



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

Tesis Doctoral

EFICACIA DE LA AUTOAYUDA GUIADA ONLINE EN PACIENTES CON DEPRESION LEVE Y MODERADA

Memoria presentada por

Azucena Justicia Díaz

para obtener el grado de Doctora por
la Universidad Autónoma de Barcelona

Directores:

Dr. Víctor Pérez Sola
Dra. Maria J. Portella Moll

Tutora:

Dra. Maria J. Portella Moll

**PROGRAMA DE DOCTORADO DE PSIQUIATRÍA
DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA Y MEDICINA LEGAL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA**

Barcelona, Septiembre de 2021

Tesis Doctoral

EFICACIA DE LA AUTOAYUDA GUIADA ONLINE EN PACIENTES CON DEPRESION LEVE Y MODERADA

Memoria presentada por

Azucena Justicia Díaz

para obtener el grado de Doctora por
la Universidad Autónoma de Barcelona

Directores:

Dr. Víctor Pérez Sola
Dra. Maria J. Portella Moll

Tutora:

Dra. Maria J. Portella Moll

**PROGRAMA DE DOCTORADO DE PSIQUIATRÍA
DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA Y MEDICINA LEGAL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA**

Barcelona, Septiembre de 2021

El Dr. Víctor Pérez Sola (Psiquiatra, Director del Instituto de Neuropsiquiatría y Adicciones del Parc de Salut Mar, Doctor por la Universidad Autónoma de Barcelona y Profesor Titular de la UAB) y la Dra. Maria J. Portella Moll (Neuropsicóloga, Jefa del Grupo de Investigación en Salud Mental del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Doctora por la Universidad de Barcelona y Profesora Asociada de la UAB).

Certifican:

Que han supervisado la **Tesis Doctoral** titulada:

**EFICACIA DE LA AUTOAYUDA GUIADA ONLINE
EN PACIENTES CON DEPRESIÓN LEVE Y MODERADA**

Realizada por **Azucena Justicia Díaz** y consideran que es apta para el trámite de lectura y defensa pública delante de un tribunal, para optar al grado de Doctora por la Universidad Autónoma de Barcelona.

Por tal motivo queda constancia en el presente documento en Barcelona, a 3 de septiembre de 2021,

Firmado,

Dr. Víctor Pérez Sola

Dra. Maria J. Portella Moll

Agradecimientos

Me gustaría dedicar unas palabras de agradecimiento a las personas que me han acompañado en el camino de la investigación y la salud mental. Gracias a ellas, de alguna manera, he podido realizar esta tesis doctoral.

A Rosa Aceña, por transmitirme tu conocimiento y pasión por una de las profesiones más bonitas del mundo, la enfermería. Gracias por la confianza. Gracias por el apoyo y por el respeto hacia mi trabajo todos estos años.

A Emilio Fernández, por animarme a trabajar, por primera vez, en un proyecto de investigación. A Clemente García, por dar continuidad al equipo metabólico. A Nuria Segarra, por tu presencia. Gracias a todos los profesionales con quienes trabajé en el Clínic, por hacer atractiva la investigación, por las risas y por los buenos momentos.

Al equipo de CAMEO Early Intervention, por haberme permitido conocer y disfrutar la enfermería psiquiátrica comunitaria en su mayor esencia. A los profesionales del Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Cambridge. ¡Gracias por haberme acercado a las neurociencias en un entorno tan privilegiado!

A Graham Murray, por la oportunidad de formarme en tu equipo, por tu amistad. A Belinda Lennox, por animarme a solicitar mi primer Fellowship (NIHR). A Maxine Offredi, por tu exigencia en el MSc.

A la familia de la European Alliance Against Depression, por las lecciones que he aprendido trabajando con vosotros, por concienciarme aún más sobre la importancia de las estrategias preventivas en salud mental. A Ulrich Hegerl, por tu cercanía.

A todas las personas de los centros colaboradores que han participado el ensayo clínico eje central de esta tesis. Al Servei de Recerca del IMIM por las gestiones administrativas.

A los profesionales del INAD del PSMAR, no os menciono a todos porque seguro que me dejaría a alguien. En particular, gracias a los compañeros de atención comunitaria y del programa de soporte a la primaria (PSP) de salud mental. A Regina Carreras por el apoyo.

Gracias a todas las enfermeras residentes y ex-residentes por ayudarme a mantenerme actualizada a través de evidencia científica y esforzarme en ser mejor tutora.

A todos los participantes del estudio. Vuestra ayuda es inestimable. Gracias por contribuir con la investigación, confío que pueda servir para ayudar a muchas personas que en algún momento de su vida puedan padecer un episodio depresivo.

A las compañeras del IMIM (neurovascular, critics). Gracias por las conversaciones de despacho y pasillo tan enriquecedoras, y en especial a Eva Giralt, por los ánimos en la recta final de tesis.

A los compañeros del Grupo de Investigación en Salud Mental del IMIM. A Mar Peretó por la ayuda con el estudio. A Alba Toll e Irene Canosa, por compartir inquietudes de doctorandas. A Matilde Elices, por la ayuda incondicional con el proyecto de tesis y con otros proyectos. Gracias por hacerme entender más fácilmente la estadística, aunque fuera en fines de semana.

A mi familia, por el apoyo. A mi madre especialmente. Gracias por educarme como lo has hecho, y sembrar los valores que me hacen ser como soy. Gracias por darme alas para volar, raíces para volver y razones para quedarme.

A mis amigas y amigos (ya sabéis quienes sois). A Vanessa, por todo tu apoyo con la tesis doctoral y siempre.

A Albert, por remar a mi lado.

Finalmente, a mis directores de tesis, el Dr. Víctor Pérez y la Dra. Maria J. Portella. Maria, gracias por las explicaciones tan claras, por transmitirme tu entusiasmo en la investigación. Víctor, te agradezco la oportunidad que me diste para realizar esta tesis. Gracias por tu confianza, por permitirme colaborar con la EAAD. ¡Gracias a los dos! Esta tesis ha sido una curva de aprendizaje.

Índice

Agradecimientos	6
Lista de abreviaturas	10
Prólogo	12
Actividades de difusión del proyecto de investigación	14
Resumen	16
Introducción	20
1. La depresión: definición, epidemiología, clasificación y tratamiento	20
1.1 Modelo escalonado en el manejo de la depresión	22
1.2 La autoayuda guiada y la terapia cognitivo conductual a través de Internet en el tratamiento de la depresión. Antecedentes y estado actual	24
2. Contexto de la investigación y justificación de la tesis	28
3. La Alianza Europea Contra la Depresión	29
3.1 El proyecto PREDINU e iFightDepression®	30
3.2 Diseño y contenidos de la herramienta iFightDepression®	31
3.3 Concepto de intervención 4-niveles de la EAAD	34
Objetivos	37
Hipótesis	38
Metodología	10
1. Preparación del material de difusión del estudio, recogida de datos e intervenciones del ensayo clínico	39
1.1 Material de difusión del estudio	39
1.2 El cuaderno de recogida de datos electrónico	39
1.2.1 Formación en el uso del eCRD	40
1.2.2 Monitorización del eCRD	41

1.3 Traducción, adaptación y edición de iFightDepression® al español, catalán y al euskera	41
1.3.1 Traducción y adaptación de la herramienta y de la página web al castellano, catalán y euskera	41
1.3.2 Edición de la herramienta y de la página web al castellano, catalán y euskera	43
2. Diseño del ensayo clínico	43
2.1 Participantes y reclutamiento	44
2.1.1 Criterios de selección	44
2.2 Intervenciones	45
2.3 Variables e instrumentos de medida	47
2.4 Procedimiento de evaluación	50
2.5 Aleatorización y enmascaramiento	52
2.6 Tamaño de la muestra	52
2.7 Aspectos éticos y legales	52
2.8 Análisis de datos	53
3. Resultados	55
4. Discusión	65
5. Conclusiones	70
Bibliografía	71
Anexo I	82
Artículos	83

Lista de abreviaturas

BPC	Buenas Prácticas Clínicas
CGI	Clinical Global Impression
CIBERSAM	Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental
CIE	Clasificación Internacional de Enfermedades
CSQ	Client Satisfaction Questionnaire
DM	Depresión Mayor
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EAAD	European Alliance Against Depression
EC	Ensayo Clínico
eCRD	Cuaderno de Recogida de Datos Electrónico
EuroQol-5D	European Quality of Life- Five Dimensions
EVA	Escala Visual Analógica
FAST	Functioning Assessment Short Test
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRSM	Grup de Recerca en Salut Mental
GRyCAP	Grupo de Grid y Computación de Altas Prestaciones
HDRS	Hamilton Depression Rating Scale
IBM	International Business Machines
ICH	Internacional Conference of Harmonisation
IFD	IFightDepression
IMIM	Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques
INAD	Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions
MICE	Multivariate Imputation by Chained Equations

MINI	International Neuropsychiatric Interview
NHS	National Health Service
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OMS	Organización Mundial de la Salud
PHQ	Patient Health Questionnaire
PREDI-NU	Preventing Depression and Improving Awareness through Networking in Europe
PSMAR	Parc de Salut Mar
RDQ	Rating Depression Questionnaire
SD	Standard Deviation
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TCC-C	Terapia Cognitivo Conductual Computarizada
TCC-I	Terapia Cognitivo Conductual por Internet
TDM	Trastorno Depresivo Mayor
TIC	Tecnologías de la Información y la Comunicación
UE	Unión Europea

Prólogo

La tesis doctoral se titula “Eficacia de la autoayuda guiada *online* en pacientes con depresión leve y moderada”. Se centra en el uso de las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) en la investigación y el tratamiento de la Depresión Mayor (DM), uno de los trastornos mentales más prevalentes y cuyo tratamiento representa, sin duda, un reto para la salud pública. La prevención y el tratamiento de la DM son considerados aspectos prioritarios por los sistemas de salud a escala mundial y nacional, por tratarse de una patología severa que compromete seriamente la funcionalidad de quienes la padecen y cuya incidencia parece estar en aumento.

De un tiempo atrás, se han difundido mucho el término de eHealth, eSalud o Salud Digital, concepto que puede resultar confuso puesto que abarca multitud de aspectos. Tal y como recoge la Comisión Europea, la eSalud (eHealth en su terminología en inglés) es el uso de las TIC en el ámbito de la salud, en forma de herramientas y servicios para mejorar la prevención, el diagnóstico, el tratamiento, así como en la gestión de la salud, ahorrando costes al sistema sanitario y mejorando la eficacia de este.

El significado conceptual de “cuidar” y la realización de según qué intervenciones, como por ejemplo, psicoeducar a través de Internet, despertó en mí una serie de reflexiones éticas alrededor de la utilización de tecnologías en el cuidado de las personas, sobretodo de aquellas más vulnerables. Suponía una modificación sustancial de la práctica enfermera que llevaba ejerciendo durante más de quince años, en la cual el contacto humano y la comunicación verbal habían sido, hasta el momento, elementos fundamentales e imprescindibles.

Mis inquietudes investigadoras me adentraron en el reto del contraste entre el “cuidado cálido” y la “tecnología fría”, tan bien descrito por la socióloga Ingunn Moser; así como en la innovación aplicada a los nuevos tratamientos en el ámbito de la salud

mental. Un ámbito en el cual, el interés científico por las intervenciones eHealth ha crecido exponencialmente en los últimos años, y aún más recientemente, debido al incremento de la digitalización a causa de la pandemia por Sars-CoV-2.

La transformación digital en la sociedad y en los sistemas de salud ha venido para quedarse, contemplándola como un elemento más del cuidar y del tratar. Esta tesis pretende aportar más conocimiento a la evidencia científica disponible sobre el uso de intervenciones terapéuticas a través de Internet, en concreto la autoayuda guiada, como complemento al tratamiento habitual de la depresión mayor leve y moderada.

La tesis se ha elaborado durante los años 2016-2021, durante mi ejercicio como enfermera de salud mental, en el Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions (INAD), en el Hospital del Mar de Barcelona, y como investigadora pre-doctoral en el Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), gracias a una beca del Instituto Carlos III (PI13/00171), co-financiada por la Unión Europea (FEDER).

Para facilitar la lectura, se evita la utilización continuada de la duplicidad de género en algunos términos, por ejemplo, al denominar a los profesionales (investigadores, médicos), sin que ello implique ningún tipo de discriminación de género.

Actividades de difusión del proyecto de investigación

A lo largo de estos años, también he realizado como doctoranda una serie de actividades de difusión del proyecto de investigación, y se detallan a continuación.

Artículos publicados

- Justicia A, Elices M, Cebria AI, Palao DJ, Gorosabel J, Puigdemont D, Diego-Adeliño J, Gabilondo A, Iruin A, Hegerl U, Pérez V. Rationale and methods of the iFightDepression® study: A double-blind, randomized controlled trial evaluating the efficacy of an Internet-based self-management tool for moderate to mild depression. BMC Psychiatry. 2017 Apr 19;17(1):143. IF: 1.34. Q1.

Conferencias orales

- Justicia A. “Teràpia a través d’Internet per al tractament de la depressió. Un repte dels nous models assistencials”. En el Sisè Seminari de la CORE en Salut Mental: Estrès i Depressió: la biologia de cada dia. Hospital Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. 14 de noviembre de 2019.
- Justicia A. Evaluación de herramientas de auto-ayuda para depresión leve y moderada. En el XXII Congreso Nacional de Psiquiatría. Bilbao. 26 de septiembre de 2019.
- Justicia A. iFightDepression®. Un programa europeu d’autoajuda per Internet per a malalts amb depressió. En el 4rt Seminari de la CORE en Salut Mental: Salut Mental 4.0. Les noves tecnologies aplicades a la recerca i tractament en Salut Mental. Universitat Autònoma de Barcelona. 09 de noviembre de 2017.

-
- Justicia A. Noves tecnologies aplicades a la salut mental. Programes d'autoajuda *online* per a persones amb depressió lleu i moderada. Jornades “Nous reptes en Salut mental i Addiccions”. Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions. Parc de Salut Mar de Barcelona. 05 de octubre de 2016.

Pósteres

- Justicia A, Elices M, Gorosabel J, Aguilar E, Pérez V. Evaluación e implementación de intervenciones e-Health en pacientes con depresión leve y moderada. En el XXXV Congreso Nacional de Enfermería de Salud Mental. Santiago de Compostela. 21 de marzo de 2018.

Resumen

La depresión mayor tiene una elevada prevalencia en la sociedad actual. Una intervención precoz en el conocimiento y manejo de los síntomas es imprescindible para un mejor pronóstico, funcionamiento y calidad de vida de las personas que la padecen. La evidencia científica ha demostrado la eficacia de la terapia en línea (a través de Internet) en la reducción de la sintomatología depresiva leve y moderada. El objetivo principal del estudio, un ensayo clínico controlado, es evaluar el efecto terapéutico de una herramienta de autoayuda guiada en línea inspirada en la terapia cognitivo conductual. Un recurso con elevado potencial para proporcionar apoyo psicológico inicial, sin listas de espera, a personas que padecen depresión y son tratadas, principalmente, en atención primaria.

Palabras clave:

depresión; e-Salud; intervenciones a través de Internet; autoayuda guiada; terapia cognitivo conductual; ensayo clínico controlado aleatorizado.

Resum

La depressió major té una elevada prevalença en la societat actual. Una intervenció precoç vers el coneixement i maneig dels símptomes és imprescindible per a un millor pronòstic, funcionament i qualitat de vida de les persones que la pateixen. L'evidència científica ha demostrat l'eficàcia de la teràpia en línia (a través d'Internet) en la reducció de la simptomatologia depressiva lleu i moderada. L'objectiu principal de l'estudi, un assaig clínic controlat aleatoritzat, és avaluar l'efecte terapèutic d'una eina d'autoajuda guiada en línia inspirada en la teràpia cognitiu conductual. Un recurs amb elevat potencial per proporcionar suport psicològic inicial, sense llistes d'espera, a persones que pateixen depressió i són tractades, principalment, a l'atenció primària.

Paraules clau:

depressió; e-Salut; intervencions a través d'Internet; autoajuda guiada; teràpia cognitiu conductual; assaig clínic controlat aleatoritzat.

Abstract

Major depression is one of the most prevalent mental illnesses in today's society. An early intervention in the management of the symptoms is essential for a better prognosis, functioning and quality of life of the people who suffer the illness. Scientific evidence has shown the efficacy of internet-based therapy in reducing mild and moderate depressive symptoms. This study, a randomized controlled trial, aims to evaluate the therapeutic effect of a guided self-help *online* tool based on cognitive behavioural therapy. A healthcare resource which can provide initial psychological support -without waiting lists- to people with depression.

Key words:

depression; e-Health; internet-based interventions; guided self-help; cognitive behavioural therapy; randomized controlled trial.





Introducción

1. La depresión: definición, epidemiología, clasificación y tratamiento

La Organización Mundial de la Salud (OMS), desde hace ya algunos años, ha reconocido la depresión como un problema de salud pública ⁽¹⁾. Es una enfermedad común en la mayoría de las sociedades del mundo, tiene un gran impacto en la funcionalidad de las personas ^(2,3), y está asociada a una reducción de 10 años o más en la esperanza de vida ^(3,4).

Según los datos epidemiológicos, se calcula que la depresión afecta a más de 300 millones de personas en el mundo, 44 millones en Europa, y alrededor de los 3 millones en España ⁽⁵⁾. entre el 10% de los hombres y el 20% de las mujeres de la población será diagnosticada de depresión a lo largo de su vida, lo cual supone elevados costes sanitarios, entre gastos directos e indirectos ⁽⁶⁾. Por todo esto, y por ser una enfermedad cuya incidencia está aumentando, su prevención y tratamiento son considerados aspectos prioritarios por los sistemas de salud a escala mundial ⁽⁷⁾.

También denominada “Trastorno Depresivo Mayor” (TDM) o “Depresión Mayor” (DM) la depresión es distinta de las variaciones habituales del estado de ánimo o de las respuestas emocionales breves a los problemas de la vida cotidiana. La depresión mayor es una enfermedad mental y puede convertirse en un serio problema de salud, especialmente cuando es de larga duración e intensidad moderada a grave. Sus síntomas pueden ser incapacitantes y sus efectos generalizados, impactando no solo en el paciente individual y su calidad de vida, sino también en sus familias y en la sociedad en general.

La causa exacta de la depresión se desconoce, sin embargo, es conocido que contribuyen factores biológicos, psicosociales y ambientales. Por lo tanto, se podría considerar como un trastorno biopsicosocial, cuya génesis se explica de la interacción entre los diferentes factores.

La depresión se presenta como un conjunto de síntomas de predominio afectivo, aunque, en mayor o menor grado, también están presentes síntomas de tipo cognitivo, volitivo y somático ⁽⁸⁾. La depresión tiene una estrecha relación con otras enfermedades crónicas ^(9,10), y además, los pacientes con trastorno depresivo mayor tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y recibir un tratamiento deficiente, y una mayor morbilidad y mortalidad ^(11,12).

Entre los principales síntomas de la depresión mayor se encuentran la falta de interés por las actividades habituales de la vida, el insomnio, la desesperanza, la incapacidad para disfrutar de la vida e incluso los pensamientos suicidas ⁽¹³⁾. En función del número de síntomas, la intensidad, duración e impacto de los mismos, la depresión mayor se puede clasificar en leve, moderada o grave. Los criterios diagnósticos de depresión más utilizados, tanto en la clínica como en la investigación, son los de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10) ⁽¹⁴⁾ y los de la clasificación de la Asociación Americana de Psiquiatría (Manual Diagnóstico y Estadístico, DSM-5) ⁽¹⁵⁾.

El tratamiento de la depresión es, esencialmente, la medicación antidepresiva y la psicoterapia, y la mayoría de los pacientes con depresión no severa son tratados en los servicios de atención primaria de salud ⁽¹⁶⁾. Cada vez más, ha ido creciendo la necesidad de desarrollar opciones de tratamiento dirigidas a modificar estilos de vida y la autogestión de síntomas, al menos como tratamiento coadyuvante. Sin embargo, a pesar de las diferentes opciones de tratamiento, el tratamiento de primera elección es el farmacológico ⁽¹⁷⁾.

El tratamiento con antidepresivos, desafortunadamente, está relacionado con una serie de problemas o inconvenientes. Por un lado, solamente un tercio de los pacientes logran la remisión con el primer fármaco ⁽¹⁸⁾, y casi todos los antidepresivos disponibles en la actualidad tardan entre 3 y 4 semanas en producir una mejoría significativa ^(19, 20). Por otro lado, existen problemas de adherencia al tratamiento por parte de los pacientes, con un porcentaje de abandono de hasta el 50 % durante los cuatro

primeros meses ⁽²¹⁾. El estudio epidemiológico ESEMeD-España puso de manifiesto que en una muestra representativa de pacientes con depresión, el 59% no acudió ni a atención primaria ni a especializada el año anterior, y de estos, el 76% no recibió ningún tipo de tratamiento ⁽²²⁾. La baja tasa de respuesta al tratamiento ha sido asociada a mayor riesgo de recurrencia, mayores tasas de discapacidad, deterioro psicosocial, comorbilidad y suicidio, implicando además, elevados costes para la salud pública ^(18,23).

Las guías de práctica clínica nacionales e internacionales recomiendan las intervenciones no farmacológicas como el apoyo psicoterapéutico, en el tratamiento de la DM leve y moderada ^(8, 24, 25), y el tratamiento en combinación con antidepresivos y psicoterapia en pacientes con síntomas más severos. Sin embargo, a pesar de que la psicoterapia es un tratamiento recomendado por las guías clínicas, los pacientes suelen enfrentarse a algunos obstáculos que se interponen en recibir un tratamiento adecuado, entre ellos, el estigma social asociado a visitarse con un psicólogo, las dificultades para acceder a los servicios de salud mental, listas de espera para recibir psicoterapia, integrar las visitas en la vida laboral o los problemas para costearse el tratamiento ⁽²⁶⁾.

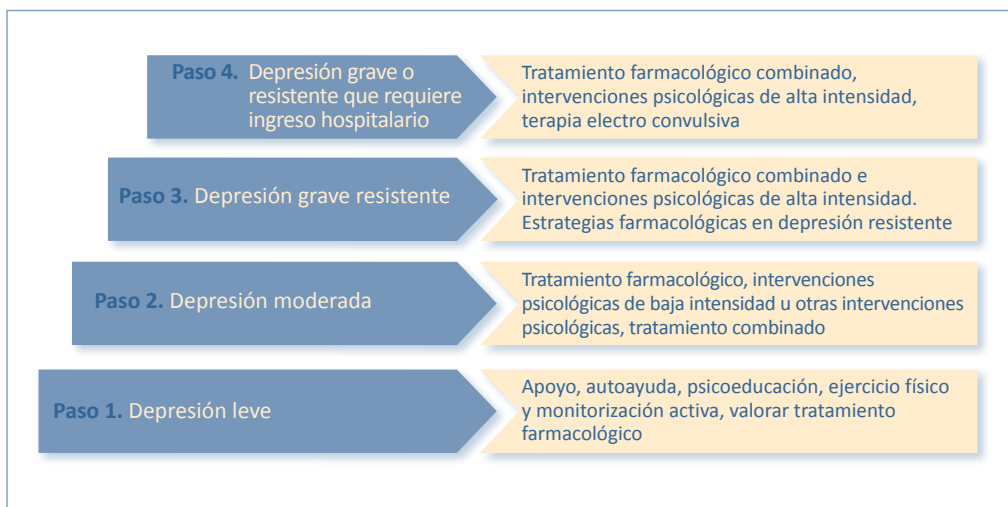
En el tratamiento de la DM existen varios tipos de psicoterapia, entre ellos se encuentra la terapia cognitivo conductual, o más conocida por sus siglas TCC. El objetivo principal de la TCC es explorar los vínculos entre pensamientos, emociones y comportamiento ⁽²⁷⁾ y ayudar a los pacientes a desarrollar habilidades y comportamientos más adaptativos. La TCC tiene un enfoque estructurado y es limitada en el tiempo. La TCC es el método psicoterapéutico más ampliamente investigado en depresión y su eficacia ha sido demostrada en diversos metaanálisis y revisiones sistemáticas ⁽²⁸⁻³¹⁾. Esta sólida base de evidencia se refleja en las guías clínicas, que la recomiendan como tratamiento para muchos trastornos comunes de salud mental ⁽³²⁻³⁵⁾.

1.1 Modelo escalonado en el manejo de la depresión

En las últimas décadas se han adoptado modelos de atención escalonada en varias guías clínicas sobre depresión ^(12, 13). El modelo escalonado ofrece una gama de varios tratamientos efectivos, promoviendo el trabajo multidisciplinar y la colaboración entre atención primaria y especializada. Este tipo de modelo consiste en la realización de

una serie de intervenciones graduadas de menor a mayor intensidad, en función de la gravedad de la depresión (Figura 1).

Figura 1. Modelo escalonado en el manejo de la depresión



En todas las etapas se debe considerar solicitar valoración por servicios más especializados. Figura de elaboración propia, adaptación de varias fuentes. (8, 25, 24)

El modelo escalonado fue originariamente propuesto por el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) (25) y progresivamente se fue extendiendo a otros sistemas de salud del mundo. A pesar de que la atención escalonada en general, comparte un planteamiento similar, la organización e implantación de este tipo de modelos depende de las características concretas de cada sistema sanitario. Generalmente, es un modelo característico de los servicios públicos de salud donde la atención primaria constituye la puerta de entrada, como es en España; y así lo indican sus guías de práctica clínica para el manejo de la depresión en el adulto. (8, 24)

En la atención escalonada, parte del abordaje psicoterapéutico de la depresión consiste en intervenciones menos intensivas que requieren una menor frecuencia y duración en la participación de los profesionales, o la implicación de profesionales con menor nivel de especialización (36). Entre estas intervenciones también se incluyen las intervenciones eHealth o eMental Health, como la autoayuda guiada y la terapia cognitivo-conductual a través de Internet (TCC-I) (36-38).

La autoayuda guiada es una intervención en la que se emplean diferentes materiales diseñados para mejorar los síntomas de depresión. El papel de los profesionales se centra en guiar y evaluar el impacto que la lectura del material tiene en los pacientes. Para poder clasificar una intervención como autoayuda guiada, se considera que el contacto con los profesionales a lo largo de la intervención no debe ser mayor de 3 horas en total, o estar centrado en 3-6 contactos a lo largo de toda la intervención ⁽⁸⁾.

La terapia cognitivo-conductual computarizada es una intervención estructurada, de contenido similar a la TCC estándar, pero que se realiza mediante un ordenador (TCC-C) y generalmente a través de Internet (TCC-I) ⁽³⁹⁾. El contacto con los profesionales suele producirse en la introducción del programa, seguimiento y en momentos puntuales si es necesario.

En una directriz publicada por el National Health Service (NHS) sobre la mejora del acceso a los tratamientos psicológicos ⁽⁴⁰⁾, se agrupan estos tratamientos bajo el calificativo de “terapias de baja intensidad” y las definen como “aquellas que emplean enfoques menos complejos que la psicoterapia, en los que el contacto con los pacientes es más breve y que puede ser llevado a cabo por profesionales con menor grado de especialización, utilizando métodos no tradicionales como el teléfono o Internet”. Así lo recoge también la Guía de la Práctica Clínica para el Manejo de la Depresión en el Adulto, en su página 90 ⁽⁸⁾.

1.2 La autoayuda guiada y la terapia cognitivo conductual a través de Internet en el tratamiento de la depresión. Antecedentes y estado actual

Tal y como se ha descrito previamente, las guías clínicas para el manejo y el tratamiento de la depresión recomiendan la “atención escalonada”, mediante la cual se pueden utilizar intervenciones psicosociales de menor intensidad para tratar niveles más bajos de depresión. Esto es importante, dado que incluso las formas leves o menores de depresión afectan negativamente la calidad de vida y se asocian con deficiencias funcionales, aumento de la mortalidad y riesgo de transición a depresión grave y comportamiento suicida ^(8, 41).

Las intervenciones de baja intensidad en el tratamiento de la depresión, a menudo incorporan el concepto de autocuidado “self-care” o de autoayuda “self-management” o “self-help”, un enfoque que puede complementar las combinaciones de tratamiento para la depresión leve y moderada al empoderar a los pacientes y reducir las demandas de los servicios de atención de la salud. El autocuidado es un aspecto fundamental en el manejo de enfermedades crónicas.

Teniendo en cuenta que no hay una única definición para el autocuidado o autoayuda en depresión ⁽⁴²⁾, en esta tesis se entiende el autocuidado en el contexto de atención primaria, el cual se fundamenta en una serie de principios que permiten al paciente desarrollar conocimiento sobre su enfermedad y el tratamiento; manejo y cumplimiento de la medicación; monitorización de los síntomas; efectos de la enfermedad en el ámbito físico, emocional y social; reducción de riesgos para la salud; mantenimiento preventivo; y trabajar en colaboración con los profesionales de la salud ⁽⁴³⁾.

El autocuidado integrado en herramientas a través de Internet, originalmente se empezó a aplicar con éxito al manejo de las enfermedades somáticas crónicas ^(44, 45), y cada vez más se está aplicando al manejo de las enfermedades de salud mental. A pesar de ello, en la práctica clínica, las recomendaciones (en línea o presenciales) sobre autocuidado en los pacientes con depresión se hacen de forma irregular, insuficiente o no se hacen en absoluto, perdiendo la oportunidad de promover una mejoría a los pacientes de forma sencilla y sin coste apreciable ^(46, 47)

En verdad, Internet ha proporcionado nuevas vías para el autocuidado, ya que permite un acceso rentable a los recursos de autogestión a conveniencia del paciente y en el lugar que elija. Los principios del autocuidado están incorporados en múltiples intervenciones en línea, incluyendo la terapia cognitivo-conductual a través de Internet (TCC-I), para el tratamiento de la depresión leve a moderada, tal y como se ha mencionado anteriormente. Las guías clínicas no recomiendan este tipo de intervenciones en DM más severa, a pesar de que existe literatura científica que sugiere cierta utilidad para reducir la sintomatología moderada-grave ⁽⁴⁸⁾, y como intervenciones de “mantenimiento” entre episodios ⁽⁴⁹⁾; aun así, los estudios son escasos. Atendiendo a estas consideraciones,

las intervenciones psicoterapéuticas a través de Internet se consideran enfoques de tratamiento prometedores, sustancialmente, en la depresión leve y moderada.

Entre las ventajas de las intervenciones a través de Internet en el manejo de la DM, la principal es que pueden llegar a una gran cantidad de pacientes que de otra manera no recibirían ningún tipo de tratamiento ^(50, 51) y, al mismo tiempo, representan alternativas rentables, de bajo coste económico ⁽⁵²⁾. Los pacientes pueden mantener el anonimato, evitar el estigma asociado a las visitas con un terapeuta, realizar el tratamiento en un lugar y espacio concreto, o no tener que desplazarse a un centro de salud, por ejemplo, para aquellos con movilidad reducida ^(53, 54). A la luz de la reciente pandemia, ha quedado evidenciado que las tecnologías digitales y las intervenciones a través de Internet han dado respuesta a la falta de acceso a los servicios de salud ⁽⁵⁵⁾, ayudando a mitigar el estrés y la ansiedad de la población ⁽⁵⁶⁾.

Si bien es cierto que hay un gran número de estudios que demuestran la eficacia de los tratamientos *online* en depresión ⁽⁵⁷⁻⁶⁰⁾ y las ventajas asociadas, es necesario resaltar que las intervenciones *online* también tienen algunos inconvenientes. .

Según diferentes revisiones sistemáticas y metanálisis, la falta de adherencia parece ser un problema común, con porcentajes tan variados entre 0 y 78%, según el tipo de intervenciones. Se ha demostrado que las intervenciones (TCC-I o autoayuda) cuando son guiadas aumentan la adherencia a un 72%, mientras que la adherencia baja a un 25% cuando no son guiadas ⁽⁶¹⁻⁶³⁾, y existe una amplia variabilidad en cuanto a factores de predicción de una mejor o peor respuesta ^(64, 65).

A diferencia de la investigación con ensayos clínicos y fármacos, un aspecto fundamental a tener en cuenta en los estudios de intervenciones a través de Internet es que el “abandono” y la “adherencia” al tratamiento parecen referirse a constructos interrelacionados, pero conceptualmente distintos ⁽⁶¹⁾. Las personas que participan en un ensayo clínico pueden abandonarlo (no completar las evaluaciones) pero tienen un 100% de adherencia al tratamiento asignado. Esto ocurre, por ejemplo, cuando los usuarios continúan realizando una intervención en línea asignada a pesar de que han perdido el

contacto con el equipo clínico o de investigación. Otros, en cambio, pueden completar el protocolo del estudio, pero se adhieren a la intervención en menor proporción. En este caso, los participantes no realizan el programa o intervención como deberían, pero sí completan todas las evaluaciones.

Pese a las dificultades de describir conceptualmente la adherencia a las intervenciones a través de Internet en depresión, parece ser que sí hay una serie de factores o características que pueden influir en el éxito o no de las mismas. Entre estas se encuentran características vinculadas a la propia plataforma (ej. el diseño, la duración) ⁽⁶⁶⁾, al paciente (ej. sociodemográficas, clínicas) o al entorno (ej. un correcto acceso a Internet en el domicilio) ^(67, 68).

Por otro lado, la actitud y las expectativas del paciente hacia la intervención también pueden influenciar. Tal y como demuestra una revisión sistemática realizada en atención primaria, los pacientes suelen mostrar una actitud positiva hacia la TCC-I ⁽⁶⁹⁾, incluso mayor que la de los profesionales de salud ⁽⁷⁰⁾. Hange y col. ⁽⁷¹⁾ también describe que los profesionales pueden pensar que la TCC-I es demasiado impersonal y, por lo tanto, no puede satisfacer las necesidades de los pacientes. Por el contrario, un estudio sobre autoayuda en línea y TCC-I ⁽⁷²⁾ mostró que a todos los pacientes les gustó la libertad de poder trabajar en cualquier lugar, en cualquier momento y tanto como quisieran. Aunque de la misma manera, muchos se sintieron solos y tenían la percepción de que tenían una responsabilidad que les exigía demasiado. La mayoría de los pacientes informantes expresaron la necesidad de tener contacto humano con un terapeuta, interacción en tiempo real, diálogo y guía-orientación.

Continuando con las características y eficacia de los tratamientos *online* para la depresión, es interesante hacer referencia a un metanálisis ⁽⁷³⁾ de ensayos controlados aleatorizados que comparan los efectos de la autoayuda guiada y las psicoterapias presenciales, el cual concluye que ambas intervenciones tienen efectos comparables. Por lo tanto, los autores recomiendan la implementación de intervenciones a través de Internet (en este caso autoayuda guiada) en la atención rutinaria. En general, ha quedado evidenciado que son numerosos los estudios que sugieren que las intervenciones en línea inducen mejoras

significativas en los trastornos mentales, e indican que este tipo de tratamiento estaría indicado para trastornos que, como la DM, tengan una elevada prevalencia y tasas de búsqueda de tratamiento relativamente bajas ^(52, 74).

A modo de síntesis, existen muchas intervenciones eHealth basadas en la terapia cognitivo-conductual (TCC) y la autoayuda. Los formatos suelen ser plataformas web y programas estructurados, aunque también existen aplicaciones móviles ⁽⁷⁵⁻⁷⁸⁾. Se han aplicado con éxito en poblaciones clínicas ^(62, 79-81), así como en otras poblaciones como, por ejemplo, en adolescentes en contexto escolar ^(82, 83).

Estas intervenciones se plantean, generalmente, siendo efectivas por sí solas. Sin embargo, tal y como se ha descrito, la evidencia científica ha demostrado que el apoyo o guía (telefónica o vía e-mail) puede aumentar la adherencia, la eficacia al tratamiento y la reducción de los abandonos ^(51, 58, 60, 80). Algunos estudios sugieren que el beneficio es máximo si la guía o apoyo la realizan profesionales de salud mental ⁽⁸⁴⁾, y mínimo si la guía es impartida por otros profesionales sanitarios ⁽⁸⁴⁾. Un metanálisis más reciente sobre autoayuda guiada en línea así lo corrobora ⁽⁶²⁾.

Por consiguiente, tal y como indica la literatura científica revisada, las intervenciones de autoayuda y TCC-I para tratar la sintomatología depresiva leve y moderada de forma complementaria al tratamiento habitual, sobre todo las guiadas, podrían ser ofrecidas como un tratamiento efectivo y de primera línea en atención primaria.

2. Contexto de la investigación y justificación de la tesis

A pesar de que existen muchas opciones terapéuticas efectivas para el tratamiento de la depresión ^(17, 85), mucha personas con episodios depresivos no reciben un tratamiento adecuado o no realizan, de hecho, ningún tratamiento ⁽⁸⁶⁾. Además, contrariamente a lo que recomiendan las guías clínicas para el manejo de los síntomas de depresión leve y moderada, una gran mayoría de médicos de familia tienden a prescribir fármacos antidepressivos como primera intervención ^(17, 87). Por lo tanto, parece ser que existe un vacío en el cumplimiento del modelo escalonado (**Figura 1**), ya que no se aplica en su totalidad a la práctica clínica, tal y como recomiendan las guías clínicas nacionales e internacionales.

Teniendo en cuenta la elevada prevalencia de la DM, la importancia de recibir un tratamiento precoz, las limitaciones existentes para acceder a terapia o intervenciones de apoyo y psicoeducación, el solapamiento existente entre la DM y el suicidio, y su elevado coste social y sanitario; la búsqueda de estrategias terapéuticas alternativas que sean eficaces para el manejo de los síntomas depresivos y la mejora de la calidad de vida de los pacientes es, sin duda, un objetivo prioritario de los sistemas de salud. En este contexto, intervenciones eHealth fácilmente accesibles para el usuario, susceptibles de ser administradas a gran escala y con un elevado coste-efectividad, revisten especial interés y auguran un gran futuro a las intervenciones a través de Internet. Sin ir más lejos, y sin tener en cuenta las disparidades de salud, el acercamiento a la digitalización se ha acelerado en el último año, demostrando potenciales ventajas durante la pandemia provocada por el virus Sars-CoV-2.

Volviendo a la depresión, y la conexión que tiene con el suicidio ⁽⁸⁸⁾, no es sorprendente que, mejorar la atención del mayor número de personas posible con depresión, se considere un enfoque eficaz de prevención del suicidio. Varios estudios europeos apoyan este enfoque. El estudio pionero de Gotland ^(89, 90) la Alianza de Nuremberg contra la Depresión ⁽²⁶⁾ y otros estudios que evalúan intervenciones comunitarias multinivel, han demostrado que las intervenciones para mejorar la detección y el tratamiento de la depresión pueden reducir eficazmente la incidencia de actos suicidas.

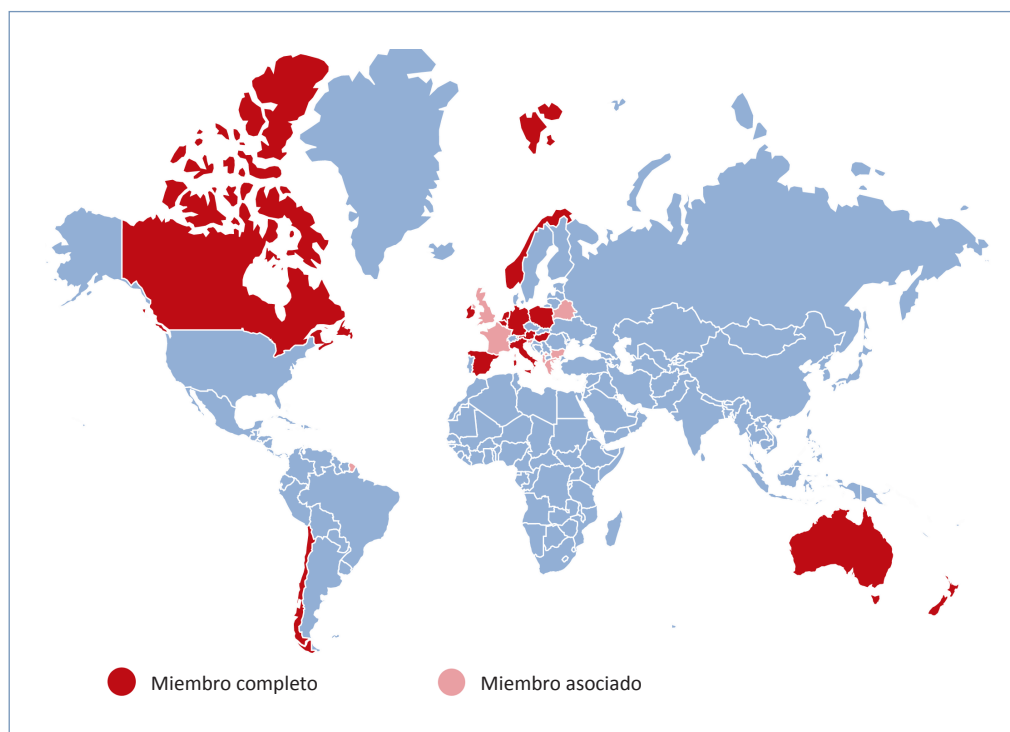
La importancia de mejorar la atención a las personas con depresión también se demuestra a la vista de los déficits diagnósticos y terapéuticos en atención primaria. También se ha de considerar que muchos servicios nacionales de salud en Europa están cada vez peor situados para proporcionar intervenciones especializadas para la depresión debido a las recesiones económicas, con los consiguientes efectos.

3. La Alianza Europea Contra la Depresión

La Alianza Europea contra la Depresión (siglas EAAD del inglés, European Alliance Against Depression) es una organización internacional sin ánimo de lucro. Surgió de proyectos financiados por la Unión Europea (2004-2008), con el objetivo principal de apoyar la implementación de intervenciones comunitarias “4-niveles”, dirigidas a

mejorar la atención y tratamiento de las personas que padecen depresión, y prevenir la conducta suicida en países europeos ⁽⁹¹⁾. La EAAD la conforman miembros representantes de diferentes disciplinas, principalmente de las ciencias de la salud, y de diferentes países de Europa. (**Figura 2**).

Figura 2. Países vinculados a la Alianza Europea contra la Depresión.



3.1 El Proyecto PREDI-NU e iFightDepression®

La Alianza Europea contra la Depresión desarrolló en 2014 el proyecto y consorcio Preventing Depression and Improving Awareness through Networking in the EU (PREDI-NU), un proyecto financiado por la Agencia Europea de Sanidad y Consumo.

Entre los objetivos del proyecto estaba desarrollar nuevas intervenciones para el tratamiento de la depresión, que pudieran responder a algunos de los principales problemas detectados por Alianza Europea Contra la Depresión: 1) el acceso limitado por parte de la población a tratamientos eficaces; 2) la necesidad de material y

herramientas multilingües; y 3) la falta de material adaptado a poblaciones jóvenes y adultas con depresión. (26, 90, 91).

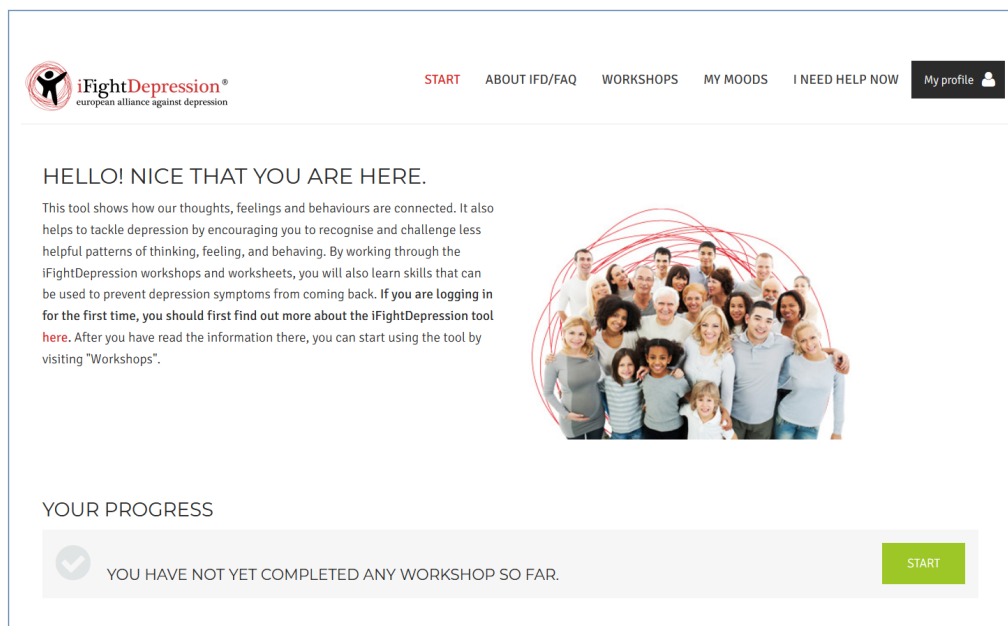
En este marco surge iFightDepression® (iFD®), un programa a través de Internet que integra el conocimiento disponible sobre la eficacia de las intervenciones en línea en depresión mayor y, además, dispone de la infraestructura y apoyo europeo necesarios, avalados por la sólida trayectoria de la EAAD en el diseño e implementación de programas de promoción de la salud.

El consorcio PREDI-NU llevó a cabo una revisión sistemática de la evidencia disponible sobre la terapia cognitivo-conductual computarizada, además de un proceso de consenso que involucró a expertos en salud mental y usuarios de los servicios para informar el desarrollo de la herramienta iFightDepression®. La herramienta se implementó para evaluar la aceptabilidad y viabilidad de su uso en una fase piloto en 5 regiones europeas.

3.2 Diseño y contenidos de la herramienta iFightDepression®

Utilizando el enfoque antes mencionado, basado en evidencia y en las mejores prácticas, el consorcio PREDI-NU desarrolló la herramienta iFightDepression® 1.0, un programa de autoayuda guiado basado en Internet para personas que experimentan depresión leve a moderada, con versiones tanto para adultos, como para jóvenes. La herramienta iFightDepression® se basa en los principios de la terapia cognitiva conductual. En la **Figura 3** se muestra una captura de pantalla de la página de inicio de la herramienta iFightDepression®.

Figura 3. Página de inicio de la herramienta de autoayuda guiada iFightDepression®



Además del material de introducción y los contactos de emergencia, la herramienta iFD® comprende 7 módulos y registros relacionados con la activación conductual, la regulación del sueño y el estado de ánimo, la reestructuración cognitiva y los estilos de vida saludables. En la **Tabla 1** se muestra un resumen del contenido de los módulos y de los registros asociados a cada módulo.

En el programa se anima a los usuarios a completar los módulos en el orden estructurado en el que aparecen (del 1 al 7). También se les recomienda que completen los módulos a un ritmo de 1 módulo por semana, con una estimación de 30 a 40 minutos para completar cada módulo. Sin embargo, a pesar de estas instrucciones, los usuarios pueden determinar su ritmo personal y el orden de los módulos si lo desean, tal y como lo sugirieron los representantes de pacientes que participaron en la evaluación de la herramienta. Cada módulo incorpora tareas asociadas y las correspondientes hojas de trabajo (registros) para consolidar el aprendizaje y promover la autogestión.

Tabla 1. Descripción de los módulos de la herramienta iFightDepression®

Nombre del módulo	Objetivos	Contenido	Registro
1. Pensar, sentir y hacer	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aprender a identificar la relación entre lo que piensas (pensamientos), lo que sientes (emociones) y lo que haces (conductas). ▪ Conocer por qué la depresión funciona como un círculo vicioso. ▪ Conocer por qué hacer cosas puede ayudar a sentirte mejor. 	Información básica para poder comprender cómo los pensamientos, emociones y conductas están interconectados y afectan al estado de ánimo.	“Haz una actividad agradable cada día”. Seguimiento de las actividades diarias y los correspondientes cambios de humor para identificar formas de mejorar las rutinas diarias.
2. Sueño y depresión	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Conocer la relación entre sueño y depresión. ▪ Conocer porqué dormir demasiado puede empeorar el estado de animo. 	Información para poder comprender como los hábitos de sueño influyen en la depresión.	“Diario del sueño”. Exploración de las posibles conexiones entre los horarios de sueño y los cambios de humor.
3. Actividades agradables	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Incorporar actividades agradables en el día a día. ▪ Aprender a crear una rutina y un orden en el día a día. ▪ Planificar y hacer actividades placenteras. 	Información para comprender por qué es importante planificar con tiempo e integrar actividades agradables en la rutina diaria.	“Mi plan de acción”. Restablecimiento del equilibrio entre responsabilidades y actividades de ocio.
4. Hacer cosas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aprender a afrontar las tareas o problemas que se han estado posponiendo o resultan difíciles. 	Información para conocer algunas estrategias de resolución de problemas y llevar a cabo tareas pendientes.	“Hacer cosas”. Suma o conjunto de pequeñas metas que se pueden fraccionar en pequeños pasos realistas y alcanzables.
5. Identificar pensamientos negativos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aprender a reconocer los pensamientos negativos, interpretarlos y evaluarlos. ▪ Aprender a ser más consciente de los pensamientos e identificar si resultan útiles. 	Información básica para comprender el modelo “ABC”, cómo la manera de pensar (en vez de la situación en sí misma) hace sentir mal, cuándo los pensamientos no son útiles y cómo detectarlos.	“Situación, pensamiento, acción”. Registro para ser consciente de la cadena de situaciones, pensamientos y reacciones.
6. Modificar pensamientos negativos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aprender a modificar los pensamientos negativos y remplazarlos por otros más positivos y útiles. 	Información para conocer de dónde pueden provenir los pensamientos negativos, cómo cuestionarlos y aprender habilidades para cambiarlos por otros más positivos y realistas.	“Desafiando pensamientos”. Generación de pensamientos alternativos a los listados en el registro del módulo 5. Cambio en el patrón de pensamiento.
7. Estilo de vida saludable	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Conocer la relación entre salud física y depresión (dieta, ejercicio, luz solar, alcohol, drogas, vida social). ▪ Conocer algunas pautas sobre distintos aspectos para comenzar a tener una vida más saludable. 	Información básica para comprender la relación entre la salud física y el estado de ánimo y el comportamiento.	“Sueño y preocupaciones”. Conexión del estilo de vida con el sueño y las preocupaciones. Relación con los registros anteriores.

La herramienta iFightDepression® también alienta a las personas a controlar su estado de ánimo mediante una versión electrónica integrada del Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) ⁽⁵⁴⁾, un breve cuestionario que mide la presencia / ausencia y frecuencia de síntomas depresivos en las 2 semanas previas. Las puntuaciones se trazan automáticamente en un gráfico, lo que permite realizar un seguimiento visual y claro del estado de ánimo a lo largo del tiempo. El PHQ-9 también se incluyó dentro de la herramienta como una medida de seguridad. Si la puntuación es elevada, aparece una ventana con un mensaje automático que recomienda ponerse en contacto con su profesional de salud de referencia o con los servicios de emergencia.

El proyecto PREDI-NU evaluó la herramienta en diferentes países de la UE, para así, posteriormente, poder realizar las modificaciones necesarias según el feedback de los pacientes y profesionales que la utilizaron. La EAAD ha integrado la herramienta iFightDepression® como un elemento más de su modelo de intervención “4-niveles”, el cual se describirá a continuación.

3.3 Concepto de intervención 4-niveles de la EAAD

La intervención “4-niveles” de la EAAD es una intervención comunitaria dirigida a mejorar la atención que reciben las personas con depresión y la prevención del comportamiento suicida. Las actividades de esta intervención comunitaria se ejecutan simultáneamente en cuatro niveles de intervención (**Figura 4**):

Nivel 1

Cooperación con los servicios de atención primaria y de salud mental, enfocándose en sesiones formativas para mejorar la detección, evaluación y diagnóstico de depresión. Apoyo práctico para los médicos de familia y otros profesionales, incluyendo la formación *online* de la herramienta de autoayuda iFD®, para aquellos profesionales que quieran recomendar la herramienta iFightDepression® a sus pacientes.

Nivel 2

Realización de actividades de relaciones públicas que involucren la educación del público en general, con campañas multifacética de concienciación sobre la depresión.

Actividades con los medios de comunicación, eventos en el día mundial contra la depresión, entre otras.

Nivel 3

Colaboración con facilitadores comunitarios y otras personas/organizaciones interesadas que están en contacto con personas con depresión y comportamiento suicida (por ejemplo, farmacéuticos, policías...). Actividades educativas centradas en el reconocimiento de la depresión, la facilitación del acceso a la atención adecuada, etc.

Nivel 4

Facilitación de apoyo a pacientes y grupos con alto riesgo de depresión y suicidio, así como a sus familiares con el suministro de información sobre recursos de ayuda y contactos de emergencia. Por ejemplo, a través de material de información, la herramienta iFightDepression®, grupos de autoayuda, tarjeta de emergencia.

Figura 4. Concepto de intervención 4-niveles de la EAAD, incluye iFightDepression®.



Hasta el momento actual, la intervención multinivel se ha implementado en más de 120 regiones en más de 15 países dentro y fuera de Europa. La EAAD, tal y como se ha descrito previamente, ha integrado la herramienta iFightDepression® para personas con formas más leves de depresión, junto con una formación *online* para aquellos profesionales de la salud que deseen utilizarla como recursos terapéuticos de la práctica clínica habitual. La EAAD también ha creado la página web de iFightDepression®, con información sobre la depresión para el público en general y pacientes.

Objetivos

Con lo expuesto en la introducción, se requieren herramientas tipo iFD[®] que permitan el manejo de la depresión y sus consecuencias de manera más extensiva. El efecto de iFightDepression[®] no se ha estudiado todavía en España, país integrante de la Alianza Europea contra la Depresión.

Por tanto, esta tesis tiene los siguientes objetivos:

Objetivo principal

Evaluar la eficacia y la adherencia a la intervención iFightDepression[®] en pacientes diagnosticados de Trastorno Depresivo Mayor de intensidad leve a moderada, en comparación a una página web con información sobre la depresión para pacientes.

Objetivos secundarios:

- Estudiar la aceptación de ambos tipos de tratamiento en población española.
- Identificar predictores de buena y mala respuesta a la intervención (sociodemográficos y clínicos).
- Hacer accesible la herramienta iFightDepression[®] y la página web al castellano, catalán y al euskera.
- Evaluar el funcionamiento, la calidad de vida y la satisfacción de ambos grupos.

Hipótesis

Hipótesis principal:

El grupo asignado a la rama de la herramienta iFightDepression® presentará mejorías significativamente superiores al grupo asignado a la página web.

Hipótesis secundarias:

- Ambas ramas de tratamiento estarán asociadas a mejorías en la sintomatología depresiva.
- La herramienta iFightDepression® mejorará la funcionalidad y la calidad de vida de los participantes.

Metodología

1. Preparación del material de difusión del estudio, recogida de datos e intervenciones del ensayo clínico

El plan inicial del proyecto de la tesis consistió en la preparación del material de difusión del estudio, la elaboración de un sistema electrónico para la recogida de datos y la preparación de las intervenciones del ensayo clínico (herramienta iFD® y página web).

1.1 Material de difusión del estudio

Se elaboraron una serie de materiales en formato papel y en formato digital (dúpticos, *newsletters*, presentaciones orales, videos) para realizar la campaña de promoción del estudio en los centros colaboradores, antes de iniciar el reclutamiento.

1.2. Diseño del cuaderno de recogida de datos electrónico

Para el desarrollo del ensayo clínico multicéntrico fue necesaria la creación de un sistema autónomo para la recogida de datos demográficos y clínicos de manera electrónica, para posterior exportación y análisis estadístico.

Un cuaderno de recogida de datos electrónico (eCRD) fue creado, en el marco de la base de datos de CIBERSAM, mediante la aplicación gridSAM, accesible a través de una plataforma web de Internet. El sistema de gestión de datos fue desarrollado por el grupo GRyCAP (www.grycap.upv.es) del Instituto de Instrumentación para Imagen Molecular – I3M (www.i3m.upv.es). La doctoranda participó en el diseño, revisión y testeo del prototipo del eCRD, previo uso en el ensayo clínico.

En primer lugar, se diseñó el cuaderno de recogida de datos en papel, incluyendo todas las escalas y variables necesarias en coherencia con el protocolo y ordenado cronológicamente según el tipo de visitas. El documento Word que contenía el

cuaderno en papel, se envió al equipo de GRyCAP y a partir de entonces, se empezó a trabajar conjuntamente en el desarrollo del cuaderno en formato electrónico.

En segundo lugar, se diseñó un sistema de validación de datos para evitar que se introdujeran datos incorrectos, por ejemplo, campos obligatorios antes de guardar una escala, calendarios para recoger fechas, despleables de los diagnósticos DSM-IV y de un vademécum actualizado, entre otros.

Una vez estructurada y diseñada la maqueta del eCRD, se revisaron todos los campos y se desarrolló un primer prototipo operativo. La doctoranda realizó una prueba del eCRD con la introducción de algunos casos ficticios, con la finalidad de hacer correcciones en los formularios, campos adicionales, cambios en las etiquetas, unidades, codificaciones, etc.

Se crearon dos perfiles de usuarios del eCRD. Un perfil de usuario de Coordinador (acceso a toda la información, incluyendo la rama asignada al paciente) y un perfil de Evaluador (sin acceso a cualquier información que pudiera romper el ciego). Es decir, todos los evaluadores tenían el mismo perfil de usuario, con acceso a los formularios, encuestas y escalas del eCRD, excepto a un área privada a la cual solo podía acceder el coordinador del estudio.

1.2.1 Formación en el uso del eCRD

Con el objetivo de evitar errores en la introducción de datos, se llevó a cabo un plan de formación a los evaluadores sobre el uso del eCRD. Al tratarse de un estudio multicéntrico, se realizó una guía común para todos los centros sobre el manejo del eCRD, así como un video tutorial en el cual se navegaba por los diferentes apartados del eCRD a medida que se explicaban las funciones de cada sección del mismo. Por otro lado, también se ofreció formación presencial y a distancia, dependiendo del centro, para aquellos evaluadores que lo necesitaron. Antes de empezar a introducir datos reales de los participantes del estudio, los evaluadores tuvieron un periodo de pruebas y resolución de dudas.

1.2.2 Monitorización del eCRD

Desde el centro coordinador (INAD-PSMAR) se llevó a cabo un proceso de monitorización del eCRD durante todo el periodo de recogida de datos de estudio: verificación, corrección, validación de datos y resolución de dudas de los evaluadores.

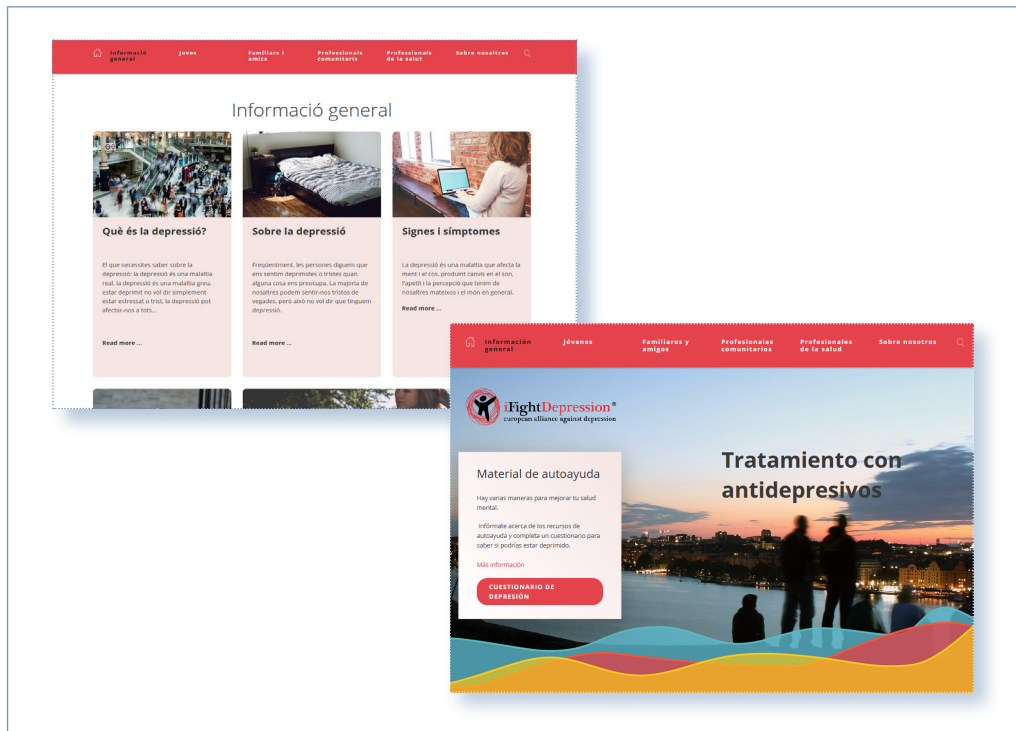
1.3 Traducción, adaptación y edición de la herramienta y la página web iFightDepression® al castellano, catalán y euskera

Uno de los objetivos secundarios de la tesis ha sido hacer accesible la herramienta iFightDepression® y la página web a los idiomas castellano, catalán y euskera. Se trabajó sobre el texto en inglés de la versión de iFightDepression® 2.0.

1.3.1 Traducción y adaptación de la herramienta y de la página web al castellano, catalán y euskera

La doctoranda, con ayuda de dos investigadoras del Grup de Recerca de Salut Mental (GRSM) del IMIM, realizaron las traducciones del inglés al castellano y catalán, así como la revisión del léxico y sintaxis, y las adaptaciones culturales correspondientes. Las tres profesionales tenían formación avanzada en inglés y experiencia previa en traducción de textos científicos de las ciencias de la salud. Eran nativas en castellano y catalán. Las traducciones al euskera las realizó una empresa de traducción. La revisión de terminología específica y adaptación cultural la realizó una enfermera de salud mental, ex-residente del INAD y nativa del País Vasco. Ver algunos ejemplos de páginas de la herramienta y de la página web en los diferentes idiomas (**Figura 5**).

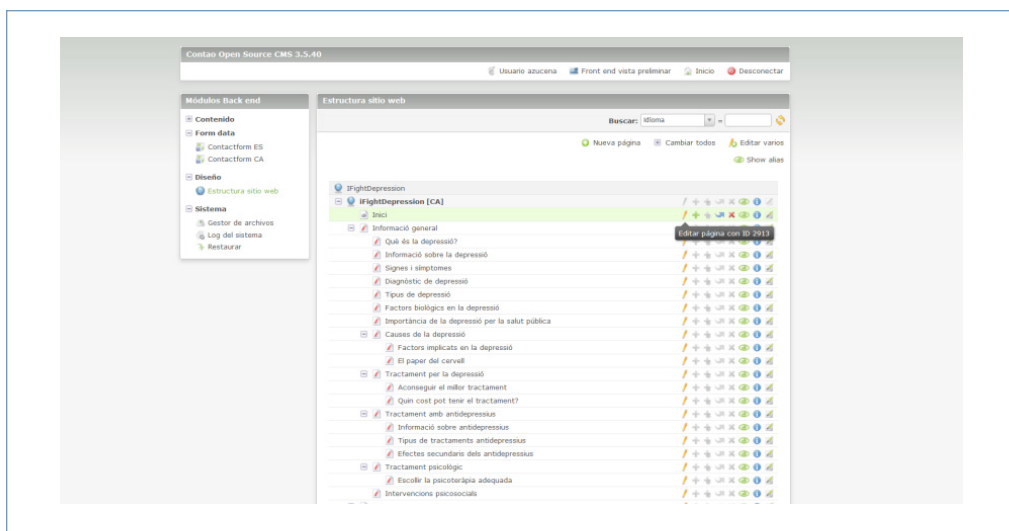
Figura 5. Ejemplos de la página de registro y de otras páginas de la herramienta de autoayuda iFD® y de la página web en diferentes idiomas



1.3.2 Edición de la herramienta y de la página web al castellano, catalán y euskera

Las tareas de edición en los diferentes idiomas las realizó la doctoranda con ayuda de las investigadoras del GRSM que colaboraron en la traducción, revisión y adaptación lingüística. Se utilizó el software “contao”, ver ejemplo (Figura 6) de la estructura de la página web en catalán, con los diferentes apartados editables para texto, inserción de enlaces, etc. De la misma manera se realizó la edición de la versión en castellano, catalán y euskera, ésta última con supervisión de una profesional de salud mental profesional nativa.

Figura 6. Captura de pantalla del editor



2. Diseño del ensayo clínico

Ensayo clínico controlado, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, de 8 semanas de duración, con dos ramas de tratamiento: **1)** Herramienta *online* iFightDepression® + página web informativa sobre depresión; **2)** Página web informativa sobre depresión. Ambas intervenciones fueron complementarias al tratamiento habitual. Se realizó un seguimiento *online* a las 12 semanas. Los participantes fueron aleatorizados después de la primera visita de evaluación.

2. 1 Participantes y reclutamiento

Los participantes del estudio fueron pacientes con diagnóstico de depresión mayor (leve o moderada) de los servicios de salud mental y atención primaria de diferentes regiones de España. Los centros participantes fueron los siguientes: Centro de Salud Lagasca de Madrid; Red de Salud Mental de Guipuzkoa, Osakidetza, Donostia; Parc Taulí de Sabadell, Barcelona; Hospital de Sant Pau, Barcelona; y el Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions (INAD), del Parc de Salut Mar de Barcelona, siendo éste último el centro coordinador. El periodo de reclutamiento tuvo lugar entre 2016-2019.

El reclutamiento se realizó, principalmente, a través de los médicos de familia y psiquiatras referentes, quienes identificaron a aquellos pacientes potencialmente aptos para participar. Otros profesionales de la salud, como por ejemplo, enfermeras y psicólogos, también colaboraron en el reclutamiento.

A todos los pacientes interesados se les entregó una hoja de información para que pudieran comprender el contexto del estudio y la participación en el mismo. Todos los pacientes tuvieron oportunidad de hacer las preguntas necesarias al profesional referente o a un miembro del equipo investigador, cuyos datos de contacto estaban en hoja de información.

Aquellos pacientes que confirmaron su interés en participar fueron contactados por teléfono, en un plazo máximo de una semana, para programar la primera visita de evaluación. La primera visita se realizó en el centro de referencia más cercano al paciente, por ejemplo, en el Centro de Salud o en el Centro de Atención Primaria, o bien en las instalaciones cercanas de los Servicios de Salud mental.

2.1.1 Criterios de selección

Criterios de inclusión: pacientes de ambos sexos; mayores de 18 años; diagnóstico clínico de depresión mayor según criterios del manual DSM-4, con sintomatología leve o moderada según la escala ICG de severidad (puntuación ≤ 4); tener un mínimo de conocimientos de Internet y manejo del ordenador (navegación, correo electrónico propio, habilidades de cortar y pegar, etc.); poseer un equipo con acceso a Internet

(*tablet*, ordenador, *smartphone*) y conexión a Internet durante el periodo del estudio; capacidad para consentir y dar consentimiento informado.

Criterios de exclusión: ideación suicida detectada a través de escala HDRS y/o la entrevista clínica (MINI); síntomas psicóticos relacionados o no relacionados con un trastorno afectivo; diagnóstico de comorbilidad severa del eje I y II; estar recibiendo terapia cognitivo conductual u otra terapia que pudiera influenciar en las ramas de tratamiento.

2.2 Intervenciones

A) Rama intervención - Herramienta iFightDepression® (iFD® tool)

iFightDepression® (<https://tool.ifightdepression.com>) es una herramienta de autoayuda guiada *online*, multilingüe, creada por la Alianza Europea contra la Depresión. El proceso detallado del diseño y desarrollo de la herramienta se puede encontrar en la publicación de Arensman et al., 2015 ⁽⁹²⁾. Actualmente está traducida a 12 idiomas, entre los cuales se incluyen el catalán, euskera y el español. La herramienta iFD® es gratuita para pacientes y profesionales. Es necesario crear una cuenta para registrarse, a través de un correo electrónico. Los participantes recibieron un correo electrónico con el enlace de registro directo y un tutorial con una serie de instrucciones para registrarse.

La herramienta se basa en los principios de la terapia cognitivo-conductual (TCC) y está estructurada en 7 módulos en la versión para adultos. Los contenidos de los módulos están relacionados con la activación conductual; la reestructuración cognitiva; la regulación del sueño; los hábitos saludables y el estilo de vida. Cada módulo contiene información escrita, con tareas asociadas y registros, que ayudan a consolidar el aprendizaje y promover el auto-manejo de síntomas. En cada módulo se proporciona una guía (escrita y audiovisual) sobre cómo completar el módulo en cuestión y los registros. Los registros se pueden imprimir y completar manualmente, o bien en línea. Para este estudio, se animó a los pacientes a trabajar con cada módulo durante una semana aproximadamente, por lo tanto, todo el contenido del programa se desarrolló en unas siete u ocho semanas máximo.

El uso de la herramienta iFD[®] fue complementario a la atención estándar o tratamiento habitual, que consistió en visitas mensuales al médico de familia y tratamiento farmacológico, en caso necesario. Los participantes de esta rama de intervención también recibieron un enlace a una página web sobre depresión para pacientes; la misma web que recibió el grupo control activo. Los participantes recibieron una serie de cuestionarios para completar, a través del mismo correo electrónico personal que utilizaron para registrarse en la herramienta.

Guía

La herramienta iFD[®] se diseñó como un programa guiado. La guía o acompañamiento suele realizarla un profesional de la salud de atención primaria (ej. médico de familia), de manera telefónica. Para este estudio, los guías o terapeutas fueron una enfermera especialista en salud mental (la doctoranda) y una psicóloga del Grupo de Investigación en Salud Mental del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas de Barcelona. Los guías completaron una formación específica sobre iFightDepression[®] antes de obtener acceso a la herramienta. La formación forma parte del conjunto o kit de herramientas del Programa iFightDepression[®]. Además, los guías fueron instruidos para seguir las mismas directrices con el objetivo principal de brindar apoyo motivacional y ayuda técnica a los pacientes, si ésta fuera necesaria.

El orden recomendado para completar los módulos fue del 1 al 7. Se instruyó a los guías para que proporcionaran 3 ó 4 llamadas telefónicas distribuidas entre las semanas 0 y 6. La duración total de las llamadas no debía exceder de una hora. En el cuaderno de datos electrónico se registró la información sobre la duración de la llamada, el número de módulos completados, las páginas visitadas y cualquier información relevante para mejorar la calidad del seguimiento telefónico.

B) Rama control (activo) – Página web informativa sobre depresión

La página de Internet “Awareness Depression Website”, en su nombre original, es un espacio web abierto (<https://ifightdepression.com>), también diseñado por la Alianza Europea Contra la Depresión. La página forma parte del conjunto o kit de herramientas del Programa iFightDepression[®]. En inglés se conoce como el iFightDepression[®]

toolkit, el cual está formado por la Página web informativa + La herramienta iFD® + Pack de formación para profesionales de la salud.

El objetivo principal de la página web es concienciar al público general y a los pacientes sobre la depresión, proporcionando información sobre la enfermedad y sus consecuencias. La página web contiene diferentes secciones. Información general para jóvenes, para familiares y amigos, para profesionales de la comunidad, etc. Por otro lado, incluye contenido educativo dirigido a personas con depresión. Este contenido es similar a la psicoeducación que las guías clínicas recomiendan en las primeras etapas de la depresión como tratamiento estándar o habitual. Por ejemplo, qué es el diagnóstico de la depresión, causas, síntomas, tratamientos, recursos de autoayuda, etc.

Los participantes de ésta rama recibieron un correo electrónico con el enlace de la página web y un tutorial con una serie de instrucciones para navegar libremente por su contenido durante ocho semanas. A este grupo se le indicó leer con atención la sección de recursos de autoayuda sobre hábitos de vida saludables (alimentación saludable, actividad física, contacto social positivo y la organización diaria) e incorporarlos en la vida diaria. El uso de la página web fue complementario a la atención estándar o tratamiento habitual, que consistió en visitas mensuales al médico de familia y tratamiento farmacológico, en caso necesario. Una vez finalizado el estudio, a aquellos participantes de esta rama interesados en la herramienta iFD®, se les facilitó el acceso para registrarse. Al igual que a los participantes de la rama intervención, también recibieron una serie de cuestionarios para completar, a través del correo electrónico personal.

2.3 Variables e instrumentos de medida

Variable principal

La variable principal ha sido la sintomatología depresiva medida por el siguiente instrumento:

Escala de Hamilton para la Depresión, en su versión de 17 ítems. Esta escala es conocida por el acrónimo HDRS, de las siglas en inglés de su versión original *Hamilton*

Depression Rating Scale. La HDRS es una de las escalas más utilizadas en salud mental para evaluar la depresión ⁽⁸¹⁾. Cada ítem del cuestionario se puntúa en una escala de 3 o 5 puntos, según el ítem. Para la versión HDRS-17, generalmente se considera que una puntuación de 0 a 7 está dentro del rango normal (o en remisión clínica), mientras que una puntuación de 20 o más indica al menos una gravedad moderada. Los criterios de respuesta definen como una reducción (mejoría) en la puntuación total de la HDRS-17 de $\geq 50\%$ de la puntuación basal.

Variables secundarias

Las variables secundarias se dividen en socio-demográficas, clínicas, de calidad de vida y de satisfacción. Se midieron a través de los siguientes instrumentos:

- Un cuestionario *ad hoc* diseñado para recoger las variables socio-demográficas de edad, género, estado civil, convivencia, nivel educacional, organicidad, etc.
- La Mini-Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI), es una entrevista estructurada de diagnóstico ⁽⁸²⁾. Algunas secciones de la MINI se utilizaron para evaluar los síntomas de la depresión y el riesgo de suicidio. Junto con la entrevista, se utilizó un cuestionario *ad hoc* para recopilar datos clínicos y demográficos adicionales.
- El Cuestionario de Salud del Paciente (PHQ, de sus siglas en inglés por *Patient Health Questionnaire*) es un instrumento para detectar la gravedad de la depresión de acuerdo con los criterios del DSM-IV-TR ^(83, 84). La herramienta mide la frecuencia de los síntomas durante las últimas dos semanas utilizando una escala de 0 (nada) a 3 (casi todos los días). Esta escala consta de 9 ítems calificados en una escala de 4 puntos, que van desde “nada” hasta “casi todos los días”, y las puntuaciones de los ítems se suman para obtener una puntuación general de gravedad que va de 0 a 27, donde las puntuaciones más altas indican una mayor gravedad de los síntomas.
- Un cuestionario *ad hoc* diseñado para recoger el tratamiento farmacológico y el psicológico. En el e-CRD se integró un vademécum actualizado para registrar los

fármacos y, por otro lado, el cuestionario incluyó un apartado para preguntar si el paciente había realizado tratamiento psicológico previo.

- La Escala de Impresión Clínica (CGI, de sus siglas en inglés *Clinical Global Impression*) tiene dos subescalas. 1) La CGI-S evalúa la severidad clínica en una escala Likert de 1 a 7 (“normal, nada enfermo” a “extremadamente enfermo”). Se utilizaron dos versiones, una auto aplicada y una heteroaplicada. 2) La CGI-M evalúa la mejoría debida a las intervenciones terapéuticas en una escala Likert de 1 “mucho mejor” a 7 “mucho peor” ⁽⁸⁵⁾.
- El Cuestionario de Remisión de la Depresión (RDQ, de sus siglas en inglés *Rating Depression Questionnaire*) es un instrumento auto informado desarrollado desde una perspectiva centrada en el paciente, que incluye los aspectos que considera como parte de la remisión de la depresión. El RDQ evalúa síntomas depresivos, salud mental positiva y satisfacción con la vida, bienestar y funcionamiento social ⁽⁸⁶⁾.
- Prueba Breve de Evaluación del Funcionamiento (FAST, de sus siglas en inglés por *Functional Assessment Short Test*) es un instrumento desarrollado para evaluar los principales problemas de funcionamiento que experimentan los pacientes ⁽⁸⁷⁾. Consta de 24 ítems que evalúan el deterioro o la discapacidad en seis áreas de funcionamiento: autonomía, funcionamiento ocupacional, funcionamiento cognitivo, problemas económicos, relaciones interpersonales y tiempo libre. Cada ítem se califica en una escala de 4 puntos (0 = sin dificultad, 1 = dificultad leve, 2 = dificultad moderada y 3 = dificultad severa).
- El Cuestionario de Salud EuroQol-5D (EQ-5D) es un instrumento ampliamente utilizado para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud. El instrumento es auto aplicado y correspondiente al estado de salud percibido por el paciente en el mismo día que cumplimenta el cuestionario. El cuestionario consta de dos partes. La primera parte proporciona una descripción de los problemas de salud clasificados en cinco dimensiones (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/










malestar y ansiedad/depresión) y cada una de ellas tiene tres niveles de gravedad (sin problemas, algunos problemas o problemas moderados y problemas graves). Los pacientes deben calificar la gravedad correspondiente a cada dimensión en una escala de 5 puntos. La segunda parte consta de una escala visual analógica (EVA) de 10 cm correspondiente al estado actual de salud de la persona. El extremo más bajo de esta escala (0) corresponde al peor estado de salud imaginable, mientras que el extremo más alto (100) se refiere al mejor estado de salud imaginable ⁽⁸⁸⁾.

- Cuestionario de Satisfacción (CSQ-8), de sus siglas en inglés por Client Satisfaction Questionnaire, es un cuestionario breve autoaplicado de 8 preguntas sobre la satisfacción general de los servicios recibidos ⁽¹⁰¹⁾. Cada pregunta se evalúa entre 1 y 4 puntos y la satisfacción está directamente relacionada con el número de puntos.


2.4 Procedimiento de evaluación


Cada centro asignó y formó a un psicólogo externo (investigador colaborador) para realizar las evaluaciones de los participantes. En la primera evaluación, el investigador confirmó los criterios de inclusión, obtuvo el consentimiento informado y, posteriormente, procedió con la visita basal (pre-intervención). El mismo día de la visita basal se programó la visita final (post-intervención). Los participantes de ambas ramas del ensayo clínico fueron evaluados por el mismo investigador antes y después de la intervención (semanas 0 y 8 del estudio). Por otro lado, los participantes también realizaron una serie de autoevaluaciones a través de cuestionarios en línea en las semanas 2, 4, 6, y en el seguimiento de las 12 semanas. Ver resumen de las variables y la recogida de datos en **Tabla 2**. Todas las evaluaciones se registraron automáticamente en el cuaderno de recogida de datos electrónico.

Tabla 2. Resumen de las variables y la recogida de datos

	Visita pre-intervención y aleatorización (semana 0)	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Visita post-intervención (semana 8)	Visita de seguimiento (3 meses)
Screening y consentimiento informado	x								
Datos sociodemográficos	x								
Antecedentes personales	x								
Tratamiento	x							x	
MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional/ Ideación suicida	x								
Escala de Hamilton para la Depresión (HDRS-17)	x							x	
Cuestionario de Salud del Paciente (PHQ-9)	x		x		x		x	x	x
Cuestionario de Remisión de la Depresión (RDQ)	x		x		x		x	x	x
Escala de Impresión Clínica Global de Severidad (ICG-s)	x								
Escala de Impresión Clínica Global de Mejoría (ICG-m)								x	
Cuestionario de Salud-5D (EQ-5D)	x							x	
Prueba Breve de Evaluación del Funcionamiento (FAST)	x							x	
Cuestionario de Satisfacción (CSQ-8)								x	
Guía		x		x		x			
Tipo de evaluación y seguimiento									

 Evaluación presencial

 Evaluación a través de Internet

 Guía telefónica
(solo el grupo asignado a la rama intervención iFD®)

2.5 Aleatorización y enmascaramiento

Los participantes fueron aleatorizados (asignados al azar) por centro a una rama u otra del ensayo clínico el día de la primera evaluación, una vez se obtuvo el consentimiento informado e inmediatamente después de completar la evaluación basal. La aleatorización se realizó a través del cuaderno de recogida de datos electrónico (eCRD). Al introducir las iniciales de un nuevo participante, el eCRD automáticamente asignó un código numerado secuencialmente. La aleatorización se acompañó de un doble ciego. De esta manera se garantizó la objetividad e imparcialidad de los investigadores evaluadores y los participantes del ensayo. Ambos desconocían la rama asignada. Los evaluadores, además, también desconocían el método de secuenciación.

2.6 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se estableció para detectar un tamaño del efecto de $d = 0.2$ con un 95% potencia ($SE = 0.5$) y asumiendo un coeficiente de correlación conservador entre las medidas pre-post de 0,5 y un abandono del 20%. El tamaño de la muestra se calculó utilizando el software G * Power 3.1.7.

2.7 Aspectos éticos y legales

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Parc de Salut Mar de Barcelona (Protocolo número PI13 / 00171). El estudio se ha realizado de acuerdo con los principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki, con sus últimas actualizaciones, en coherencia con la guía de Buena Práctica Clínica (BPC) de la Conferencia Internacional del Armonización (ICH), y la legislación vigente. El acceso y tratamiento de los datos obtenidos en el estudio se ha realizado según la normativa europea sobre protección de datos de carácter personal. Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. El tratamiento de los datos de los usuarios del programa iFightDepression® y el cumplimiento de la legislación aplicada es responsabilidad de la European Alliance Against Depression. En el apartado “Política de Privacidad” y “Términos de Uso” del programa se describe qué

información es almacenada en iFightDepression[®], dónde y con qué propósito, entre otros aspectos.

2.8. Análisis de datos

Para los análisis estadísticos se utilizaron el paquete con licencia SPSS v26.0 (IBM, Inc.) y el paquete R gratuito ⁽¹⁰²⁾. El cálculo del tamaño de la muestra reveló que 73 pacientes en cada rama de tratamiento eran suficientes para alcanzar el 80% de la potencia estadística para detectar diferencias significativas con un nivel alfa de dos colas de 0,05. El estudio tenía una potencia estadística para detectar al menos una reducción significativa de 4 puntos en la HDRS medida después de la intervención, con una desviación estándar estimada en un máximo de 6 puntos.

No se realizó ninguna prueba para mantener el ciego de los evaluadores ni para la asignación del tratamiento ni durante el ensayo, pero se pidió repetidamente a los pacientes que no dieran información sobre el tipo de intervención realizada.

Los datos se analizaron de acuerdo con el principio de intención de tratar y la experta en estadística fue independiente del ensayo clínico y se mantuvo ciega para la asignación de grupos. Los valores faltantes se imputaron mediante imputación múltiple utilizando el paquete MICE de R, con 6 conjuntos de datos imputados ($m = 6$). Los valores faltantes no se imputaron si faltaban más del 5% o si faltaba algún cuestionario completo.

Las diferencias entre grupos se analizaron mediante las pruebas U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y la chi-cuadrado (o la prueba exacta de Fisher) para los datos cualitativos, ya que la mayoría de las variables no se distribuían normalmente ($p < 0,05$ de Shapiro-Wilk). Se utilizaron análisis de modelos mixtos de medidas repetidas para examinar los efectos principales sobre las medidas de resultado (HDRS y FAST), teniendo en cuenta los centros proveedores de intervención (como efecto aleatorio) y las medidas repetidas (evaluación inicial y de 8 semanas). Los modelos incluían efectos principales fijos por tiempo y grupo. Los análisis se realizaron de acuerdo con el principio de intención de tratar para prevenir el sesgo causado por la pérdida de participantes y para reflejar la

práctica normal de altas tasas de deserción en los tratamientos de personas con intervenciones e-Health ⁽¹⁰³⁾.

Debido a esta baja tasa de adherencia a las intervenciones a través de Internet, se realizaron modelos mixtos de medidas repetidas adicionales sin imputación de datos para probar si la imputación de estos datos podría conducir a una subestimación de la eficacia de la herramienta IFD[®]. Los modelos lineales de efectos mixtos son métodos de casos disponibles, que utilizan toda la información disponible para estimar medias y covarianzas y también pueden acomodar puntos de datos faltantes en medidas repetidas siempre que se suponga que faltan datos al azar. Además, los modelos mixtos sin imputación ad hoc proporcionan un poder similar que los modelos mixtos con imputación. Finalmente, se comparó el porcentaje de cambio en las puntuaciones HDRS y FAST entre los grupos, y se realizaron análisis de asociación para explorar los efectos del uso de la herramienta IFD[®] en las tasas de respuesta y remisión.

Resultados

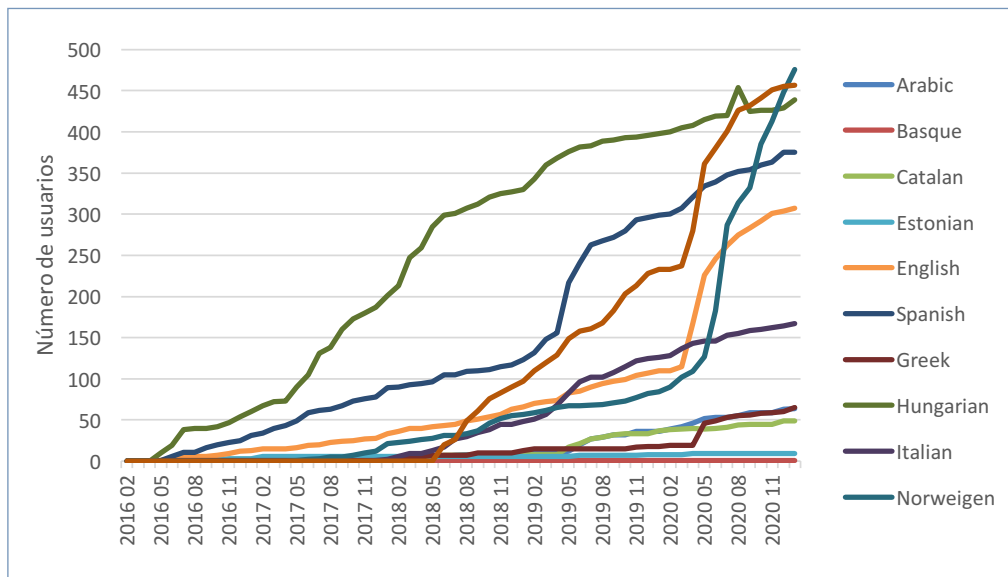
Este apartado se organiza en función de las diferentes intervenciones expuestas en el apartado metodológico. En primer lugar, aquellos resultados que hacen referencia a la creación de las intervenciones en línea. En segundo lugar, se describirán los resultados del desarrollo del ensayo clínico para dar respuesta a las hipótesis y objetivos.

1. Accesibilidad a iFightDepression® en los idiomas castellano, catalán y euskera

El ensayo clínico multicéntrico incluyó a las comunidades autónomas de Cataluña, País Vasco y Madrid. Hacer accesible la herramienta iFightDepression® y la página web sobre depresión, ambas diseñada por la Alianza Europea contra la Depresión, a los idiomas castellano, catalán y euskera fue uno de los objetivos del estudio. El idioma natal de las personas es importante ya que puede brindar una mayor conexión emocional que un segundo o tercer idioma, además de requerir un proceso de pensamiento menos trabajoso. Por ello, se ofreció la posibilidad a los participantes del EC de escoger el idioma que prefirieran para realizar las intervenciones del estudio. Dos de los participantes no eran de lengua materna de ninguno de los idiomas mencionados. Se les recomendó utilizar los recursos en la lengua que se sintieran más cómodos. El idioma vehicular en las evaluaciones fue el castellano, puesto que lo hablaban y comprendían perfectamente.

Las tareas de traducción, adaptación y edición se llevaron a cabo antes de iniciar el reclutamiento, tal y como se ha descrito en la metodología. La creación de las tres nuevas versiones contribuye a que la herramienta esté actualmente disponible en 12 idiomas (inglés, alemán, italiano, noruego, español, catalán, euskera, estonio, griego, húngaro, albanés y árabe). En la **Figura 7** se puede observar una aproximación del número de usuarios de iFD® en diferentes idiomas, el gráfico lo ha proporcionado la EAAD.

Figura 7. Número acumulado de usuarios de la herramienta iFD® por mes e idioma durante 2016-2020



Datos e imagen proporcionados por la Alianza Europea contra la Depresión, 2021.

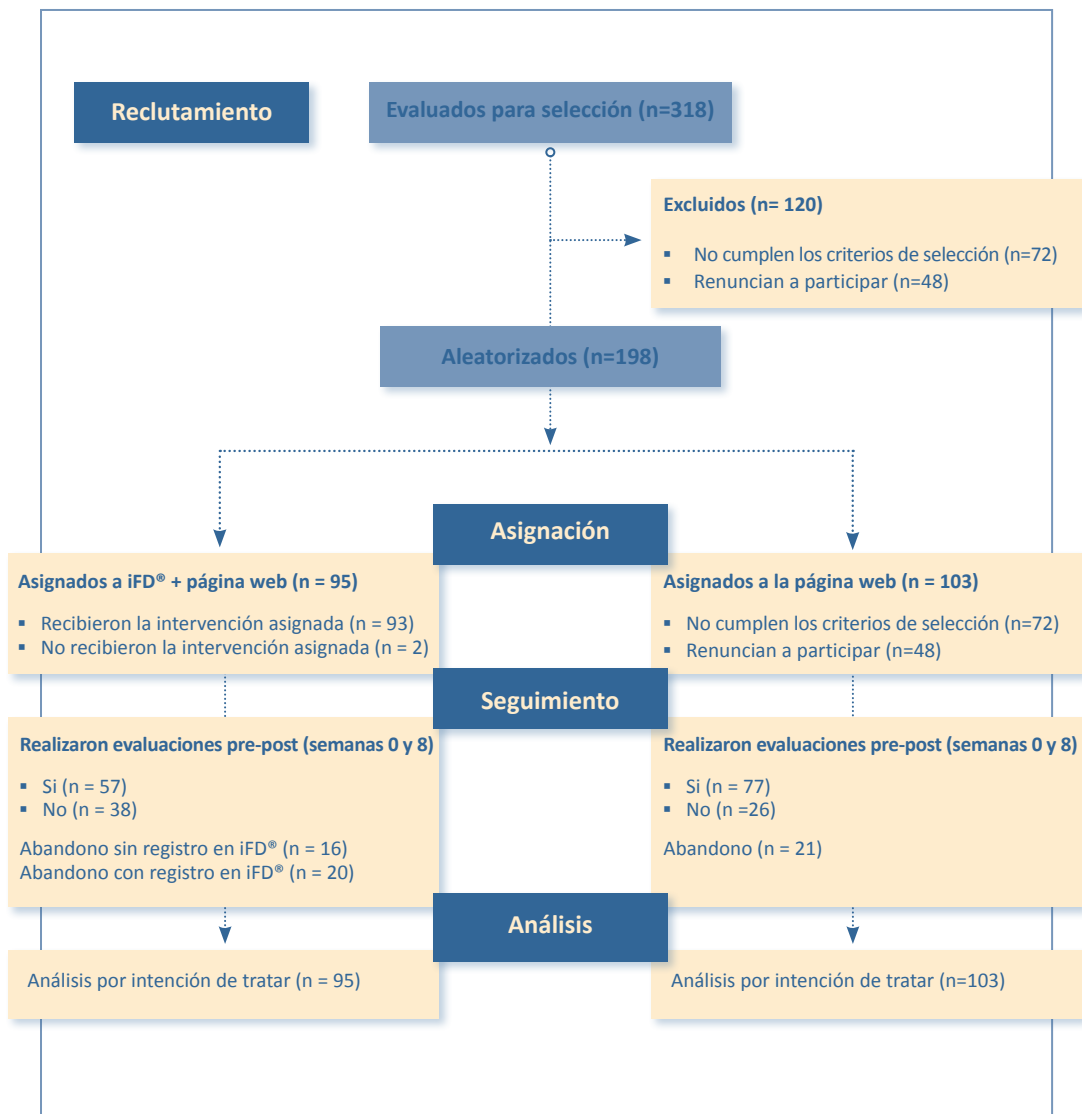
El castellano fue el idioma más utilizado, pero se ha de tener en cuenta que en muchas ocasiones fue el idioma de primera elección para crear las cuentas a los usuarios. Más tarde, una vez registrado, el usuario podía decidir cambiar el idioma. Estos datos no corresponden en su totalidad con los usuarios del ensayo clínico, ya que en el gráfico se incluyen usuarios tanto de la actividad investigadora, como de usuarios “prueba” para realizar las tareas de edición, profesionales de la salud que se han dado de alta para conocer la herramienta, entre otros tipos de usuarios.

2. Participantes y cumplimiento del estudio

Cinco instituciones participaron en el reclutamiento y proporcionaron ambas intervenciones (Consorti Parc de Salut Mar incluyó 59 participantes; Hospital Sant Pau, 22 participantes; Consorci Sanitari Parc Taulí, 47; Osakidetza, 8 pacientes; y el Centro Lagasca, 52). El diagrama de flujo de los participantes se puede ver en la **Figura 8**. Proporciona una descripción general de los pacientes que fueron evaluados e incluidos en el estudio (N = 198) y asignados al azar. El tamaño de la muestra proporcionó la potencia estadística suficiente para realizar los análisis previstos.

El cumplimiento del estudio en todos los puntos temporales fue mayor en el grupo de control ($p < 0,05$). Del total de 198 pacientes, 66 fueron identificados como no completadores (33,3%). Treinta y ocho (40%) en el grupo de intervención y veintiséis (25,7%) en el grupo de control no completaron la intervención, lo que mostró diferencias significativas ($p = 0,03$). Todos los que no completaron ingresaron a los análisis por intención de tratar después de la imputación múltiple.

Figura 8. Diagrama de flujo de los participantes



2.1 Motivos de abandono

Los motivos de abandono fueron reportados por los participantes vía telefónica a los evaluadores de cada centro, o bien por correo electrónico al centro coordinador. Se registraron en el eCRD.

- **Grupo intervención:** motivos personales, familiares y/o laborales (38,8%), no tener acceso a Internet o manejo insuficiente (13,8%), desconocido/no informaron (47%).
- **Grupo control:** motivos personales, familiares y/o laborales (28,6%), desconocido/no informaron (52,4%), mejoría clínica (9,5%), inicio de terapia presencial (9,5%).

2.2 Motivos de exclusión

Los casos de exclusión del estudio tuvieron lugar al inicio del EC, antes de empezar las intervenciones asignadas. Fueron errores de inclusión.

- **Grupo intervención:** comorbilidad excluyente y falta de garantía de tener acceso a Internet durante el periodo del estudio.
- **Grupo control:** comorbilidad excluyente y empeoramiento clínico.

En el grupo control se detectó, además, que después de la evaluación post-intervención dos participantes informaron que habían empezado terapia presencial durante el periodo del estudio. A pesar de conocer que era un criterio de exclusión y deberían haber informado, siguieron con las evaluaciones.

3. Características basales demográficas y clínicas

Los datos sociodemográficos iniciales y las características clínicas de la muestra no imputada se muestran en la **Tabla 3**. No hubo diferencias significativas en los datos demográficos entre los pacientes que se sometieron a la herramienta iFD® en comparación con los pacientes del grupo control (página web), con la excepción de la situación laboral, para el cual hubo más pacientes en estado de enfermedad en el grupo de control.

Las características clínicas mostraron una diferencia significativa entre los grupos para las puntuaciones FAST al inicio del estudio ($p = 0,02$), no hubieron diferencias significativas en las puntuaciones de la variable principal (HDRS). Otras características clínicas como intentos de suicidio, uso de medicación, edad de inicio de la enfermedad, número de episodios depresivos u hospitalizaciones no mostraron diferencias significativas entre los dos grupos. Del total de los participantes ($N = 198$), la mayoría estaba tomando fármacos antidepresivos o benzodiacepinas (90,1%); la edad media del inicio del TDM fue treinta y seis años ($SD = 13$).

Tabla 3. Características sociodemográficas y clínicas de la muestra

	Intervención iFD® + Web (n=95)	Control Web (n=103)	Stats U/X ² /t	Valor p (p-value)
Sexo (% mujeres)	70 (73.7)	68 (66)	1,04	0,31
Edad (años), media (SD)	46 (11.3)	44 (11.9)	5241	0,39
Nivel educativo				
Bajo	38	40	0,17	0,92
Medio	24	29		
Alto	30	32		
Convivencia				
Solo	20	16	0,62	0,43
Acompañado	75	87		
Situación laboral				
Activo	46	45	12,05	0,002
No activo	25	12		
Baja laboral	24	46		
HDRS				
Basal	13,4 (5,4)	14,7 (5,8)	4129	0,09
Post-intervención	8,63 (5,7)	10,3 (5,8)	1796	0,09
FAST				
Basal	25,2 (13,1)	29,1 (12,1)	3879	0,02
Post-intervención	20,3 (13)	21,9 (12,3)	1983	0,41

4. Resultados de la variable principal

▪ Datos imputados ($n = 198$)

El modelo mixto de medidas repetidas para HDRS mostró un efecto fijo significativo de grupo ($F = 8,01$; $gl = 1, 192$; $p = 0,005$). La estimación para el grupo fue $t = 1,7$; 95% [0,5 - 2,87], y para medidas repetidas fue $Wald Z = -5,2$; 95% [(- 6,11) - (-4,25)].

▪ **Datos no imputados ($n = 122$)**

Dado que la situación laboral mostró diferencias entre los grupos, esta variable se incluyó en los análisis de modelos mixtos repetidos para HDRS y FAST (efecto fijo). El modelo para las puntuaciones HDRS mostró un efecto significativo del grupo ($F = 6,3$; $gl = 1, 212,5$; $p = 0,013$) y del estado laboral ($F = 19,06$; $p = 0,00002$).

5. Resultados de las variables secundarias

▪ **Funcionalidad**

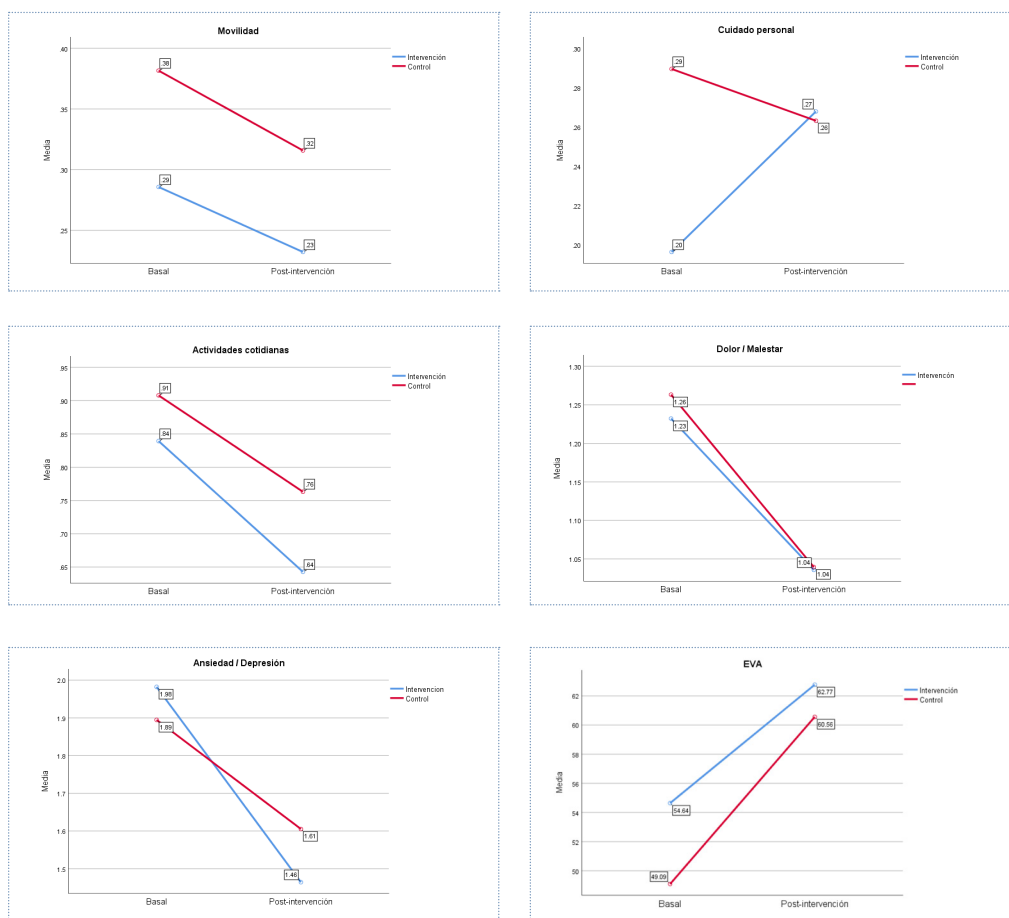
El modelo para FAST también mostró un efecto fijo significativo de grupo ($F = 6,18$; $gl = 1, 190,2$; $p = 0,016$), y la estimación para el grupo fue $t = 3,69$, 95% [0,75 – 6,62] y para el tiempo fue Wald $z = -9,75$, 95% [(- 11,58) - (-7,93)].

De manera similar, el modelo para las puntuaciones de la FAST también mostró un efecto significativo de la intervención ($F = 4,24$; $gl = 1, 231,8$; $p = 0,041$) y un efecto del estado laboral ($F = 11,10$; $gl = 235,9$; $p = 0,001$).

▪ **Calidad de Vida**

El análisis de varianza con medidas repetidas del Cuestionario de Salud EuroQol-5D (EQ-5D) mostró un efecto significativo de tiempo [$F(126,5) = 4,78$; $p \leq 0,001$], pero no una interacción significativa de tiempo por grupo de asignación [$F(126,5) = 0,66$; $p = 0,65$]. En la **Figura 9** se muestran los gráficos de los resultados (media) por cada dominio de la escala. En la EVA, los resultados fueron similares, con un efecto tiempo significativo [$F(129,1) = 40,006$; $p \leq 0,001$], pero ningún efecto de grupo o grupo por tiempo [$F(129,1) = 1,164$; $p = 0,283$]. Cabe destacar que, aunque no se alcanzó la significación, en el dominio de cuidado personal se observó una mejoría más acentuada en el grupo de intervención que en el grupo control.

Figura 9. Puntuaciones medias por dominios del Cuestionario de Salud EuroQol-5D

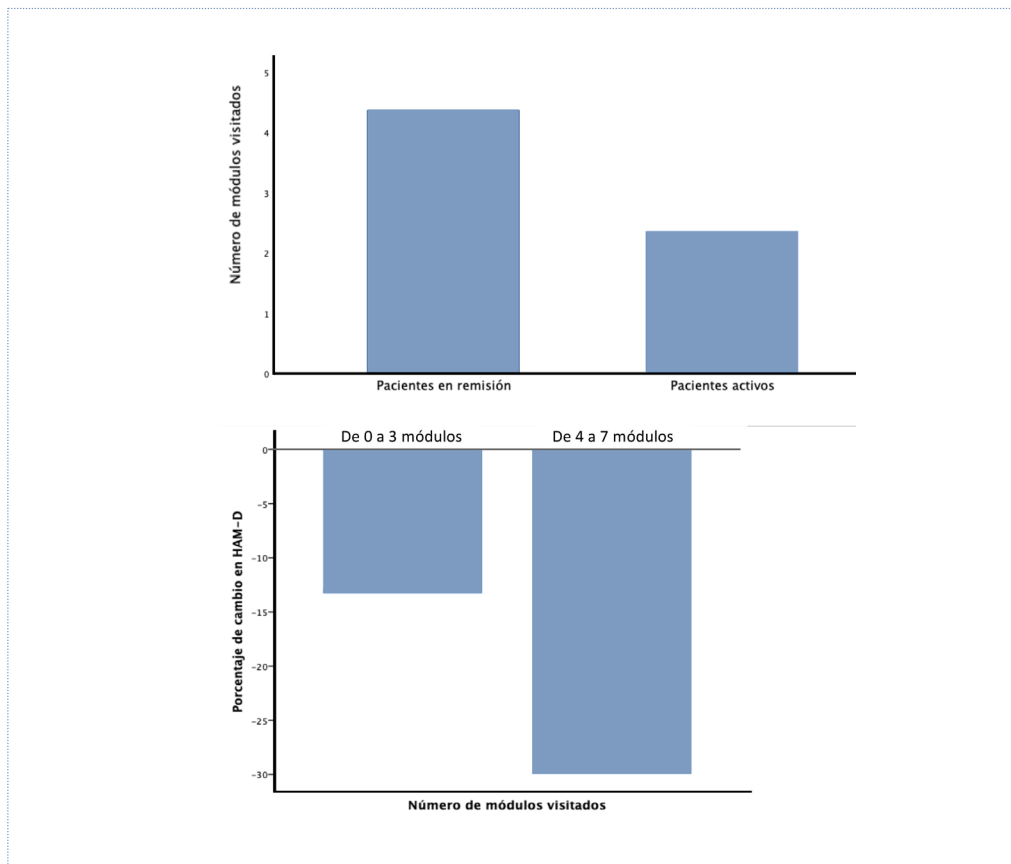


■ Porcentaje de cambio, respuesta y remisión ($n = 198$)

Ninguno de los análisis del porcentaje de cambio alcanzó significación para ninguna de las principales medidas de resultado ($p > 0,3$), pero hubo una asociación significativa entre el grupo de remisión y el grupo de tratamiento, con un porcentaje más alto de no remitentes en el grupo de control (chi-cuadrado = 5,399, $p = 0,02$).

En el grupo que utilizó la herramienta IFD[®], el número de módulos completados fue significativamente mayor en remitentes que en no remitentes ($t = 2,75$; $p = 0,007$), ver Figura 10, y en respondedores que en no respondedores ($t = 3,42$; $p = 0,001$). Los encuestados también visitaron un mayor número de otras páginas web relacionadas en comparación con los que no respondieron ($t = 2,63$; $p = 0,01$).

Figura 10. Relación de número de módulos de iFD® visitados, remisión y porcentaje de cambio en escala Hamilton



▪ **Tipo de guía proporcionada por los terapeutas**

No se observaron diferencias significativas entre ambos terapeutas ni efectos significativos de la intervención en la variable principal.

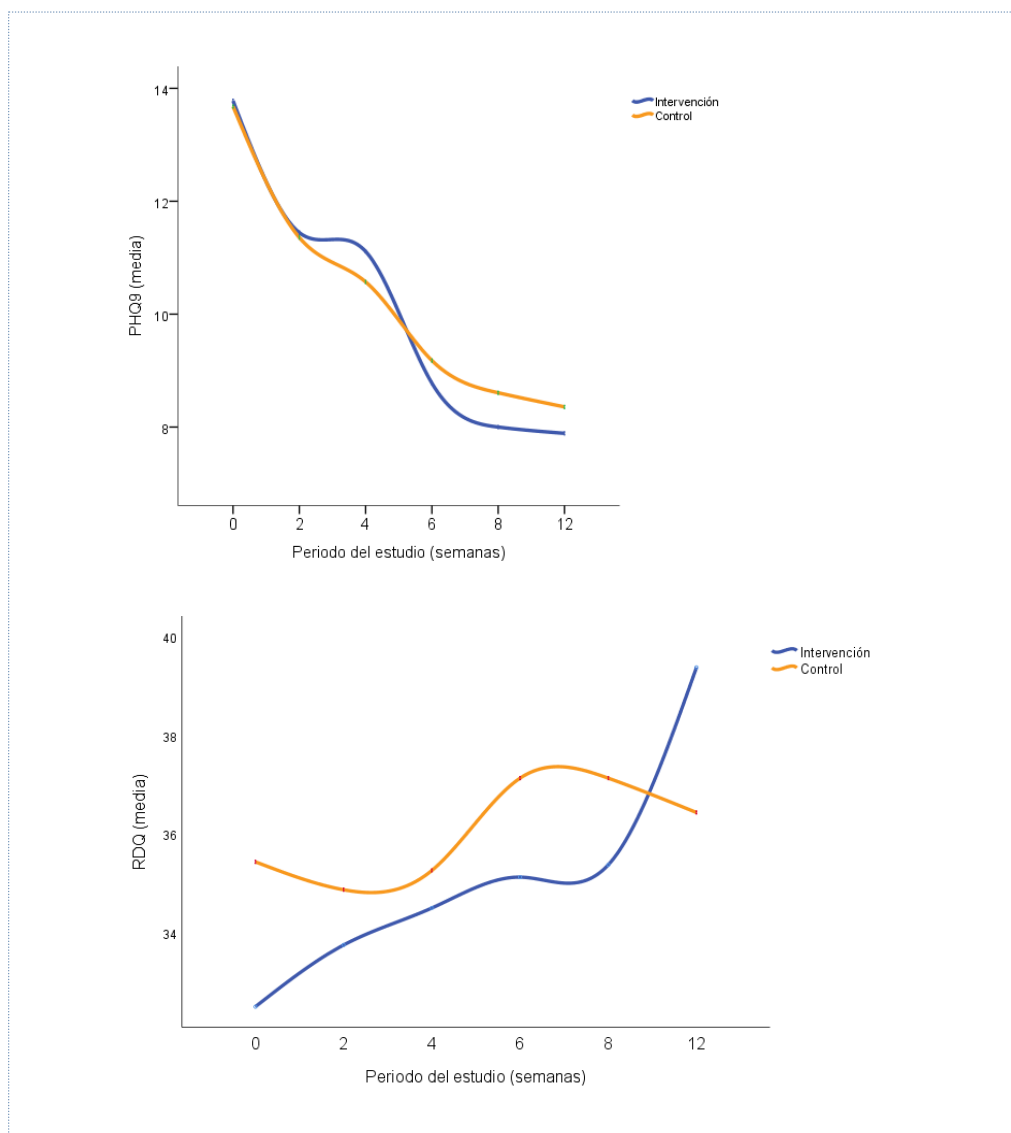
Tabla 4. Características del seguimiento telefónico y módulos realizados según el profesional que ha guiado al paciente

	Terapeuta 1 (n = 67)	Terapeuta 2 (n = 28)
	Media (SD)	
Número de llamadas de seguimiento	4,7 (11,9)	6,3 (18,3)
Seguimiento total (minutos)	29,6 (25,9)	47,3 (23,5)
Mínimo de módulos realizados por el paciente	3,2 (1,6)	3,5 (2,3)

▪ **Sintomatología depresiva hetero y autopercebida**

Los análisis de seguimiento de las variables secundarias no mostraron efectos de grupo significativos para PHQ o RDQ, aunque el efecto de tiempo fue significativo, con mejoras en todas estas escalas. Consultar la **Figura 11** con puntos de tiempo para cada medida que compara los dos grupos.

Figura 11. Sintomatología depresiva hetero y autopercebida (PHQ9 y RDQ)



▪ ***Satisfacción***

La satisfacción con la intervención recibida se evaluó en un grupo de 39 pacientes repartidos del grupo de control (n = 24) y del grupo de intervención (18) e intervención y se observó un efecto significativo entre grupos ($F(1,39) = 8,03$; $p = 0,007$), con mayor satisfacción en el grupo intervención. La puntuación media del grupo de control fue de 19,5 (SD = 4,9) y la del grupo intervención de 23,5 (SD = 3,1).

Discusión

El ensayo clínico doble ciego, controlado y multicéntrico ha evaluado el efecto terapéutico de una herramienta online de autoayuda guiada basada en la terapia cognitivo conductual (iFightDepression® 2.0) en comparación a una página web sobre depresión. Ambas intervenciones fueron diseñadas por la Alianza Europea contra la Depresión y el idioma original tanto de la herramienta como de la página web era el inglés.

En cuanto a la variable principal, se observó un efecto grupo significativo en la escala Hamilton, pero sin diferencias entre grupos. Es decir, los dos grupos mejoraron por igual. Las variables secundarias PHQ-9 y RDQ no mostraron diferencias significativas, aunque sí una cierta tendencia a puntuaciones más bajas en el PHQ-9 en el grupo de intervención. Hubo concordancia entre los resultados de la escala de sintomatología depresiva PHQ9 y RDQ (autoaplicadas) y los resultados de la escala HDRS (heteroaplicada). En variable relacionada con la calidad de vida, en el dominio de cuidado personal se observó una mejoría más acentuada en el grupo de intervención que en el grupo control, que no alcanzó significación estadística.

Las puntuaciones de la FAST basales del grupo control fueron significativamente más altas que el grupo intervención. Este dato es interesante teniendo en cuenta que el grupo control tenía un peor funcionamiento y había un porcentaje mayor de participantes en situación de baja por enfermedad. Un metaanálisis ⁽⁴⁸⁾ que compara 16 EC de intervenciones de baja intensidad en depresión demuestra que los pacientes con depresión más severa al inicio del estudio derivaban en una mayor mejoría clínica en comparación a los pacientes con sintomatología basal menos grave.

Basándonos en los criterios de remisión (puntuaciones < 7 puntos en la escala HDRS) y respuesta (reducción de $\geq 50\%$ de la puntuación basal), se observó una asociación significativa entre el grupo de remisión y el grupo de tratamiento asignado, con un

porcentaje más alto de no remitentes en el grupo de control. Además, en el grupo intervención (herramienta IFD^w), a mayor número de módulos visitados se observó un mayor porcentaje de remisión y respuesta. Los respondedores también visitaron un mayor número de páginas en total, en comparación con los que no respondieron. Estos resultados coinciden con los de estudios previos sobre predictores de adherencia y respuesta al tratamiento, a mayor adherencia al programa online mayor reducción en la sintomatología depresiva ^(104, 105).

Un elemento importante en las intervenciones a través de Internet es la adaptación lingüística, la cual permite un mayor alcance poblacional. En el estudio se han tenido que adaptar las intervenciones para su uso en la población española y en concreto en tres comunidades autónomas diferentes, obteniendo tres versiones de las intervenciones en los idiomas castellano, catalán y euskera. Las tres versiones se han utilizado pero, con menor uso, la versión en euskera, ya que el reclutamiento ha sido menor en el País Vasco. La adaptación de las intervenciones a través de Internet en salud mental es un aspecto metodológico importante ya que, junto a otros factores, podría afectar a la adherencia y eficacia de las intervenciones.

Una reciente revisión sistemática de ensayos clínicos eHealth y trastornos mentales ⁽¹⁰⁶⁾ recomienda reportar en las publicaciones los procesos de adaptación seguidos (traducción, contexto, etc.). Al parecer, no se le atribuye la importancia suficiente a la adaptación cultural y son pocos los EC que la describan en la metodología. De hecho, tal y como indican los autores de la revisión, no se han podido hacer estudios meta-analíticos hasta el momento por la falta de información en la literatura disponible. En este sentido coincidimos con los autores, en nuestra publicación del protocolo del ensayo clínico **(Anexo I)** no se mencionó la adaptación cultural. Basándonos en estos razonamientos, en la publicación del próximo manuscrito (el de resultados) sí que se detallaran estos aspectos metodológicos, aumentando así la evidencia disponible sobre factores que pueden influenciar en la adherencia a las intervenciones a través de Internet en depresión.

El proceso de reclutamiento en general ha llevado más tiempo que el previsto inicialmente y se ha perfeccionado conforme los centros adquirían más experiencia. A pesar de que

los profesionales reclutadores conocían los criterios de inclusión relacionados con los conocimientos de Internet (navegación, correo electrónico, capacidad de “cortar y pegar” una contraseña, etc.), detectamos que los pacientes no siempre cumplían estos criterios de alfabetización digital mínima; un problema común que también se ha detectado en estudios previos ⁽⁷⁰⁾. Por ello, como estrategia para garantizar el cumplimiento se recomendó a los evaluadores que en la evaluación basal dejaran a los pacientes completar las evaluaciones basales autoaplicadas directamente a través del eCRD, para poder observar, al menos, el manejo completando cuestionarios en línea.

En cuanto a las características clínicas y sociodemográficas, los dos grupos fueron comparables en prácticamente todas las variables excepto en las variables de funcionamiento (FAST) y situación laboral. En el grupo control había más personas en situación de baja por enfermedad y con un peor funcionamiento según las puntuaciones de la escala FAST. Dado que la situación laboral mostró diferencias entre los grupos, esta variable se incluyó en los análisis de modelos mixtos de medidas repetidas.

En general, los resultados del estudio en cuanto a adherencia y cumplimiento coinciden con la literatura internacional y nacional ⁽⁶¹⁾. Así, el cumplimiento del EC fue moderado, con un 67,7% de completadores, entendiéndose por completador aquel participante que cumplió con las visitas del protocolo pre y post intervención. El grado de cumplimiento del grupo de control fue significativamente mayor. Estos resultados son comparables con ensayos clínicos similares en los que los porcentajes de cumplimiento oscilan entre el 40-90%, y siempre inferiores en el grupo experimental ⁽⁶¹⁾. Los motivos de abandono predominantes también coinciden con los reportados en la literatura, ^(64, 104) siendo la “falta de tiempo” el más común, ya fuera por motivos personales, laborales o familiares.

La literatura científica revisada en estudios de intervenciones a través de Internet en depresión coincide en que uno de los mayores problemas de estas intervenciones es la heterogeneidad de los factores que intervienen en la adherencia y el cumplimiento ^(38, 61, 64, 65). Por otro lado, es difícil medir qué “dosis” de tratamiento ha recibido el paciente. Dos de las medidas de adherencia que se han asociado a mejores resultados son el grado de cumplimiento de los módulos y el tiempo de exposición a la página web – ⁽¹⁰⁴⁾. En

nuestro estudio se observaron diferencias relacionadas con los módulos y la exposición, las cuales se describirán más adelante. Por otro lado, no se observaron diferencias entre terapeutas de la herramienta iFD® ni efectos de sus intervenciones en la variable principal. Por lo tanto, podríamos interpretar que la misma formación específica sobre iFightDepression® que completaron antes de obtener acceso a la herramienta influyó en que no hubieran diferencias.

Los trabajos revisados suelen reportar la adherencia con datos cuantitativos pero también existen algunos estudios que evalúan la parte más cualitativa, por ejemplo, cómo influye la experiencia, actitud o creencias del paciente hacia la intervención ⁽⁷²⁾. Nuestro estudio ha recogido datos cuantitativos para evaluar la adherencia y el cumplimiento, pero también consideramos que hubiera sido necesario conocer la experiencia del paciente. Por ello, se diseñó un sub-estudio para conocer las perspectivas de los pacientes (aquellos con adherencia y sin adherencia) a través de grupos focales. Sería interesante poder estudiar estos aspectos en ensayos clínicos que incluyan la herramienta iFightDepression®. Únicamente pudimos evaluar la satisfacción, aunque de manera cuantitativa, con la intervención recibida, siendo esta mayor en el grupo intervención, como es habitual en las intervenciones guiadas versus las no guiadas ⁽¹⁰⁷⁾.

El ensayo clínico ha presentado algunas limitaciones relacionadas con el proceso de aleatorización, el cual se ha utilizado una aleatorización por centros. El número total de participantes inicial estimado por cada centro colaborador de las diferentes comunidades autónomas no fue completado por algunos centros. Por lo tanto, la representatividad por comunidad autónoma no es la esperada, aunque teniendo en cuenta la homogeneidad general de la población estudiada y las características similares de los centros, se puede considerar un sesgo mínimo.

En resumen, podemos considerar que ambas ramas de tratamiento están asociadas a mejoras de la sintomatología depresiva, la funcionalidad y la calidad de vida, corroborando así nuestras hipótesis. La adherencia a las intervenciones es uno de los problemas más frecuentemente reportado en la literatura, indicando la necesidad de realizar más estudios en éste área.

A modo de reflexión general, un aspecto fundamental a tener en cuenta en el ensayo clínico de esta tesis fue el contexto social y sanitario en el que se desarrolló, cuyo reclutamiento y seguimiento de participantes se realizó durante los años 2016 y hasta finales de 2019. Tres meses más tarde, tras la declaración de la OMS de la pandemia Covid-19 el 11 de marzo de 2020, y el concepto de atención virtual del paciente ha cambiado dramáticamente ^(108, 109).

Es inevitable preguntarse si el reclutamiento de este estudio y la adherencia de los participantes a las intervenciones hubieran sido distintos en el contexto social y sanitario actual. Si bien las intervenciones terapéuticas en depresión a través de Internet podrían haberse percibido como contrarias a los fundamentos y principios básicos de la práctica clínica presencial, la pandemia mundial actual, ha destacado la importancia, la necesidad y los beneficios de este modelo de atención complementaria.

A pesar de que las herramientas eHealth han estado disponibles durante mucho tiempo y así lo demuestra la gran cantidad de literatura científica disponible, este momento histórico puede favorecer la adopción definitiva de este tipo de herramientas a gran escala.

Conclusiones

- El grupo asignado a la rama de la herramienta de autoayuda guiada no ha presentado mejorías significativamente superiores al grupo asignado a la página web.
- La herramienta de autoayuda guiada ha contribuido a una mayor remisión de síntomas y respuesta en comparación al grupo de control.
- La adherencia a la herramienta guiada aumenta la mejoría clínica.
- La severidad de la sintomatología depresiva basal podría ser un predictor de mejor respuesta al tratamiento, más estudios serían necesarios.
- Es necesario ampliar la investigación con estudios más específicos sobre predictores de adherencia y respuesta al tratamiento, incluyendo las opiniones de los participantes.

Bibliografía

1. OMS. Depresión. 2018; Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>.
2. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, N.I.H., Intramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2012 Dec 15;380(9859):2163-96.
3. Rehm J, Shield KD. Global Burden of Disease and the Impact of Mental and Addictive Disorders. *Curr Psychiatry Rep*. [Review]. 2019 Feb 7;21(2):10.
4. Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. [Meta-Analysis Research Support, N.I.H., Extramural Review Systematic Review]. 2015 Apr;72(4):334-41.
5. INE. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta nacional de salud 2017a.
6. Sobocki P, Jonsson B, Angst J, Rehnberg C. Cost of depression in Europe. *J Ment Health Policy Econ*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2006 Jun;9(2):87-98.
7. Depression: The Treatment and Management of Depression in Adults (Updated Edition). Leicester (UK)2010.
8. Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias Avalia-t dG. Guia de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto2014.
9. Boden JM, Fergusson DM. Alcohol and depression. *Addiction*. [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2011 May;106(5):906-14.
10. DeJean D, Giacomini M, Vanstone M, Brundisini F. Patient experiences of depression and anxiety with chronic disease: a systematic review and qualitative meta-synthesis. *Ont Health Technol Assess Ser*. [Meta-Analysis Review Systematic Review]. 2013;13(16):1-33.
11. Feng L, Li L, Liu W, Yang J, Wang Q, Shi L, et al. Prevalence of depression in myocardial infarction: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine*. [Meta-Analysis Review]. 2019 Feb;98(8):e14596.

12. Seligman F, Nemeroff CB. The interface of depression and cardiovascular disease: therapeutic implications. *Ann N Y Acad Sci.* [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2015 May;1345:25-35.
13. Cui R. Editorial: A Systematic Review of Depression. *Curr Neuropharmacol.* [Editorial Review Systematic Review]. 2015;13(4):480.
14. OMS. Organización Mundial de la Salud. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades. CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento.: Madrid: Meditor; 1992.
15. APA. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Arlington (VA): American Psychiatric Association; 2013.
16. Kovess-Masfety V, Alonso J, Brugha TS, Angermeyer MC, Haro JM, Sevilla-Dedieu C. Differences in lifetime use of services for mental health problems in six European countries. *Psychiatr Serv.* [Comparative Study Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007 Feb;58(2):213-20.
17. Verdoux H, Cortaredona S, Dumesnil H, Sebbah R, Verger P. Psychotherapy for depression in primary care: a panel survey of general practitioners' opinion and prescribing practice. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2014 Jan;49(1):59-68.
18. Fekadu A, Wooderson SC, Markopoulou K, Donaldson C, Papadopoulos A, Cleare AJ. What happens to patients with treatment-resistant depression? A systematic review of medium to long term outcome studies. *J Affect Disord.* [Review Systematic Review]. 2009 Jul;116(1-2):4-11.
19. Cleare A, Pariante CM, Young AH, Anderson IM, Christmas D, Cowen PJ, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol.* [Practice Guideline]. 2015 May;29(5):459-525.
20. Anderson IM, Ferrier IN, Baldwin RC, Cowen PJ, Howard L, Lewis G, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol.* [Consensus Development Conference Practice Guideline]. 2008 Jun;22(4):343-96.
21. Serna MC, Cruz I, Real J, Gasco E, Galvan L. Duration and adherence of antidepressant treatment (2003 to 2007) based on prescription database. *Eur Psychiatry.* 2010 May;25(4):206-13.
22. Gabilondo A, Rojas-Farreras S, Vilagut G, Haro JM, Fernandez A, Pinto-Meza A, et al. Epidemiology of major depressive episode in a southern European country: results from the ESEMeD-Spain project. *J Affect Disord.* [Comparative Study Research Support, N.I.H.,

- Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2010 Jan;120(1-3):76-85.
23. Gaynes BN, Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Spencer D, Fava M. The STAR*D study: treating depression in the real world. *Cleve Clin J Med*. [Research Support, N.I.H., Extramural Review]. 2008 Jan;75(1):57-66.
 24. Palao-Vidal DJ A-BE, Pérez V, Jódar-Ortega I. Adaptació al model sanitari català de la guia de pràctica clínica sobre el maneig de la depressió major en l'adult. 1a edició ed: Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut; 2011.
 25. 90 Ncg, editor. National Collaborating Centre for Mental Health: Depression: the treatment and management of depression in adults. London:: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2009.
 26. Hegerl U, Rummel-Kluge C, Varnik A, Arensman E, Koburger N. Alliances against depression - A community based approach to target depression and to prevent suicidal behaviour. *Neurosci Biobehav Rev*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2013 Dec;37(10 Pt 1):2404-9.
 27. Beck JS. *Cognitive behavior therapy: Basics and beyond* 2nd ed: Guilford Press.; 2011.
 28. Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E, Andersson G, Hollon SD, van Straten A. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. *J Affect Disord*. [Meta-Analysis Review]. 2014 Apr;159:118-26.
 29. Cuijpers P, Berking M, Andersson G, Quigley L, Kleiboer A, Dobson KS. A meta-analysis of cognitive-behavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments. *Can J Psychiatry*. [Meta-Analysis Review]. 2013 Jul;58(7):376-85.
 30. Wojnarowski C, Firth N, Finegan M, Delgadillo J. Predictors of depression relapse and recurrence after cognitive behavioural therapy: a systematic review and meta-analysis. *Behavioural and cognitive psychotherapy*. [Meta-Analysis Systematic Review]. 2019 Sep;47(5):514-29.
 31. Cunningham JEA, Shapiro CM. Cognitive Behavioural Therapy for Insomnia (CBT-I) to treat depression: A systematic review. *J Psychosom Res*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. 2018 Mar;106:1-12.
 32. Lewis C, Roberts NP, Bethell A, Robertson L, Bisson JI. Internet-based cognitive and behavioural therapies for post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. [Systematic Review]. 2018 Dec 14;12:CD011710.
 33. Carpenter JK, Andrews LA, Witcraft SM, Powers MB, Smits JAJ, Hofmann SG. Cognitive behavioral therapy for anxiety and related disorders: A meta-analysis of randomized placebo-

- controlled trials. *Depress Anxiety*. [Meta-Analysis Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2018 Jun;35(6):502-14.
34. Naeem F, Farooq S, Kingdon D. Cognitive behavioural therapy (brief versus standard duration) for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review Systematic Review]. 2015 Oct 21(10):CD010646.
 35. Tundo A, Necci R. Cognitive-behavioural therapy for obsessive-compulsive disorder co-occurring with psychosis: Systematic review of evidence. *World J Psychiatry*. 2016 Dec 22;6(4):449-55.
 36. Clark DM. Implementing NICE guidelines for the psychological treatment of depression and anxiety disorders: the IAPT experience. *Int Rev Psychiatry*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2011 Aug;23(4):318-27.
 37. Salomonsson S, Santoft F, Lindsäter E, Ejeby K, Ljótsson B, Öst LG, et al. Stepped care in primary care - guided self-help and face-to-face cognitive behavioural therapy for common mental disorders: a randomized controlled trial. *Psychol Med*. 2018 Jul;48(10):1644-54.
 38. Andrews G, Cuijpers P, Craske MG, McEvoy P, Titov N. Computer therapy for the anxiety and depressive disorders is effective, acceptable and practical health care: a meta-analysis. *PLoS One*. [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2010 Oct 13;5(10):e13196.
 39. National Collaborating Centre for Mental Health. Depression. The treatment and management of depression in adults. London: The British Psychological Society; 2009. Informe No.: 90.
 40. NHS. NHS Improving Access to Psychological Therapies. Good practice guidance on the use of selfhelp materials within IAPT services: NHS Improving Access to Psychological Therapies 2010.
 41. Sociedad Española de Psiquiatría (SEP) SEDPBSyFEdPySMF. Depresión y Suicidio 2020. Documento estratégico para la promoción de la salud mental. : Wecare-u. Healthcare Communication Group; 2020.
 42. Duggal HS. Self-Management of Depression: Beyond the Medical Model. *Perm J*. 2019;23.
 43. Battersby M, Von Korff M, Schaefer J, Davis C, Ludman E, Greene SM, et al. Twelve evidence-based principles for implementing self-management support in primary care. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2010 Dec;36(12):561-70.
 44. Hanlon P, Daines L, Campbell C, McKinstry B, Weller D, Pinnock H. Telehealth Interventions to Support Self-Management of Long-Term Conditions: A Systematic Metareview of Diabetes, Heart Failure, Asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, and Cancer. *J Med Internet Res*. [Review Systematic Review]. 2017 May 17;19(5):e172.

45. van Vugt M, de Wit M, Cleijne WH, Snoek FJ. Use of behavioral change techniques in web-based self-management programs for type 2 diabetes patients: systematic review. *J Med Internet Res.* [Review Systematic Review]. 2013 Dec 13;15(12):e279.
46. Davidson JR. Major depressive disorder treatment guidelines in America and Europe. *J Clin Psychiatry.* [Comparative Study Consensus Development Conference Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2010;71 Suppl E1:e04.
47. van Straten A, Hill J, Richards DA, Cuijpers P. Stepped care treatment delivery for depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med.* [Meta-Analysis Review Systematic Review]. 2015 Jan;45(2):231-46.
48. Bower P, Kontopantelis E, Sutton A, Kendrick T, Richards DA, Gilbody S, et al. Influence of initial severity of depression on effectiveness of low intensity interventions: meta-analysis of individual patient data. *Bmj.* [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2013 Feb 26;346:f540.
49. Duggal HS. Self-Management of Depression: Beyond the Medical Model. *The Permanente journal.* [Review]. 2019;23.
50. Cuijpers P, Andersson G, Donker T, van Straten A. Psychological treatment of depression: results of a series of meta-analyses. *Nord J Psychiatry.* [Meta-Analysis]. 2011 Dec;65(6):354-64.
51. Spek V, Cuijpers P, Nyklicek I, Riper H, Keyzer J, Pop V. Internet-based cognitive behaviour therapy for symptoms of depression and anxiety: a meta-analysis. *Psychol Med.* [Comparative Study Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007 Mar;37(3):319-28.
52. Warmerdam L, Smit F, van Straten A, Riper H, Cuijpers P. Cost-utility and cost-effectiveness of internet-based treatment for adults with depressive symptoms: randomized trial. *J Med Internet Res.* [Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2010 Dec 19;12(5):e53.
53. Schroder J, Berger T, Westermann S, Klein JP, Moritz S. Internet interventions for depression: new developments. *Dialogues Clin Neurosci.* 2016 Jun;18(2):203-12.
54. Young KS. An empirical examination of client attitudes towards online counseling. *Cyberpsychol Behav.* [Clinical Trial]. 2005 Apr;8(2):172-7.
55. Golinelli D, Boetto E, Carullo G, Nuzzolese AG, Landini MP, Fantini MP. Adoption of Digital Technologies in Health Care During the COVID-19 Pandemic: Systematic Review of Early Scientific Literature. *J Med Internet Res.* [Systematic Review]. 2020 Nov 6;22(11):e22280.
56. Wei N, Huang BC, Lu SJ, Hu JB, Zhou XY, Hu CC, et al. Efficacy of internet-based integrated intervention on depression and anxiety symptoms in patients with COVID-19. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2020 May;21(5):400-4.

57. Kumar V, Sattar Y, Bseiso A, Khan S, Rutkofsky IH. The Effectiveness of Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy in Treatment of Psychiatric Disorders. *Cureus*. [Review]. 2017 Aug 29;9(8):e1626.
58. Andersson G, Cuijpers P. Internet-based and other computerized psychological treatments for adult depression: a meta-analysis. *Cogn Behav Ther*. [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009;38(4):196-205.
59. Ruwaard J, Lange A, Schrieken B, Dolan CV, Emmelkamp P. The effectiveness of online cognitive behavioral treatment in routine clinical practice. *PLoS One*. [Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2012;7(7):e40089.
60. Karyotaki E, Ebert DD, Donkin L, Riper H, Twisk J, Burger S, et al. Do guided internet-based interventions result in clinically relevant changes for patients with depression? An individual participant data meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. [Review]. 2018 Jul;63:80-92.
61. Christensen H, Griffiths KM, Farrer L. Adherence in internet interventions for anxiety and depression. *J Med Internet Res*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review Systematic Review]. 2009 Apr 24;11(2):e13.
62. Karyotaki E, Efthimiou O, Miguel C, Berman FM, Furukawa TA, Cuijpers P, et al. Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Depression: A Systematic Review and Individual Patient Data Network Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2021 Apr 1;78(4):361-71.
63. Karyotaki E, Kleiboer A, Smit F, Turner DT, Pastor AM, Andersson G, et al. Predictors of treatment dropout in self-guided web-based interventions for depression: an 'individual patient data' meta-analysis. *Psychol Med*. [Review]. 2015 Oct;45(13):2717-26.
64. Beatty L, Binnion C. A Systematic Review of Predictors of, and Reasons for, Adherence to Online Psychological Interventions. *Int J Behav Med*. [Review Systematic Review]. 2016 Dec;23(6):776-94.
65. Castro A, García-Palacios A, López-Del-Hoyo Y, Mayoral F, Pérez-Ara M, Baños RM, et al. Predictors of Adherence in Three Low-Intensity Intervention Programs Applied by ICTs for Depression in Primary Care. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Feb 11;18(4).
66. Wildeboer G, Kelders SM, van Gemert-Pijnen JE. The relationship between persuasive technology principles, adherence and effect of web-Based interventions for mental health: A meta-analysis. *Int J Med Inform*. [Meta-Analysis Systematic Review]. 2016 Dec;96:71-85.
67. Hoifodt RS, Mittner M, Lillevoll K, Katla SK, Kolstrup N, Eisemann M, et al. Predictors of Response to Web-Based Cognitive Behavioral Therapy With High-Intensity Face-to-Face

- Therapist Guidance for Depression: A Bayesian Analysis. *J Med Internet Res.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2015 Sep 2;17(9):e197.
68. Ludden GD, van Rompay TJ, Kelders SM, van Gemert-Pijnen JE. How to Increase Reach and Adherence of Web-Based Interventions: A Design Research Viewpoint. *J Med Internet Res.* 2015 Jul 10;17(7):e172.
69. Lillevoll KR, Wilhelmsen M, Kolstrup N, Hoifodt RS, Waterloo K, Eisemann M, et al. Patients' experiences of helpfulness in guided internet-based treatment for depression: qualitative study of integrated therapeutic dimensions. *J Med Internet Res.* [Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2013 Jun 20;15(6):e126.
70. Waller R, Gilbody S. Barriers to the uptake of computerized cognitive behavioural therapy: a systematic review of the quantitative and qualitative evidence. *Psychol Med.* [Research Support, Non-U.S. Gov't Review Systematic Review]. 2009 May;39(5):705-12.
71. Hange D, Bjorkelund C, Svenningsson I, Kivi M, Eriksson MC, Petersson EL. Experiences of staff members participating in primary care research activities: a qualitative study. *Int J Gen Med.* 2015;8:143-8.
72. Holst A, Nejati S, Björkelund C, Eriksson MC, Hange D, Kivi M, et al. Patients' experiences of a computerised self-help program for treating depression - a qualitative study of Internet mediated cognitive behavioural therapy in primary care. *Scand J Prim Health Care.* 2017 Mar;35(1):46-53.
73. Cuijpers P, Donker T, van Straten A, Li J, Andersson G. Is guided self-help as effective as face-to-face psychotherapy for depression and anxiety disorders? A systematic review and meta-analysis of comparative outcome studies. *Psychol Med.* [Comparative Study Meta-Analysis Review]. 2010 Dec;40(12):1943-57.
74. McCrone P, Knapp M, Proudfoot J, Ryden C, Cavanagh K, Shapiro DA, et al. Cost-effectiveness of computerised cognitive-behavioural therapy for anxiety and depression in primary care: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* [Clinical Trial Multicenter Study Randomized Controlled Trial]. 2004 Jul;185:55-62.
75. Cuijpers P, Kleiboer A, Karyotaki E, Riper H. Internet and mobile interventions for depression: Opportunities and challenges. *Depress Anxiety.* [Review]. 2017 Jul;34(7):596-602.
76. Wahle F, Bollhalder L, Kowatsch T, Fleisch E. Toward the Design of Evidence-Based Mental Health Information Systems for People With Depression: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res.* [Meta-Analysis Review Systematic Review]. 2017 May 31;19(5):e191.

77. Gómez-de-Regil L, Avila-Nava A, Gutierrez-Solis AL, Lugo R. Mobile Apps for the Management of Comorbid Overweight/Obesity and Depression/Anxiety: A Systematic Review. *J Healthc Eng.* 2020;2020:9317179.
78. Lorca-Cabrera J, Grau C, Martí-Arques R, Raigal-Aran L, Falcó-Pegueroles A, Albacar-Riobóo N. Effectiveness of health web-based and mobile app-based interventions designed to improve informal caregiver's well-being and quality of life: A systematic review. *Int J Med Inform.* 2020 Feb;134:104003.
79. Griffiths KM, Farrer L, Christensen H. The efficacy of internet interventions for depression and anxiety disorders: a review of randomised controlled trials. *Med J Aust.* [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2010 Jun 7;192(11 Suppl):S4-11.
80. Karyotaki E, Riper H, Twisk J, Hoogendoorn A, Kleiboer A, Mira A, et al. Efficacy of Self-guided Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy in the Treatment of Depressive Symptoms: A Meta-analysis of Individual Participant Data. *JAMA Psychiatry.* [Meta-Analysis]. 2017 Apr 1;74(4):351-9.
81. Titov N, Dear BF, Staples LG, Bennett-Levy J, Klein B, Rapee RM, et al. The first 30 months of the MindSpot Clinic: Evaluation of a national e-mental health service against project objectives. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry.* [Evaluation Studies]. 2017 Dec;51(12):1227-39.
82. Calear AL, Christensen H, Mackinnon A, Griffiths KM, O'Kearney R. The YouthMood Project: a cluster randomized controlled trial of an online cognitive behavioral program with adolescents. *J Consult Clin Psychol.* [Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009 Dec;77(6):1021-32.
83. Werner-Seidler A, Perry Y, Calear AL, Newby JM, Christensen H. School-based depression and anxiety prevention programs for young people: A systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* [Meta-Analysis Review Systematic Review]. 2017 Feb;51:30-47.
84. Berger T, Hammerli K, Gubser N, Andersson G, Caspar F. Internet-based treatment of depression: a randomized controlled trial comparing guided with unguided self-help. *Cogn Behav Ther.* [Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011;40(4):251-66.
85. Cuijpers P, van Straten A, Andersson G, van Oppen P. Psychotherapy for depression in adults: a meta-analysis of comparative outcome studies. *J Consult Clin Psychol.* [Meta-Analysis]. 2008 Dec;76(6):909-22.

86. Kessler RC, Berglund PA, Bruce ML, Koch JR, Laska EM, Leaf PJ, et al. The prevalence and correlates of untreated serious mental illness. *Health Serv Res.* [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2001 Dec;36(6 Pt 1):987-1007.
87. Cuijpers P, van Straten A, van Schaik A, Andersson G. Psychological treatment of depression in primary care: a meta-analysis. *Br J Gen Pract.* [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009 Feb;59(559):e51-60.
88. Mols F, Husson O, Roukema JA, van de Poll-Franse LV. Depressive symptoms are a risk factor for all-cause mortality: results from a prospective population-based study among 3,080 cancer survivors from the PROFILES registry. *J Cancer Surviv.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2013 Sep;7(3):484-92.
89. Rutz W, von Knorring L, Pihlgren H, Rihmer Z, Walinder J. Prevention of male suicides: lessons from Gotland study. *Lancet.* [Letter]. 1995 Feb 25;345(8948):524.
90. Hegerl U, Althaus D, Schmidtke A, Niklewski G. The alliance against depression: 2-year evaluation of a community-based intervention to reduce suicidality. *Psychol Med.* [Multicenter Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2006 Sep;36(9):1225-33.
91. Hegerl U, Wittenburg L. Focus on mental health care reforms in Europe: the European alliance against depression: a multilevel approach to the prevention of suicidal behavior. *Psychiatr Serv.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009 May;60(5):596-9.
92. Arensman E, Koburger N, Larkin C, Karwig G, Coffey C, Maxwell M, et al. Depression Awareness and Self-Management Through the Internet: Protocol for an Internationally Standardized Approach. *JMIR Res Protoc.* 2015 Aug 6;4(3):e99.
93. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1960 Feb;23:56-62.
94. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry.* [Comparative Study Historical Article Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 4-57.
95. Suzuki S, Kawai K, Ohashi S, Watanabe Y, Yamashita K. Interaction of glucagon-like peptide-1(7-36) amide and gastric inhibitory polypeptide or cholecystokinin on insulin and glucagon secretion from the isolated perfused rat pancreas. *Metabolism.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1992 Apr;41(4):359-63.

96. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. *Jama*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1999 Nov 10;282(18):1737-44.
97. Kadouri A, Corruble E, Falissard B. The improved Clinical Global Impression Scale (iCGI): development and validation in depression. *BMC Psychiatry*. [Validation Study]. 2007 Feb 6;7:7.
98. Zimmerman M, Martinez JH, Attiullah N, Friedman M, Toba C, Boerescu DA, et al. A new type of scale for determining remission from depression: the Remission from Depression Questionnaire. *J Psychiatr Res*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Validation Study]. 2013 Jan;47(1):78-82.
99. Rosa AR, Sanchez-Moreno J, Martinez-Aran A, Salamero M, Torrent C, Reinares M, et al. Validity and reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2007 Jun 7;3:5.
100. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. [The Spanish version of EuroQol: a description and its applications. European Quality of Life scale]. *Med Clin (Barc)*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 1999;112 Suppl 1:79-85.
101. Roberts RE, Atrkisson, C. C., & Mendias, R. M. . Assessing the Client Satisfaction Questionnaire in English and Spanish. *Hispanic Journal of Behavioral Sciences*. 1984;6(4):385-96.
102. Team RC. R: A language and environment for statistical computing. . R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ; 2013; Available from: <http://www.R-project.org/>.
103. Kelders SM, Kok RN, Ossebaard HC, Van Gemert-Pijnen JE. Persuasive system design does matter: a systematic review of adherence to web-based interventions. *J Med Internet Res*. [Review Systematic Review]. 2012 Nov 14;14(6):e152.
104. Spanhel K, Balci S, Feldhahn F, Bengel J, Baumeister H, Sander LB. Cultural adaptation of internet- and mobile-based interventions for mental disorders: a systematic review. *NPJ Digit Med*. [Review]. 2021 Aug 25;4(1):128.
105. Høifødt RS, Mittner M, Lillevoll K, Katla SK, Kolstrup N, Eisemann M, et al. Predictors of Response to Web-Based Cognitive Behavioral Therapy With High-Intensity Face-to-Face Therapist Guidance for Depression: A Bayesian Analysis. *J Med Internet Res*. 2015 Sep 2;17(9):e197.
106. Kaltenthaler E, Sutcliffe P, Parry G, Beverley C, Rees A, Ferriter M. The acceptability to patients of computerized cognitive behaviour therapy for depression: a systematic review. *Psychol Med*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review Systematic Review]. 2008 Nov;38(11):1521-30.

107. Fuhr K, Schroder J, Berger T, Moritz S, Meyer B, Lutz W, et al. The association between adherence and outcome in an Internet intervention for depression. *J Affect Disord.* [Randomized Controlled Trial]
108. Chang JE, Lai AY, Gupta A, Nguyen AM, Berry CA, Shelley DR. Rapid Transition to Telehealth and the Digital Divide: Implications for Primary Care Access and Equity in a Post-COVID Era. *Milbank Q.* 2021 Jun;99(2):340-68.
109. MF OR, Merghani K, Sheehan E. Virtualised care and COVID-19. *Ir J Med Sci.* 2021 Feb;190(1):39-40.

Anexo I

Justicia A, Elices M, Cebria AI, Palao DJ, Gorosabel J, Puigdemont D, et al. Rationale and methods of the iFightDepression study: A double-blind, randomized controlled trial evaluating the efficacy of an internet-based self-management tool for moderate to mild depression. *BMC Psychiatry*. 2017 Apr 19;17(1):143.


D.O.I: 10.1186/s12888-017-1306-2

STUDY PROTOCOL

Open Access



Rationale and methods of the iFightDepression study: A double-blind, randomized controlled trial evaluating the efficacy of an internet-based self-management tool for moderate to mild depression

Azucena Justicia^{1,2,3,4*}, Matilde Elices^{1,4}, Ana Isabel Cebria^{1,2,5}, Diego J. Palao^{1,2,5}, Jesús Gorosabel⁶, Dolors Puigdemont^{1,7}, Javier de Diego-Adeliño^{1,2,7}, Andrea Gabilondo⁸, Alvaro Iruin⁸, Ulrich Hegerl^{9,10} and Víctor Pérez^{1,2,3,4}

Abstract

Background: During the last decade online interventions have emerged as a promising approach for patients with mild/moderate depressive symptoms, reaching at large populations and representing cost-effective alternatives. The main objective of this double-blind, randomized controlled trial is to examine the efficacy of an internet-based self-management tool (iFightDepression) for mild to moderate depression as an add-on to treatment as usual (TAU) versus internet-based psychoeducation plus TAU.

Methods: A total of 310 participants with major depression disorder (MDD) will be recruited at four different mental-health facilities in Spain. Participants will be randomly allocated to one of two study arms: iFightDepression (iFD) tool + TAU vs. internet-based psychoeducation + TAU. Both interventions last for 8 weeks and there is a 12 weeks follow up. The primary outcome measure is changes in depressive symptoms assessed with the Hamilton Depression Rating Scale. Additionally, pre-post interventions assessments will include socio-demographic data, a brief medical and clinical history and self-reported measures of depressive symptoms, quality of life, functional impairments and satisfaction with the iFD tool.

Discussion: iFightDepression is an easy-prescribed tool that could increase the efficacy of conventional treatment and potentially reach untreated patients, shortening waiting lists to receive psychological treatment. Confirming the efficacy of the iFD internet-based self-management tool as an add-on treatment for individuals with mild to moderate depression will be clinically-relevant.

Trial registration: Registration number NCT02312583. Clinicaltrials.gov. December 4, 2014.

Keywords: Depression, Cognitive behavioural therapy, Internet-based, Self-management, Primary care, Randomized controlled trial

* Correspondence: ajusticia@irimim.es

¹Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Madrid, Spain

²Departament de Psiquiatria i Medicina Legal, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Cerdanyola del Vallès, Spain

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2017 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Background

According to the World Health Organization (WHO) predictions, by 2030 depression will be the leading cause of disease burden globally. Depression is not only associated with disability and with enormous individual impairments, but also it entails high economic cost for society [1, 2].

Depression is a recurrent disorder, meaning that one individual will suffer an average of four depressive episodes during his/her life [3]. Establishing an effective treatment at the early stages of the disease is fundamental for the successful prognosis of the disorder [4]. Although several treatment options have been developed for depression, a large proportion of individuals do not have access to these treatments and some of them remain untreated [5]. Furthermore, contrary to what is suggested in international guidelines for the management of mild and moderate depression symptoms, the majority of General Practitioners (GPs) tend to prescribe antidepressant medications [6, 7].

In this context, online interventions appear as promising treatment approaches that can reach a large majority of patients [8, 9], while at the same time, representing cost-effective alternatives [10]. For clients, internet-based programs offer some advantages. These include: anonymity, avoiding the stigma associated with seeing a therapist and the option to do the treatment at any time and place, at the client's own pace, for example, at home [11, 12]. Therapist involvement depends on the intervention, but in general, most programs aim at decreasing the therapist workload. Most internet-based treatments are framed in cognitive behavioral therapy (CBT) and are developed to treat individuals with mild to moderate depressive symptoms that are usually visited in primary care settings. In a meta-analysis of randomized-controlled trials comparing the effects of guided self-help and face-to-face psychotherapies, it was concluded that both interventions have comparable effects. Thus, recommending the implementation of guided self-help interventions in routine care [13].

In the context of the European project Preventing Depression and Improving Awareness through Networking in the European Union (PREDI-NU) [14], the European Alliance Against Depression (EAAD) created the iFightDepression (iFD) tool. The EAAD is a consortium of different countries around the world that use an evidence-based approach for improving care of depressed persons and prevent suicidal behavior [15]. iFD is an internet-based self-management tool for moderate to mild depression designed as a complementary intervention to standard care. iFD is based on cognitive behavioral therapy and structured in seven different modules.

Study objectives

The aim of this double blind, randomized controlled trial (RCT) is to examine the efficacy of the iFightDepression as an add-on to treatment as usual (TAU) for

patients with mild to moderate depressive symptoms versus internet-based psychoeducation plus TAU. The primary outcome measure will be changes in depressive symptoms as measured with the Hamilton Depression Rating Scale [16]. Secondly, we aim at examining the effects of this intervention on other variables including quality of life and functioning.

Methods

Design

We designed an 8-week, double-blind, randomized controlled trial, with two treatment arms: iFightDepression tool + TAU and internet-based psychoeducation + TAU. Participants will be randomly allocated (1:1) after the first assessment visit. Randomization will be performed electronically by an independent study researcher. Participants in both treatment arms will be followed via internet during a 12-week period.

Study participants

A total of 310 participants with major depressive disorder (MDD) diagnosis will be included in the study. Diagnosis will be made according DSM-IV-TR criteria and participants will be recruited from different mental health services (i.e., Red de Salud Mental de Guipúzkoa, Hospital del Mar, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Hospital Parc Taulí and Hospital Universitario de la Princesa) and primary care facilities in their catchment areas. Sample size was established in order to detect an effect size of $d = 0.2$ with 95% power ($SE = 0.5$) and assuming a conservative correlation coefficient between pre-post measures of 0.5 and a drop-out of 20%. Sample size was calculated using G*Power 3.1.7 software.

Individuals meeting the following criteria will be eligible: 1) Participants of both genders 18 years old and older, 2) MDD diagnosis according to DSM-IV-TR criteria with mild-moderate symptoms according to the CGI-severity (scores ≤ 4), 3) minimum knowledge of internet use and availability of an internet device (tablet, computer, smartphone) and 3) given written informed consent. Exclusion criteria are: 1) suicidal ideation assessed by the HDRS and/or clinical interview, 2) psychotic symptoms related or not related to a mood disorder, 3) severe comorbidity axis I and axis II diagnosis, 4) currently receiving standard face-to-face CBT.

Procedure

Eligible participants will be identified through the different sites by a case manager, mainly, by the participant's general practitioner. However, other professionals (i.e., psychiatrist, psychologist or community mental health nurses) with experience in the assessment and diagnosis of depression would be also able to refer participants to the study. These professionals will verify inclusion/exclusion

criteria and will inform patients about the study. Participants who confirm their interest in participating, will be contacted by phone within 1 week to schedule the first assessment visit (face-to-face). Each site will designate a highly trained psychologist who will conduct the first face-to-face visit in order to confirm that participants met inclusion/exclusion criteria and to obtain the written informed consent. Participant's assessment will be recorded in the electronic Case Report Form (e-CRF). In this assessment visit, and regardless of the treatment arm the patient will be assigned to, the second face-to-face assessment visit (week 8) will be booked. Randomization to one of the two conditions (i.e., iFightDepression tool + TAU or internet-based psychoeducation + TAU) will be electronically performed by the e-CRF once the patient data is introduced. The researcher who conducts assessment visits will remain blind to participant's allocation. After the first visit, participants in both arms will receive an email with instructions to be followed. The intervention group will receive instructions to create an account and to work within the iFD tool. In addition, the intervention group will receive a telephone call to make sure that participants activated successfully their user accounts. Then, they will be contacted bi-weekly by a mental health professional (specialized nurse or psychologist), to work through the material and to provide technical support). During the 8 weeks of the trial all participants will be follow-up by e-mail in order to complete the PHQ-9 and RDQ. Participants will have to complete the PHQ-9 and the RDQ again at week 12. The study protocol was developed in accordance with the SPIRIT (Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials) guidelines [17]. A flowchart of participants is shown in Fig. 1.

Ethical issues

All participants will be provided with an overview of the study's aims and characteristics summarized in the Participants Information Sheet (PIS). The voluntarily character of the study will be specified, indicating that withdrawal from the study is permitted at any time, without interfering with the usual treatment. Written informed consent will be obtained from all participants before proceeding with randomization. The study will be performed according to the ethical standards stated in the Declaration of Helsinki and its subsequent updates. The Ethics Committee Board of the Parc de Salut Mar approved the study protocol in October 2014. Data registered in the e-CRF will be coded as to ensure the confidentiality of participant's identity. The access to the code key will be restricted to the principal investigator of the study, and will be stored separately in a safe place.

Description of the interventions

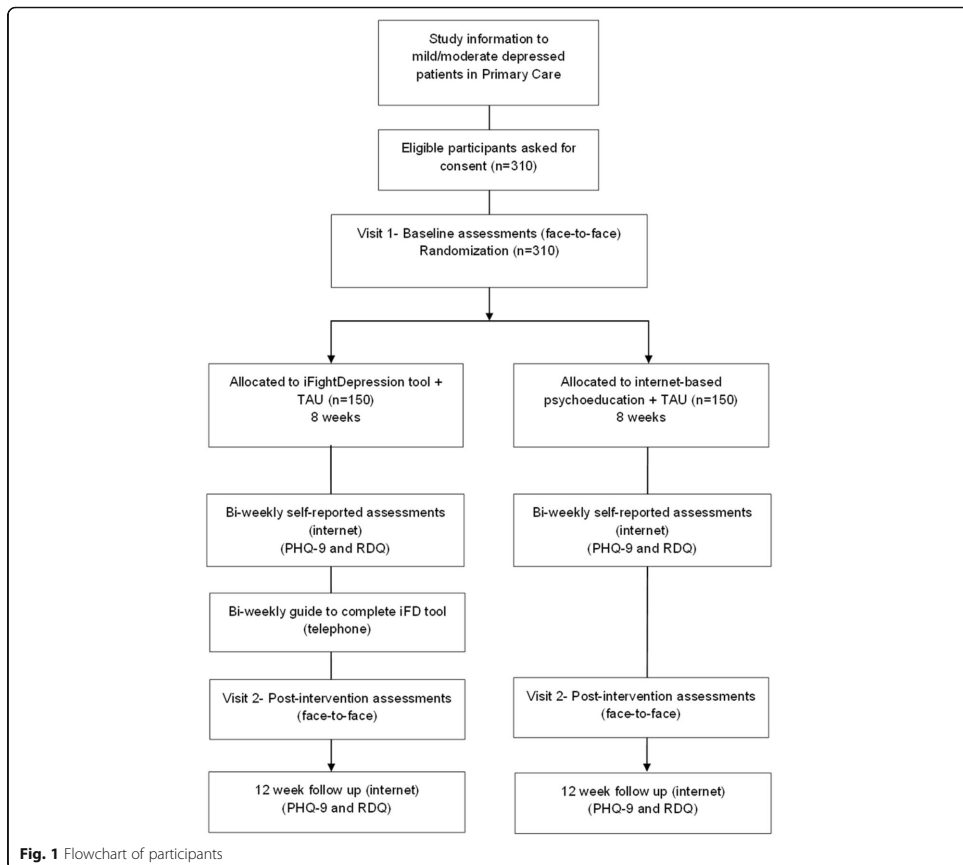
Intervention group (iFightDepression tool + TAU)

iFightDepression (<https://tool.ifightdepression.com>) is an internet-based self-management tool designed as a complementary intervention to standard care for patients with mild/moderate symptoms of depression. IFD was created by the European Alliance against Depression (EAAD) and is based in cognitive behavioral therapy (CBT). The IDF tool is structured in seven core modules (workshops) relating to behavioral activation (monitoring and planning daily activities), cognitive restructuring (identifying and changing unhelpful thoughts), sleep regulation, mood monitoring, and healthy lifestyle habits. Each module consists of written information, associated tasks and corresponding worksheets to consolidate learning and promote self-monitoring. A guide on how to complete the worksheets is provided in each module. Worksheets can be printed or completed online and are saved in the participants profile for latter review. Patients are encouraged to work with the worksheets for an entire week so the whole content of the program is developed to be completed in 8 weeks. An outline of each module can be found in Table 1. In addition, the tool has a "Frequently asked questions (FAQ)" section and a section "About IDF", in which participants can find information regarding the causes of depression, the use of the tool, and further reading on cognitive behavioral therapy.

For the purpose of this study and to facilitate the recruitment, the IFD tool is available in three languages: Spanish, Catalan and Basque, and patients are allowed to choose among versions according to their language preferences. Participants can access the PHQ-9 at any time, to assess their depression symptoms. A guide for interpreting the PHQ-9 scores is provided. If the patient responds positively to the item regarding suicide (i.e., "Thoughts that you would be better off dead or of hurting yourself in some way") a message recommending seeking for emergency care will appear on the top of the screen. In addition, emergency contacts for Spain are listed on the website. The use of IDF tool is complementary to TAU which consists of monthly visits with the GP and pharmacological treatment with an ISRSS if needed.

Active control group (internet-based psychoeducation + TAU)

Internet-based psychoeducation consists of a webpage containing information about MDD and healthy habits. This webpage (www.ifightdepression.com) was also designed by the EAAD consortium, and unlike the tool, workshops and tasks are lacking. The psychoeducative content of this website is restricted to information regarding healthy habits (healthy eating, physical activity, positive social contact and daily organization). In addition, information on the following topics is included:



what is depression, signs and symptoms, diagnosing depression, subtypes of depression, brain function in depression, causes and an overview of depressions treatment (both pharmacological and psychological). Participants on this condition can also complete the online PHQ-9. This is an open-access webpage (i.e., a username and password are not required). Participants allocated to this condition will receive an e-mail with the page link and will be instructed to navigate freely throughout their content. As in the intervention group, TAU consists of monthly visits to the GP together with pharmacological treatment (if needed).

Study measures

Different types of variables will be collected (see Table 2) including socio-demographic characteristics of the sample (i.e., gender, age, ethnic group, marital status, living

arrangements, educational level, employment status and annual income) and an exhaustive clinical history [i.e., age at MDD onset, number of previous MDD episodes, days in inpatient hospitalization (if applied), axis I and axis II diagnosis, and current pharmacological treatment].

Diagnostic variables

Depression symptoms and suicide risk will be assessed using the specific sections of the Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) [18], a short diagnostic structured interview. In addition, an ad hoc questionnaire was created for accounting for sociodemographic and clinical data.

Primary outcome measure

The Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) [16] will be the primary outcome measure. This is a clinician-

Table 1 Content outline for iFightDepression tool-intervention group

Module	Content/Aim	Worksheet
1 thinking, feeling and doing	Recognizing the relationship between thoughts, feelings and behavior.	Activity Monitoring
2 Sleep depression	Gaining awareness of the influence of sleep on depression.	Sleep Diary
3 Planning and doing enjoyable things	Building up positive activities in the daily life.	Planning Ahead
4 Getting things done	Developing skills for problem solving and to get things done.	Getting things done
5 Identifying negative thoughts	Understanding the link between thoughts and mood, and learning how to recognize cognitive distortions.	Events, Thoughts and Reactions
6 Changing negative thoughts	Learning how to challenge negative thoughts and how to replace them with more positive alternatives.	Thought Challenge
7 Feel better all around: Healthy Lifestyle	Giving tips for developing a healthy lifestyle in general. Including healthy diet, exercise and sleep.	Sleep Worry Planner

administered scale. Each item on the questionnaire is scored on a 3- or 5-point scale, depending on the item.

Secondary outcome measures

The following instruments will be used to assess other outcomes:

Patient Health Questionnaire (PHQ-9) [19] is an instrument for screening severity of depression according to DSM-IV-TR criteria. The tool rates the frequency of the symptoms during the last 2 weeks using a scale from 0 (not at all) to 3 (nearly every day).

Clinical Global Impression Severity and Improvement (CGI-S and CGI-I; [20]). The CGI-S scale would be used to evaluate the clinical severity of the participant in a scale

from 1 to 7 ("normal, not ill at all" to "extremely ill"). Both a patient-rated version and a clinician-rated version will be used. The CGI-Improvement (CGI-I) will be also used, in order to evaluate the improvement between the baseline visit and the post-intervention assessment (from 1: "very much improved" to 7: "very much worse").

Remission from Depression Questionnaire (RDQ; [21] is a self-reported instrument developed from a patient-centered perspective, including the aspects that they considered as part of depression remission. The RDQ evaluates depressive symptoms, positive mental health and satisfaction with life, well-being and social functioning.

EuroQol-5D questionnaire (EQ-5D-5 [22] is a widely used measure of health-related quality of life. The

Table 2 Measures used by study period

Measure	Baseline assessments (Face to face)	Week 2 (Online)	Week 4 (Online)	Week 6 (Online)	Post-intervention assessment (Face to face)	12 weeks FU (online)
Demographic information (gender, age, marital status, etc.)	x					
Medical/Psychiatric History	x				x	
MINI (depression and suicide risk sections)	x				x	
Primary outcome measure:						
-HDRS	x				x	
Secondary outcome measure:						
-PHQ-9	x	x	x	x	x	x
-CGI-S					x	
-RDQ	x	x	x	x	x	x
-EuroQol-5D	x				x	
-FAST	x				x	
-Ad hoc satisfaction Questionnaire					x	

Note: *MINI* Mine-international Neuropsychiatric Interview, *HDRS* Hamilton Depression Rating Scale, *PHQ-9* Patient health Questionnaire, *CGI-S* Clinical Global Impression-Severity, *CGI-I* Clinical Global Impression-Improvement, *RDQ* Remission from Depression Questionnaire, *FAST* Functioning Assessment Short Test

instrument is composed of two parts. Part one provides a self-reported description of health problems classified into five dimensions and patients have to rate the severity corresponding to each dimension in a 5-point scale. Part two consists of a 10 cm line Visual Analogue Scale (VAS) corresponding to the current state of subject's health. The lowest extreme of this scale (0) corresponds to the worst imaginable health state, while the highest extreme (100) refers to the best imaginable health state.

Functioning Assessment Short Test FAST [23] is a brief instrument developed to assess the main functioning problems experienced by patients. It comprises 24 items assessing impairment or disability in six areas of functioning: autonomy, occupational functioning, cognitive functioning, financial issues, interpersonal relationships and leisure time. Each item is rated on a 4-point scale (0 = no difficulty, 1 = mild difficulty, 2 = moderate difficulty and 3 = severe difficulty).

An ad hoc satisfaction questionnaire was created for participants allocated to the intervention group.

Statistical analysis plan

SPSS v22.0 will be used for statistical analyses. Primary analyses will be conducted on the Intention-To-Treat (ITT) sample. Missing data will be inspected and handled via full information maximum likelihood (FIML) or multiple imputations (MI) as appropriate.

The primary outcome is change in HDRS scores from baseline to post-treatment (8 weeks). For primary and secondary outcome measures, repeated measures ANOVAs will be computed to examine pre-post treatment differences between groups.

Discussion

The present study aims at evaluating the efficacy of an internet-based self-management tool for moderate to mild depression compared with internet-based psychoeducation. Confirming the efficacy of the iFightDepression tool will entail important implications. As iFD could be easily prescribed it could potentially reach patients that usually remain untreated or have to wait for long-periods to receive psychological treatment. In addition, the availability of the both interventions in three different languages (Spanish, Catalan and Basque) aims at facilitating participant's adherence. A strength of our study is that the recruitment will mainly take place in general practices, were patients with mild to moderate depression symptoms are often treated.

The risk of dropout constitutes one of the potential major obstacles of our study. We've tried to mitigate this by expanding our recruitment area to public health-care facilities located in three large areas of Spain (Catalonia, Madrid and Basque Country) and by providing specific language versions of the iFD tool and the psychoeducation

web-page. As commented before, the design of our study privileges a naturalistic approach and therefore, participants will be recruited from primary care facilities in which most patients with mild/moderate symptoms of depression are visited and participants with concomitant antidepressive medication will be allowed in the study. Considering that the effects of the concomitant medication may impact our findings, a sub-analysis evaluating the potential effects of antidepressant will be conducted and participants will be excluded from the study if drastic changes in their medication took place during the study period.

In summary, the present study aims to provide evidence in regards to iFD tool as an add-on approach for individuals presenting mild to moderate symptoms of depression. Counting on a tool like iFD will facilitate its use in the public health care system, representing a treatment approach that can potentially reach a large amount of patients avoiding long waiting lists.

Abbreviations

CBT: Cognitive behavioural therapy; CGI - I: Clinical global impression - improvement; CGI-S: Clinical global impression - severity; EAAD: European alliance against depression; e-CRF: Electronic clinical report form; FAST: Functioning assessment short test; HDRS: Hamilton depression rating scale; iFD: iFightDepression; ITT: Intention to treat; MDD: Major depressive disorder; MINI: Mini-international neuropsychiatric interview; PHQ-9: Patient health questionnaire; PIS: Patient information sheet; PREDI-NU: Preventing Depression and Improving Awareness through Networking in the European Union (PREDI-NU); RDQ: Remission from depression questionnaire; TAU: Treatment as usual; WHO: World Health Organization

Acknowledgments

Not applicable.

Funding

This study has been funded by the Carlos III Institut of Health, by a grant for research projects (PI13/00171), and co-financed with European Union ERDF funds.

Availability of data and material

Not applicable.

Authors' contributions

VP conceived and designed the study. AJ made a significant contribution to the design of the study and drafted the manuscript. ME drafted the manuscript. UH contributed to the design and reviewed the final version of the manuscript. DJP, AIC, JG, DP, JD, AG and AI will be in charge of the recruitment process. All the authors read and approved the final version of the manuscript.

Competing interest

The authors declare that they have no competing interest.

Consent for publication

Not applicable.

Ethics approval and consent to participate

The current protocol was approved by the Ethics Committee Board of the Parc de Salut Mar (CEIC P5Mar, num. 2013/5288/I) in October 2014.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Author details

¹Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Madrid, Spain. ²Departament de Psiquiatria i Medicina Legal, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Cerdanyola del Vallès, Spain. ³Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions (INAD), PSMar, Barcelona, Spain. ⁴Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Barcelona, Spain. ⁵Parc Taulí Hospital Universitari, Sabadell, Spain. ⁶Centro de Salud Lagasca, Madrid, Spain. ⁷Departament de Psiquiatria, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau, Barcelona, Spain. ⁸Outpatient Mental Health Care Network, Osakidetza- Basque Health System, Biodonosti Health Research Institute, San Sebastian, Spain. ⁹University Hospital, Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Leipzig, Leipzig, Germany. ¹⁰German Depression Foundation, Depression Research Centre, Leipzig, Germany.

Received: 10 March 2017 Accepted: 10 April 2017

Published online: 19 April 2017

References

- Wittchen HU, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2011; 21(9):655–79.
- Sobocki P, et al. Cost of depression in Europe. *J Ment Health Policy Econ.* 2006;9(2):87–98.
- Burcusa SL, Iacono WG. Risk for recurrence in depression. *Clin Psychol Rev.* 2007;27(8):959–85.
- Portella MJ, et al. Can we really accelerate and enhance the selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant effect? A randomized clinical trial and a meta-analysis of pindolol in nonresistant depression. *J Clin Psychiatry.* 2011;72(7):962–9.
- Kessler RC, et al. The prevalence and correlates of untreated serious mental illness. *Health Serv Res.* 2001;36(6 Pt 1):987–1007.
- Cuijpers P, et al. Psychological treatment of depression in primary care: a meta-analysis. *Br J Gen Pract.* 2009;59(559):e51–60.
- Verdoux H, et al. Psychotherapy for depression in primary care: a panel survey of general practitioners' opinion and prescribing practice. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2014;49(1):59–68.
- Cuijpers P, et al. Psychological treatment of depression: results of a series of meta-analyses. *Nord J Psychiatry.* 2011;65(6):354–64.
- Spek V, et al. Internet-based cognitive behaviour therapy for symptoms of depression and anxiety: a meta-analysis. *Psychol Med.* 2007;37(3):319–28.
- Warmerdam L, et al. Cost-utility and cost-effectiveness of internet-based treatment for adults with depressive symptoms: randomized trial. *J Med Internet Res.* 2010;12(5):e53.
- Schroder J, et al. Internet interventions for depression: new developments. *Dialogues Clin Neurosci.* 2016;18(2):203–12.
- Young KS. An empirical examination of client attitudes towards online counseling. *Cyberpsychol Behav.* 2005;8(2):172–7.
- Cuijpers P, et al. Is guided self-help as effective as face-to-face psychotherapy for depression and anxiety disorders? A systematic review and meta-analysis of comparative outcome studies. *Psychol Med.* 2010; 40(12):1943–57.
- Arensman E, et al. Depression Awareness and self-management through the internet: protocol for an internationally standardized approach. *JMIR Res Protoc.* 2015;4(3):e99.
- Hegerl U, Wittenburg L. Focus on mental health care reforms in Europe: the European alliance against depression: a multilevel approach to the prevention of suicidal behavior. *Psychiatr Serv.* 2009;60(5):596–9.
- Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1960;23:56–62.
- Chan AW, et al. SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. *BMJ.* 2013;346:e7586.
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry.* 1998;59(Suppl 20):22–33, quiz 34–57.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-15: validity of a new measure for evaluating the severity of somatic symptoms. *Psychosom Med.* 2002; 64(2):258–66.
- Kadouri A, Corruble E, Falissard B. The improved Clinical Global Impression Scale (iCGI): development and validation in depression. *BMC Psychiatry.* 2007;7:7.
- Zimmerman M, et al. A new type of scale for determining remission from depression: the remission from depression questionnaire. *J Psychiatr Res.* 2013;47(1):78–82.
- Badia X, et al. The Spanish version of EuroQol: a description and its applications. *European Quality of Life scale. Medicina clinica.* 1999; 112(Suppl 1):79–85.
- Rosa AR, et al. Validity and reliability of the functioning assessment short test (FAST) in bipolar disorder. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2007;3:5.

Submit your next manuscript to BioMed Central and we will help you at every step:

- We accept pre-submission inquiries
- Our selector tool helps you to find the most relevant journal
- We provide round the clock customer support
- Convenient online submission
- Thorough peer review
- Inclusion in PubMed and all major indexing services
- Maximum visibility for your research

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit







UAB
Universitat Autònoma
de Barcelona