios.	Revisión sistemática con metaanálisis. Se incluyeron 49 estudios prospectivos únicos en la revisión, con un total de 266,939 participantes, hombres y mujeres, y un periodo de seguimiento de 1,837,794 años persona.	Comparando con personas con bajos niveles de actividad física, aquellos con altos niveles de actividad física tuvieron menos riesgo de desarrollar depresión (RMA=0.83, 95% IC=0.79, 0.88; I ² =0.00). Además, la actividad física mostró un efecto protector contra el riesgo de depresión tanto en jóvenes (RMA=0.90, 95% IC=0.83, 0.98), en adultos (RMA=0.78, 95% IC=0.70, 0.87), y en adultos mayores (RMA=0.79, 95% IC=0.72, 0.86). Este efecto protector se encontró a través de las regiones geográficas analizadas con RMA de 0.65 a 0.84 en Asia, Europa, Norte América y Oceanía.	La evidencia disponible sostiene la noción de que la actividad física puede funcionar como un factor de protección contra el riesgo de desarrollar depresión independientemente de la edad o la región geográfica.
Yoshida et al. (2015) ⁴⁵	Examinar el efecto de la actividad física sobre la incidencia de síntomas depresivos a tres años de seguimiento.	Cohorte prospectiva. 680 adultos mayores japoneses sin síntomas depresivos o Dx de depresión al inicio del estudio.	La incidencia de síntomas depresivos fue del 16.9% (16.8% en hombres y 17% en mujeres) a los tres años de seguimiento. Solo el mantenimiento de actividad física tuvo un efecto protector (RMA=0.50 IC 95%= 0.30, 0.83) contra la incidencia de síntomas depresivos en la población de estudio.	La actividad física continua puede prevenir la aparición de síntomas depresivos en personas mayores.

Cuadro 1. Estudios publicados en los últimos diez años sobre la relación de la actividad física y el riesgo de depresión.

Autor(es)	Objetivo	Diseño y muestra	Resultados	Conclusión
Adjibade et al. (2018) ⁴⁶	Evaluar la asociación de un índice de estilo de vida saludable, combinando calidad de la dieta, tabaquismo, actividad física, consumo de alcohol e IMC, y de cada indicador por separado, con el riesgo de síntomas depresivos. Asimismo, estimar el Riesgo Atribuible Poblacional de la no adherencia a un estilo de vida saludable.	Cohorte prospectiva. 19,675 mujeres y 6,162 hombres con una edad promedio de 45.5 años y 53.1 años, respectivamente. Libres de síntomas depresivos en la medición basal.	Se identificaron 2,112 casos incidentes de síntomas depresivos durante el seguimiento (5.4 años en promedio). No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la actividad física y la incidencia de síntomas depresivos en esta población.	La falta de asociación de actividad física con la incidencia de síntomas depresivos pudo deberse a que más de la mitad de la población tenían una actividad física "alta", mientras que menos de una cuarta parte tenía una actividad física "baja".

Abreviaturas. RM: Razón de Momios; RMA: Razón de Momios Ajustada; IC: Intervalo de confianza; CCR: Capacidad cardiorespiratoria; IMC: Índice de masa corporal; MET: Equivalentes metabólicos; TDM: Trastorno depresivo mayor; RR: Riesgo relativo; OMS: Organización Mundial de la Salud; CCR_e: Capacidad cardiorespiratoria estimada; AF: Actividad física; AFMV: Actividad física moderada a vigorosa.



REFERENCIAS

1. Matarazzo JD. Behavioral immunogens and pathogens-psychology's newest challenge. *Professional Psychology-Research and Practice*. 1983; 14(3): 414-416.
2. Merrill RM, Frankfeld C, Mink M, Freeborne N. *Behavioral epidemiology: Principles and applications*. Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning; 2016. p.298.
3. World Health Organization. *Global status report on noncommunicable diseases 2010*. Ginebra: WHO; 2011. Disponible en: https://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/
4. World Health Organization. *Global strategy on diet, physical activity and health*. Ginebra: WHO; 2004. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43035>
5. Thirlaway K, Upton D. *The psychology of lifestyle: Promoting healthy behaviour*. Nueva York: Routledge; 2009. p.327.
6. Carek PJ, Laibstain SE, Carek SM. Exercise for the treatment of depression and anxiety. *Int J Psychiatry Med*. 2011; 41(1): 15-28.
7. Knapen J, Vancampfort D, Morien Y, Marchal Y. Exercise therapy improves both mental and physical health in patients with major depression. *Disabil Rehabil*. 2015; 37(16): 1490-1495.
8. Kvam S, Kleppe CL, Nordhus IH, Hovland A. Exercise as a treatment for depression: A meta-analysis. *J Affect Disord*. 2016; 202(1): 67-86.
9. World Health Organization. *Depression and other common mental disorders: Global health estimates*. Ginebra: WHO, 2017 CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
10. Institute for Health Metrics and Evaluation. *The global burden of disease: Generating evidence, guiding policy*. Seattle, WA: IHME, 2013.
11. Institute for Health Metrics and Evaluation. *Findings from the global burden of disease study 2017*. Seattle, WA: IHME, 2018.
12. Organización Mundial de la Salud. *Salud mental: Depresión*. WHO; 2019. Disponible en: www.who.int/mental_health/management/depression/es/.
13. Patel V, Simon G, Chowdhary N, Kaaya S, Araya R. Packages of care for depression in low- and middle-income countries. *PLoS Med*. 2009; 6(10): e1000159.
14. Chisholm D, Sweeny K, Sheehan P, Rasmussen B, Smit F, Cuijpers P, et al. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis. *Lancet Psychiatry*. 2016; 3(5): 415-424.
15. Organización de las Naciones Unidas. *Objetivos del desarrollo sostenible. Objetivo 3: garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades*. Nueva York: Naciones Unidas; 2019. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/health/>.
16. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annual Review of Public Health*. 2013; 34(1): 119-138.
17. Gutiérrez J, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, et al. *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados nacionales*. Cuernavaca, Mor.: INSP, 2012.
18. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática. *Salud y seguridad social: Salud mental*. INEGI; 2019. Disponible en: <http://www.beta.inegi.org.mx/temas/salud/>
19. Bello M, Puentes-Rosas E, Medina-Mora ME, Lozano R. Prevalencia y diagnóstico de depresión en población adulta en México. *Salud Publica Mex*. 2005; 47 Suppl 1:S4-11.
20. Medina-Mora ME, Borges G, Lara C, Benjet C, Blanco J, Fleiz C, et al. Prevalence, service use, and demographic correlates of 12-month DSM-IV psychiatric disorders in Mexico: results from the Mexican National Comorbidity Survey. *Psychol Med*. 2005; 35(12): 1773-1783.
21. World Health Organization. *Mental health. Physical activity*: WHO; 2012. Disponible en: https://www.who.int/mental_health/mhgap/evidence/depression/q6/en/.

22. Schuch FB, de Almeida Fleck MP. Is exercise an efficacious treatment for depression? A comment upon recent negative findings. *Front Psychiatry*. 2013; 4:20.
23. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, Lawlor DA, Rimer J, Waugh FR, et al. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 9: CD004366.
24. 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. *J Psychiatr Res*. 2016; 77: 42-51.
25. Andersen LB, Mota J, Di Pietro L. Update on the global pandemic of physical inactivity. *Lancet*. 2016; 388(10051): 1255-1256.
26. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*. 2012; 380(9838): 219-229.
27. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical-activity, exercise, and physical-fitness - definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports*. 1985; 100(2): 126-131.
28. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. Ginebra: OMS; 2010.
29. Janssen I. Physical activity epidemiology. En: *The Oxford Handbook of Exercise Psychology*. Nueva York: Oxford University Press; 2012. Disponible en: <http://www.oxfordhandbooks.com/view/10.1093/oxfordhb/9780195394313.001.0001/oxfordhb-9780195394313>.
30. World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data. Prevalence of insufficient physical activity: WHO. Disponible en: https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/physical_activity_text/en/.
31. Instituto Nacional de Salud Pública (Mex). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2016. En: INSP. Cuernavaca, Mor.: INSP; 2016.
32. Dishman RK, Heath G, Lee IM. *Physical activity epidemiology*. 2nd ed. Champaign, IL: Human Kinetics; 2013. xxii, 585 p. p.
33. Hardman AE, Stensel DJ. *Physical activity and health : the evidence explained*. 2nd ed. London; New York: Routledge; 2009, xxxii. p.340
34. Warburton DER, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. *Curr Opin Cardiol*. 2017; 32(5): 541-556.
35. Schuch FB, Vancampfort D, Sui X, Rosenbaum S, Firth J, Richards J, et al. Are lower levels of cardiorespiratory fitness associated with incident depression? A systematic review of prospective cohort studies. *Prev Med*. 2016; 93: 159-165.
36. Schuch FB, Vancampfort D, Firth J, Rosenbaum S, Ward PB, Silva ES et al. Physical activity and incident depression: a meta-analysis of prospective cohort studies. *American Journal of Psychiatry*. 2018; 175(7), 631-648.
37. Cabello M, Miret M, Caballero FF, Chatterji S, Naidoo N, Kowal P, et al. The role of unhealthy lifestyles in the incidence and persistence of depression: a longitudinal general population study in four emerging countries. *Globalization and Health*. 2017; 13(1): 18.
38. Baumeister SE, Leitzmann MF, Bahls M, Dorr M, Schmid D, Schomerus G, et al. Associations of leisure-time and occupational physical activity and cardiorespiratory fitness with incident and recurrent major depressive disorder, depressive symptoms, and incident anxiety in a general population. *J Clin Psychiatry*. 2017; 78(1): e41-e47.
39. Hallgren M, Nguyen TT, Lundin A, Vancampfort D, Stubbs B, Schuch F, et al. Prospective associations between physical activity and clinician diagnosed major depressive disorder in adults: A 13-year cohort study. *Prev Med*. 2019; 118(1): 38-43.
40. Harvey SB, Overland S, Hatch SL, Wessely S, Mykletun A, Hotopf M. Exercise and the prevention of depression: Results of the HUNT cohort study. *Am J Psychiatry*. 2018; 175(1): 28-36.



41. Kanamori S, Takamiya T, Inoue S, Kai Y, Tsuji T, Kondo K. Frequency and pattern of exercise and depression after two years in older Japanese adults: the JAGES longitudinal study. *Sci Rep*. 2018; 8(1): 11224.
42. Shigdel R, Stubbs B, Sui X, Ernstsén L. Cross-sectional and longitudinal association of non-exercise estimated cardiorespiratory fitness with depression and anxiety in the general population: The HUNT study. *J Affect Disord*. 2019; 252(1): 122-129.
43. McDowell CP, Dishman RK, Hallgren M, MacDonncha C, Herring MP. Associations of physical activity and depression: Results from the Irish longitudinal study on ageing. *Exp Gerontol*. 2018; 112: 68-75.
44. Dishman RK, Sui X, Church TS, Hand GA, Trivedi MH, Blair SN. Decline in cardiorespiratory fitness and odds of incident depression. *Am J Prev Med*. 2012; 43(4): 361-368.
45. Yoshida Y, Iwasa H, Kumagai S, Suzuki T, Awata S, Yoshida H. Longitudinal association between habitual physical activity and depressive symptoms in older people. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2015; 69(11), 686-692.
46. Adjibade M, Lemogne C, Julia C, Hercberg S, Galan P, Assmann KE et al. Prospective association between combined healthy lifestyles and risk of depressive symptoms in the French NutriNet-Santé cohort. *J Affect Disord*. 2018; 238: 554-562.
47. Kandola A, Ashdown-Franks G, Hendrikse J, Sabiston CM, Stubbs B. Physical activity and depression: Towards understanding the antidepressant mechanisms of physical activity. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2019.
48. Strohle A. Physical activity, exercise, depression and anxiety disorders. *J Neural Transm (Vienna)*. 2009; 116(6): 777-784.
49. Dinas PC, Koutedakis Y, Flouris AD. Effects of exercise and physical activity on depression. *Ir J Med Sci*. 2011; 180(2): 319-325.
50. Dishman RK, O'Connor PJ. Lessons in exercise neurobiology: The case of endorphins. *Mental Health and Physical Activity*. 2009; 2(1): 4-9.
51. Theobald S, Brandes N, Gyapong M, El-Saharty S, Proctor E, Diaz T, et al. Implementation research: new imperatives and opportunities in global health. *The Lancet*. 2018; 392(10160): 2214-2228.