



Universidad de Concepción

Dirección de Postgrado

Facultad de Medicina- Programa de Doctorado en Salud Mental

**Evolución de la sintomatología depresiva y la calidad de vida durante  
la fase aguda del tratamiento del trastorno depresivo en atención  
primaria**

Tesis para optar al Grado académico de Doctor en Salud Mental

Por: Gustavo Adolfo Domínguez Araya

Docente Guía: Dra. Carolina Isabel Inostroza Rovegno

Co-Guías: Dra. M. Carmen Castillejos Anguiano  
Dra. Berta Moreno Küstner

Guía Metodológica Dra. Kristin Schmidt

Marzo, 2026

Concepción, Chile, 2026

© 2025, Gustavo Adolfo Domínguez Araya.

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento.

Esta tesis fue financiada por la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID) Chile, Beca Doctorado Nacional Folio N° 21 220847.



*A mis padres, Paty y Jorge,*

*a mis hermanos, Javier y Jorge,*

*gracias por estar siempre*

*y acompañarme.*

*A Ámbar, Pipa, Bianca, Clara y Mila,*

*por su compañía constante,*

*su presencia silenciosa*

*y la alegría del día a día.*

*A mis amigos,*

*por el impulso, el ánimo*

*y la fuerza brindada en los momentos decisivos.*

*“Hay afectos que no hacen ruido,*

*pero sostienen la vida.”*

*Mario Benedetti*

## Agradecimientos

Deseo expresar mi sincero agradecimiento a mi profesora guía, Dra. Carolina Inostroza, por su acompañamiento académico permanente, su rigurosidad metodológica y su disposición constante al diálogo crítico durante todo el proceso de esta investigación. Asimismo, agradezco al Dr. Benjamín Vicente Parada, con quien inicié este proyecto, por su orientación inicial y su valiosa contribución en las primeras etapas del estudio.

Agradezco especialmente a mis co-guías, Dra. M. Carmen Castillejos Anguiano y Dra. Berta Moreno Küstner, por sus aportes teóricos y metodológicos. De manera particular, agradezco a la Dra. Berta Moreno Küstner, directora del Departamento de Personalidad de la Universidad de Málaga y del Grupo Andaluz de Investigación Psicosocial, así como a su equipo, por acogerme durante mi pasantía doctoral y contribuir significativamente a mi formación investigativa.

Expreso mi agradecimiento al Programa de Doctorado en Salud Mental, así como a todos los docentes que formaron parte de mi proceso formativo, por la calidad académica de la enseñanza y el espacio de reflexión crítica ofrecido. Agradezco especialmente al profesor Felipe García, director del programa, por su apoyo académico e institucional, así como a los docentes del doctorado, en particular al profesor Félix Cova, y a la metodóloga Kristin Schmidt, por sus valiosos aportes formativos.

Reconozco el apoyo de la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID), a través de la Beca de Doctorado Nacional, cuyo financiamiento permitió contar con las condiciones necesarias para el desarrollo de esta investigación.

Agradezco a los equipos de Atención Primaria de Salud de la comuna de Talca y a las personas que participaron en este estudio, cuya colaboración fue fundamental para su realización.

Finalmente, agradezco a mi familia, a mis compañeros del doctorado y a mis amigos por su apoyo constante y acompañamiento durante este proceso.

## Tabla de contenido

1.	Marco Teórico .....	20
1.1	Trastorno Depresivo: Conceptos Generales .....	20
1.1.1	Definición Clínica .....	20
1.1.2	Sistemas Diagnósticos Vigentes .....	20
1.2	Epidemiología y Carga del Trastorno Depresivo .....	22
1.2.1	Epidemiología Global.....	22
1.2.2	Epidemiología en América Latina.....	23
1.2.3	Epidemiología en Chile .....	24
1.2.4	Carga en Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD/AVD) .....	25
1.2.5	Impacto Económico y Social del Trastorno Depresivo.....	26
1.3	Determinantes del Trastorno Depresivo .....	27
1.3.1	Factores Biológicos y Neurobiológicos.....	28
1.3.2	Factores Genéticos y Epigenéticos.....	30
1.3.3	Factores Psicológicos .....	31
1.3.3.1	El Neuroticismo.....	31
1.3.3.2	Factores del Desarrollo.....	32
1.3.3.3	Eventos Vitales Estresantes.....	32
1.3.4	Factores Sociodemográficos.....	33
1.3.4.1	Sexo y Género.....	33
1.3.4.2	Edad.....	33
1.3.4.3	Nivel Educativo.....	34
1.3.4.4	Empleo.....	34
1.3.4.5	Nivel Socioeconómico.....	35
1.3.4.6	Estado Civil.....	35
1.3.5	Comorbilidad y Complejidad Clínica .....	36
1.3.5.1	Episodios Depresivos.....	36
1.3.5.2	Comorbilidad Psiquiátrica.....	36
1.3.5.3	Comorbilidad Médica.....	37
1.4	Trastorno Depresivo en Atención Primaria .....	37
1.4.1	Atención Primaria y Salud Mental .....	37
1.4.2	Integración de la Salud Mental en Atención Primaria .....	39

1.4.3	Epidemiología del Trastorno Depresivo en Atención Primaria .....	39
1.5	Características Clínicas del Trastorno Depresivo en Atención Primaria .....	41
1.5.1	Curso Clínico del Trastorno Depresivo: Episodios y Recurrencia .....	42
1.6	Manejo del Trastorno Depresivo en Atención Primaria .....	44
1.6.1	Intervenciones en el Estilo de Vida .....	45
1.6.2	Psicoterapia .....	46
1.6.3	Farmacoterapia .....	47
1.7	Condiciones Estructurales y Organizativas del Abordaje en Atención Primaria .....	47
1.7.1	Modelos de Atención del Trastorno Depresivo en Atención Primaria .....	49
1.8	Determinantes Psicosociales del Trastorno Depresivo .....	52
1.8.1	Apoyo Social Percibido .....	52
1.8.1.1	Conceptualización del Apoyo Social Percibido .....	52
1.8.1.2	Apoyo Social Percibido y Evolución del Trastorno Depresivo .....	52
1.8.2	Autoestigma del Trastorno Depresivo .....	53
1.8.2.1	Conceptualización del Autoestigma. ....	53
1.8.2.2	Autoestigma y Evolución del Trastorno Depresivo. ....	54
1.9	Factores Asistenciales y Evolución del Trastorno Depresivo .....	56
1.9.1	Adherencia al Tratamiento .....	56
1.9.1.1	Adherencia y Curso del Trastorno Depresivo .....	58
1.9.1.2	Atenciones Clínicas y Psicoeducación .....	59
1.10	Marco Normativo Nacional .....	61
1.10.1	Sistema de Salud Chileno y Salud Mental .....	61
1.10.2	Integración del Trastorno Depresivo en la Atención Primaria .....	62
1.10.3	Tratamiento del Trastorno Depresivo según la Guía GES .....	65
1.10.3.1	Intervenciones Psicosociales .....	67
1.10.3.2	Intervenciones Psicoterapéuticas .....	67
1.10.3.3	Tratamiento Farmacológico. ....	68
1.11	Modelos e Intervenciones para el Trastorno Depresivo .....	68
1.11.1	Evolución Clínica y Pronóstico del Trastorno Depresivo en Atención Primaria .....	70
1.11.2	Síntesis de Evidencia Nacional y Principales Limitaciones .....	72
1.12	Resumen del Abordaje del Trastorno Depresivo según Guías Clínicas .....	74
1.13	Resultados u Outcomes del Tratamiento .....	75
1.13.1	Remisión de Síntomas Depresivos .....	75

1.13.2	Calidad de Vida Relacionada con la Salud .....	77
2.	Problema, Objetivos e Hipótesis .....	79
2.1	Problema de Investigación.....	79
2.1.1	Contexto y Fundamentación del Problema .....	79
2.1.2	Preguntas de Investigación.....	88
2.1.3	Objetivos de Investigación .....	88
2.1.3.1	Objetivo General .....	88
2.1.3.2	Objetivos Específicos.....	88
2.1.4	Hipótesis.....	89
3.	Marco Metodológico.....	91
3.1	Diseño de Investigación.....	91
3.2	Participantes.....	91
3.2.1	Procedimientos de Selección de la Muestra .....	93
3.3	Variables del Estudio .....	95
3.4	Instrumentos.....	97
3.4.1	Cuestionario Pfiffer, (Anexo 7.1.1) .....	97
3.4.2	Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI), (Anexo 7.1.2).....	97
3.4.3	Cuestionario Sociodemográfico, (Anexo 7.1. 3) .....	98
3.4.4	Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), (Anexo 7.1. 4).....	98
3.4.5	Escala de Calidad de Vida Whoqol-Bref, (Anexo 7.1. 5) .....	98
3.4.6	Escala Multidimensional de Apoyo Social Percibido de Zimet, (Anexo 7.1. 6).....	99
3.4.7	Escala de Autoestigma de la Depresión, (Anexo 7.1.7).....	99
3.4.8	Formulario de Visita Domiciliaria y Revisión de Ficha Clínica, (Anexo 7.1.8) .....	100
3.4.9	Historia Clínica.....	100
3.5	Procedimiento.....	101
3.5.1	Consideraciones Éticas .....	101
3.5.2	Elección y Preparación de los Instrumentos .....	102
3.5.3	Fuentes de Financiamiento.....	103
3.5.4	Recolección de Datos .....	103
3.5.5	Uso de la Historia Clínica.....	104
3.5.6	Consideraciones Especiales .....	105
3.6	Plan de Análisis de Datos .....	105
3.6.1	Manejo de los Datos y Análisis Estadísticos .....	105

3.6.2	Análisis Descriptivo.....	106
3.6.3	Validación y Consistencia de los Instrumentos.....	107
3.6.4	Análisis Bivariado .....	107
3.6.5	Modelos Lineales Mixtos.....	107
4.	Resultados.....	111
4.1	Análisis Descriptivos del estudio .....	111
4.1.1	Caracterización Sociodemográfica.....	112
4.1.2	Caracterización Clínica de los Participantes .....	115
4.1.3	Características del tratamiento recibido por los participantes.....	117
4.1.4	Tratamiento Farmacológico y No farmacológico Recibido.....	118
4.2	Análisis Descriptivos de Variables de Resultado.....	123
4.2.1	Análisis de la sintomatología depresiva .....	123
4.3	Análisis Descriptivo de Calidad de Vida Relacionada con la Salud .....	126
4.4	Análisis Descriptivo de Variables Psicosociales .....	130
4.5	Análisis Descriptivo de la Adherencia al tratamiento antidepresivo .....	132
4.6	Remisión y Respuesta Clínica al Tratamiento GES en Depresión en 12 Semanas de Seguimiento.....	133
4.6.1	Tasa de Remisión Clínica en Sintomatología Depresiva .....	133
4.6.2	Tasa de Respuesta en Calidad de Vida Relacionada con la Salud .....	134
4.7	Análisis de asociación entre Variables Predictoras y Resultados del Tratamiento.....	135
4.7.1	Asociación entre Síntomas Depresivos y Factores Sociodemográficos y Psicosociales .....	135
4.7.2	Asociación de Síntomas Depresivos con Variables Asistenciales. ....	136
4.7.3	Asociación entre Calidad de Vida, Factores Sociodemográficos y Psicosociales. 139	
4.7.4	Asociación de la Calidad de Vida y Variables de Tratamiento .....	141
4.8	Modelos Mixtos para Evaluar el cambio en la Sintomatología Depresiva y en la Calidad de Vida 143	
4.8.1	Modelos Mixtos de Sintomatología Depresiva.....	143
4.8.1.1	Modelo 1 (basal).....	143
4.8.1.2	Modelo 2 de Síntomas Depresivos (Ajustado). ....	144
4.8.1.3	Modelo 3 Final de Síntomas Depresivos (Ajustado).....	145
4.8.2	Modelos Mixtos de Calidad de Vida Relacionada con la Salud .....	149
4.8.2.1	Modelos 1 de Calidad de Vida (Basal). ....	149

4.8.2.2	Modelo 2 ajustado de calidad de vida.....	150
4.8.2.3	Modelo 3 de Calidad de Vida (Ajustado).....	153
5.	Discusión de Resultados.....	157
5.1	Objetivo Específico 2: Caracterización de la Cohorte.....	157
5.2	Objetivo Específico 3: Evolución de Sintomatología Depresiva y Calidad de Vida ....	166
5.3	Objetivo Específico 4: Adherencia al Tratamiento Antidepresivo .....	168
5.4	Objetivo Específico 5: Tasa de Respuesta al Tratamiento en 12 Semanas .....	170
5.5	Objetivo Específico 6: Asociación entre Variables y Niveles de Síntomas y Calidad de Vida	172
5.6	Objetivo Específico 7: Predicción de Resultados Clínicos del Tratamiento .....	173
5.6.1	Predictores de la Sintomatología Depresiva .....	173
5.6.2	Predictores de Remisión de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud .....	177
5.7	Limitaciones.....	181
5.8	Fortalezas.....	182
5.9	Líneas futuras de investigación.....	183
5.10	Conclusiones .....	184
6.	Referencias.....	186
7.	Anexos.....	237
7.1	Set de Instrumentos.....	237
7.1.1	Escala Pfeiffer: Subescala Estado Mental.....	237
7.1.2	Cuestionario MINI .....	238
7.1.3	Cuestionario Sociodemográfico .....	239
7.1.4	Cuestionario Patient Health Questionnaire (PHQ-9) .....	240
7.1.5	Escala de Calidad de Vida Whoqol Bref.....	241
7.1.6	Escala Multidimensional de Apoyo Social Percibido de Zimet.....	243
7.1.7	Escala de Autoestigma de Depresión .....	244
7.1.8	Formulario para Visita Domiciliaria y Revisión de ficha Clínica .....	245
7.2	Consentimiento Informado .....	246
7.3	Actas de Aprobación Comités de Ética .....	249
7.3.1	Comité Ético Científico, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción .....	249
7.3.2	Comité de Ética, Bioética y Bioseguridad, Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo, Universidad de Concepción .....	250
7.3.3	Respaldo Dirección Comunal de Salud, Talca .....	253

7.3.4	Respaldo Directora Centro de Salud Familiar Dionisio Astaburuaga .....	254
	254	
7.3.5	Respaldo Directora Centro de Salud Familiar Dionisio Julio Contardo .....	255
7.3.6	Respaldo Director Centro de Salud Familiar Magisterio .....	256
7.3.7	Respaldo Directora Centro de Salud Familiar Magisterio .....	257
7.3.8	Respaldo Director de Programa de Doctorado en Salud Mental .....	258
7.4	Información suplementaria .....	259
7.4.1	Flujograma de derivación clínica por riesgo psicopatológico .....	259
7.4.2	Artículo de Publicación .....	260
8.	Análisis complementario: Análisis por Protocolo: .....	261
8.1	Análisis Descriptivo de la Sintomatología Depresiva .....	261
8.2	Análisis Descriptivo de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud .....	263
8.3	Análisis Descriptivo de la Adherencia al Tratamiento Antidepresivo .....	267
8.4	Tasa de Remisión y Respuesta Clínica al Tratamiento GES en Depresión .....	268
8.5	Remisión Clínica en Sintomatología Depresiva y Respuesta en Calidad de vida .....	268
8.6	Asociación entre Variables Predictoras y Resultados del Tratamiento Antidepresivo	270
8.6.1	Asociación entre Síntomas Depresivos y Factores Sociodemográficos y Psicosociales .....	270
8.6.2	Asociación de Síntomas Depresivos y Variables de Tratamiento .....	272
8.6.3	Asociación entre Calidad de Vida y Factores Sociodemográficos y Psicosociales	273
8.6.4	Asociación entre Calidad de Vida y Variables de Tratamiento .....	278
8.7	Modelos Mixtos para Evaluar el Cambio en la Sintomatología Depresiva y en la Calidad de Vida por .....	279
8.7.1	Modelo Mixto de Sintomatología Depresiva .....	279
8.7.1.1	Modelo 1 (basal) .....	279
8.7.1.2	Modelo 2 de sintomatología depresiva (ajustado) .....	280
8.7.1.3	Modelo 3 de Sintomatología Depresiva (ajustado) .....	281
8.7.2	Modelo Mixto de Calidad de Vida Relacionada con la Salud .....	284
8.7.2.1	Modelos 1 (basal) .....	284
8.7.2.2	Modelo 2 de Calidad de Vida (ajustado) .....	285
8.7.2.3	Modelo 3 de Calidad de Vida .....	287

## Índice de Tablas

Tabla 1 Clasificación del trastorno depresivo, según la CIE-11 .....	21
Tabla 2 Clasificación del trastorno depresivo, según el DSM-5-TR .....	22
Tabla 3 Recomendaciones Terapéuticas según guías Clínicas de Referencia .....	74
Tabla 4 Operacionalización de variables predictoras y de resultado del estudio.....	95
Tabla 5 Plan de análisis estadístico de los datos.....	109
Tabla 6 Distribución de personas con diagnóstico de trastorno depresivo por CESFAM .....	111
Tabla 7 Tiempo entre ingreso a tratamiento GES y las evaluaciones T1 y T2 (días) .....	112
Tabla 8 Características sociodemográficas de los participantes .....	113
Tabla 9 Distribución según estado de empleo por sexo.....	115
Tabla 10 Características clínicas: comorbilidades médicas y psiquiátricas.....	116
Tabla 11 Distribución según número de episodios depresivos.....	116
Tabla 12 Intensidad de síntomas depresivos al ingreso (PHQ-9) .....	117
Tabla 13 Programa de salud de inicio de tratamiento farmacológico .....	118
Tabla 14 Esquemas de tratamiento psicofarmacológico .....	119
Tabla 15 Prescripción de psicofármacos específicos .....	120
Tabla 16 Distribución según número de atenciones por profesionales de salud mental .....	121
Tabla 17 Psicoeducación registrada e informada en el inicio de tratamiento .....	122
Tabla 18 Estadísticos descriptivos y cambio en sintomatología depresiva .....	123
Tabla 19 Estadísticos descriptivos y cambio en calidad de vida (Whoqol-Bref) .....	128
Tabla 20 Estadísticos descriptivos de variables psicosociales.....	131
Tabla 21 Adherencia al tratamiento antidepresivo .....	132
Tabla 22 Proporción de pacientes con adherencia óptima a los antidepresivos .....	133
Tabla 23 Respuesta clínica al tratamiento .....	134
Tabla 24 Asociación entre síntomas depresivos y variables en estudio.....	138
Tabla 25 Asociaciones entre dimensiones de la calidad de vida y variables en estudio.....	142
Tabla 26 Modelo mixtos de síntomas depresivos .....	148
Tabla 27 Modelo mixto 2 de calidad de vida (Whoqol-Bref).....	152
Tabla 28 Modelo 3 ajustado final de calidad de vida .....	155
Tabla 29 Estadísticos descriptivos y cambio en sintomatología depresiva .....	261
Tabla 30 Estadísticos descriptivos y cambio en calidad de vida (Whoqol-Bref).....	265
Tabla 31 Adherencia al tratamiento antidepresivo .....	267
Tabla 32 Proporción de pacientes con adherencia óptima a los antidepresivos .....	268
Tabla 33 Proporción de pacientes con remisión y respuesta clínica al tratamiento GES en depresión .....	269
Tabla 34 Relación entre sintomatología depresiva y variables psicosociales .....	271
Tabla 35 Relación entre calidad de vida y variables psicosociales .....	277
Tabla 36 Modelos lineales mixtos de sintomatología depresiva (PP).....	283
Tabla 37 Modelos lineales mixtos de sintomatología depresiva (PP).....	284
Tabla 38 Modelo predictivo de calidad de vida (Whoqol-Bref) .....	286
Tabla 39 Modelo predictivo de calidad de vida (Whoqol-Bref) .....	287
Tabla 40 Modelo predictivo de calidad de vida (Whoqol-Bref) .....	289
Continuación Tabla 41 Modelo predictivo de calidad de vida (Whoqol-Bref).....	290

## Índice de Figuras

Figura 1 Modelos de atención del trastorno depresivo en atención primaria .....	51
Figura 2 Dimensiones y factores que influyen en la adherencia al tratamiento a largo plazo ....	57
Figura 3 Abordaje escalonado del trastorno depresivo según guía clínica GES.....	66
Figura 4 Tamaño muestral simulación de Montecarlo .....	93
Figura 5 Diagrama de flujo de participantes en el estudio .....	94
Figura 6 Instrumentos y su aplicación .....	101
Figura 7 Distribución y trayectoria individual de síntomas depresivos (PHQ-9) .....	125
Figura 8 Distribución porcentual de sintomatología depresiva en la evaluación basal y seguimiento .....	126
Figura 9 Distribución y trayectoria individual de calidad de vida (Whoqol-bref) .....	129
Figura 10 Distribución y trayectoria individual de síntomas depresivos (PHQ-9) .....	262
Figura 11 Distribución de la gravedad de síntomas depresivos (basal y seguimiento) .....	263
Figura 12 Distribución y trayectoria individual de calidad de vida (Whoqol-bref) .....	266



## Resumen

El trastorno depresivo constituye una de las principales causas de discapacidad a nivel mundial y se asocia con un deterioro significativo del funcionamiento y de la calidad de vida relacionada con la salud. En países de ingresos bajos y medianos, la atención primaria de salud representa el primer nivel asistencial para la detección, tratamiento y seguimiento de este trastorno. En Chile, la incorporación del trastorno depresivo al régimen de Garantías Explícitas en Salud (GES) permitió ampliar el acceso a un conjunto de prestaciones basadas en evidencia; sin embargo, los resultados clínicos observados en condiciones habituales de atención muestran una elevada heterogeneidad y tasas de remisión incompletas. Este escenario exige una evaluación integrada de la evolución sintomática y de la calidad de vida, junto con factores clínicos, asistenciales y psicosociales que condicionan estos desenlaces en atención primaria. Objetivo: Evaluar la evolución de la sintomatología depresiva y de la calidad de vida relacionada con la salud durante la fase aguda del tratamiento en personas con trastorno depresivo atendidas en atención primaria bajo el régimen GES, en Talca, Chile. Método: Se realizó un estudio cuantitativo, observacional y longitudinal, con dos mediciones separadas por 12 semanas. La muestra estuvo conformada por personas entre 18 y 75 años con diagnóstico de trastorno depresivo, ingresadas al régimen GES entre septiembre de 2023 y diciembre de 2024 en cuatro centros de atención primaria de la comuna de Talca. La muestra basal incluyó 150 participantes; en el seguimiento se registró una pérdida del 21%, con una muestra final de 118 personas. El diagnóstico fue confirmado mediante la Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional. La sintomatología depresiva, la calidad de vida relacionada con la salud y las variables clínicas, asistenciales y psicosociales se evaluaron mediante instrumentos estandarizados. El análisis principal se realizó bajo un enfoque de intención de tratar, con imputación de datos faltantes mediante regresión simple. Las asociaciones longitudinales se examinaron mediante modelos de efectos mixtos, con selección del modelo final según el criterio de información de Akaike.

Resultados: La edad media de la cohorte fue de 43,4 años y el 82% correspondió a mujeres. Al inicio del estudio predominó la sintomatología depresiva moderada grave y grave. El 83% de los participantes presentó comorbilidad médica, el 50% comorbilidad psiquiátrica y el 40,7% antecedentes de episodios depresivos previos. Durante la fase aguda del tratamiento se observó una reducción media de 2,2 puntos en la sintomatología depresiva; no obstante, el 36% no alcanzó respuesta clínica. La calidad de vida mostró cambios heterogéneos, con mayor mejoría en el dominio psicológico. La adherencia óptima al tratamiento antidepresivo fue baja (23,8%). En los modelos mixtos, el tiempo, la adherencia farmacológica, el apoyo social percibido y la atención por trabajadora social se asociaron con una mayor reducción de los síntomas depresivos. En contraste, el autoestigma, las barreras para buscar ayuda, los episodios depresivos previos y un nivel socioeconómico alto se asociaron con mayor severidad sintomática. En los modelos de calidad de vida, el apoyo social y la atención por trabajadora social se vincularon de manera consistente con mejoras en múltiples dominios, mientras que el autoestigma y las barreras para buscar ayuda se asociaron con deterioro de la calidad de vida.

Conclusión: Durante la fase aguda del tratamiento del trastorno depresivo en atención primaria se observaron reducciones significativas de la sintomatología depresiva y mejoras parciales en la calidad de vida relacionada con la salud. Sin embargo, estos avances resultaron incompletos y heterogéneos en una cohorte caracterizada por alta complejidad clínica. Los resultados destacan el papel central de los factores psicosociales y asistenciales en la evolución del trastorno y respaldan la necesidad de fortalecer modelos de atención con enfoque biopsicosocial, integrados y centrados en la persona.

*Palabras clave: Trastorno Depresivo, Atención Primaria de Salud, Calidad de Vida, Apoyo Social, Autoestigma.*

## Abstract

Depressive disorder is one of the leading causes of disability worldwide and is associated with substantial impairments in functioning and health-related quality of life. In low- and middle-income countries, primary health care represents the main level of care for the detection, treatment, and follow-up of depressive disorders. In Chile, the incorporation of depressive disorder into the Explicit Health Guarantees (GES) system expanded access to a set of evidence-based interventions. However, clinical outcomes observed under routine care conditions remain highly heterogeneous, with incomplete remission rates. This context underscores the need for an integrated assessment of symptom trajectories and quality of life, together with clinical, health care-related, and psychosocial factors that shape these outcomes in primary care. Objective: To evaluate changes in depressive symptoms and health-related quality of life during the acute phase of treatment among individuals with depressive disorder receiving primary care under the GES system in Talca, Chile. Methods: A quantitative, observational, longitudinal study was conducted with two assessments separated by 12 weeks. The sample included individuals aged 18 to 75 years with a diagnosis of depressive disorder who entered the GES program between September 2023 and December 2024 at four primary care centers in the city of Talca. The baseline sample consisted of 150 participants; a 21% attrition rate was observed at follow-up, yielding a final sample of 118 individuals. Diagnosis was confirmed using the Mini-International Neuropsychiatric Interview. Depressive symptoms, health-related quality of life, and clinical, health care-related, and psychosocial variables were assessed using standardized instruments. The primary analysis followed an intention-to-treat approach, with missing data imputed using simple regression. Longitudinal associations were examined using mixed-effects models, with final model selection based on the Akaike Information Criterion.

Results: The mean age of the cohort was 43.4 years, and 82% of participants were women. At baseline, moderate-severe and severe depressive symptoms predominated. Medical comorbidity

was present in 83% of participants, psychiatric comorbidity in 50%, and 40.7% reported a history of previous depressive episodes. During the acute treatment phase, mean depressive symptom scores decreased by 2.2 points; however, 36% of participants did not achieve clinical response. Changes in quality of life were heterogeneous, with the largest improvement observed in the psychological domain. Optimal adherence to antidepressant treatment was low (23.8%). In mixed-effects models for depressive symptoms, time, pharmacological adherence, perceived social support, and social worker care were consistently associated with greater symptom reduction. In contrast, self-stigma, barriers to help-seeking, previous depressive episodes, and higher socioeconomic status were associated with greater symptom severity. In quality-of-life models, perceived social support and social worker care were consistently associated with improvements across multiple domains, whereas self-stigma and barriers to help-seeking were associated with poorer quality-of-life outcomes.

Conclusions: During the acute phase of depressive disorder treatment in primary care, significant reductions in depressive symptoms and partial improvements in health-related quality of life were observed. However, these gains were incomplete and heterogeneous within a clinically complex cohort. The findings highlight the central role of psychosocial and health care-related factors in the course of depressive disorder and support the need to strengthen integrated, biopsychosocial, and person-centered models of mental health care in primary care settings.

Keywords: Depressive disorder; Primary health care; Quality of life; Social support; Self-stigma.

## Introducción

El Trastorno Depresivo (TD) constituye uno de los principales problemas de Salud Mental (SM) a nivel mundial, tanto por su elevada prevalencia como por su impacto en la discapacidad, la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CdV) y los costos sociales y económicos asociados<sup>1,2</sup>. A nivel global, este trastorno se sitúa entre las principales causas de Años Vividos con Discapacidad (AVAD) y representa una carga sustantiva para los sistemas sanitarios, particularmente en contextos donde la capacidad de respuesta es limitada<sup>2,3</sup>. Más allá de su impacto clínico, el TD se asocia con deterioro del funcionamiento social, laboral y familiar, mayor riesgo de comorbilidad médica, incremento de la mortalidad por causas generales y suicidio, y una reducción sostenida del bienestar subjetivo de las personas afectadas<sup>1,4</sup>.

En países de ingresos bajos y medianos, la carga del TD se ve agravada por brechas persistentes en el acceso oportuno, la continuidad y la calidad del tratamiento<sup>5</sup>. En estos contextos, la Atención Primaria de Salud (APS) se ha consolidado como el principal nivel asistencial para la detección, diagnóstico y manejo del TD, dada su función como puerta de entrada al sistema sanitario, su cobertura territorial y su potencial para ofrecer intervenciones longitudinales y centradas en la persona<sup>6</sup>. Sin embargo, la evidencia internacional muestra que el tratamiento del TD en Atención Primaria (AP) enfrenta importantes desafíos, entre ellos la baja detección de los casos, la subestimación de la gravedad clínica, la implementación incompleta de intervenciones basadas en la evidencia y la limitada evaluación de resultados más allá de la reducción sintomática<sup>6,7</sup>.

En este escenario, Chile constituye una excepción relativa dentro de América Latina, al haber implementado tempranamente una política pública específica para el abordaje del TD en AP, a través del “Programa para la detección, diagnóstico, y tratamiento integral de la depresión” (PDTID), posteriormente incorporado al régimen de Garantías Explícitas en Salud (GES)<sup>8,9</sup>. Este programa ha permitido ampliar el acceso al tratamiento antidepresivo y a intervenciones

psicosociales, así como generar un cuerpo de evidencia nacional que incluye estudios pre y post, ensayos clínicos aleatorizados, investigaciones observacionales y seguimientos longitudinales desarrollados en condiciones reales de atención <sup>8,10-13</sup>. No obstante, a más de una década de la implementación del PDTID, se observan importantes brechas en detección, adecuación terapéutica y calidad de las intervenciones en AP. Asimismo, es escasa la evidencia sobre la evolución natural de este trastorno y sobre los factores asociados a un peor pronóstico en este nivel asistencial <sup>12,13</sup>.

La evidencia nacional disponible indica de manera consistente que el tratamiento del TD en AP se asocia con reducciones graduales en la intensidad de la sintomatología depresiva, no obstante, las tasas de remisión clínica completa continúan siendo limitadas, lo que sugiere la existencia de trayectorias heterogéneas dentro de este nivel asistencial<sup>13</sup>. Este patrón se asocia con un mayor riesgo de persistencia de síntomas residuales, así como con recaídas tempranas, recurrencias subsecuentes y una mayor duración de los episodios depresivos, lo que da lugar a cursos clínicos de mayor complejidad <sup>14</sup>. En este contexto, los estudios realizados en Chile subrayan la necesidad de optimizar los componentes estructurales y organizacionales del sistema de salud, así como fortalecer la implementación efectiva del enfoque de atención escalonada, con el propósito de caracterizar de manera más precisa la evolución del TD y los factores asociados a su curso clínico. Estos elementos resultan esenciales para el desarrollo de modelos de atención integrales y sensibles a la complejidad clínica del TD en AP <sup>12, 13</sup>.

En este contexto, la evaluación exclusiva de la sintomatología depresiva resulta insuficiente para caracterizar de manera integral la evolución del TD, dado que la mejoría clínica no necesariamente se traduce en una recuperación funcional completa. La Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CdV) permite capturar dimensiones del estado de salud vinculadas al bienestar percibido y al funcionamiento cotidiano que no quedan plenamente reflejadas en las medidas sintomáticas <sup>15</sup>. En personas con TD, la evidencia muestra que la CdV se encuentra

significativamente deteriorada durante los episodios depresivos y que su mejoría suele ser parcial incluso tras la respuesta o remisión sintomática, persistiendo déficits relevantes durante el seguimiento <sup>16,17</sup>. Estos hallazgos respaldan la incorporación de la CdV como un desenlace complementario clave para comprender la evolución del TD en AP más allá de la reducción de síntomas.

La presente tesis doctoral corresponde a un estudio naturalista longitudinal, realizado en el contexto del Programa Nacional de Depresión y del régimen de Garantías Explicitas en Salud (GES), con un año de recolección de información. Su objetivo fue evaluar la evolución de la sintomatología depresiva y de la calidad de vida durante la fase aguda del tratamiento en atención primaria. Para ello, se realizó una evaluación basal dentro del primer mes desde el inicio del tratamiento y una evaluación de seguimiento a las 12 semanas del ingreso al programa. Estas mediciones permitieron analizar los cambios en la intensidad de los síntomas depresivos y en la calidad de vida, así como de identificar factores asociados a su evolución.

Este enfoque busca aportar evidencia relevante para la optimización de los modelos de atención en salud mental en atención primaria, desde una perspectiva centrada en la persona y orientada a resultados clínicamente significativos y socialmente pertinentes.

## 1. Marco Teórico

### 1.1 Trastorno Depresivo: Conceptos Generales

#### 1.1.1 Definición Clínica

El Trastorno Depresivo (TD) es un trastorno mental frecuente, caracterizado por la presencia sostenida de ánimo depresivo y/o pérdida de interés o placer durante un período mínimo de dos semanas. Se acompaña de otros síntomas, entre los que se incluyen dificultades de concentración, sentimientos de inutilidad o culpa excesiva o inapropiada, desesperanza, pensamientos recurrentes de muerte o suicidio, cambios en el apetito o en el sueño, agitación o enlentecimiento psicomotor y disminución de la energía o fatiga. Estos síntomas generan malestar clínicamente significativo o deterioro en el funcionamiento social, emocional y personal <sup>18,19</sup>. El curso del trastorno puede manifestarse como un episodio único o como episodios recurrentes a lo largo de la vida <sup>19,20</sup>.

#### 1.1.2 Sistemas Diagnósticos Vigentes

Para clasificar el TD se utilizan principalmente dos sistemas: la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades (CIE-11) y el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, en su quinta edición, texto revisado (DSM-5-TR, por sus siglas en inglés) <sup>19,20</sup>. Ambos se enfocan en la identificación de síntomas clave, sin embargo, ningún síntoma es exclusivo del TD, ya que pueden manifestarse en otras enfermedades mentales (EM) y condiciones médicas. Por ello, la definición del TD se basa en un conjunto de síntomas que forman un síndrome y causan un deterioro funcional <sup>14</sup>.

La CIE-11 clasifica el TD en dos categorías: 6A70, episodios únicos y 6A71, episodios recurrentes. Cada una de estas categorías se subdivide según la gravedad de los síntomas, el grado de afectación funcional en distintos ámbitos (personal, familiar, social, educativo, ocupacional u otro), y la presencia o ausencia de delirios y/o alucinaciones (Tabla 1) <sup>19</sup>.

**Tabla 1** Clasificación del trastorno depresivo, según la CIE-11

Gravedad o curso	Código 6A70:	Código 6A71:
	Episodio único	Episodio recurrente
Leve	6A70.0	6A71.0
Moderado, sin síntomas psicóticos	6A70.1	6A71.1
Moderado con síntomas psicóticos	6A70.2	6A71.2
Grave, sin síntomas psicóticos	6A70.3	6A71.3
Grave, con síntomas psicóticos	6A70.4	6A71.4
Gravedad no especificada	6A70.5	6A71.5
Actualmente en remisión parcial	6A70.6	6A71.6
Actualmente en remisión total	6A70.7	6A71.7
Otro trastorno depresivo, especificado	6A70.Y	6A70.Y
Trastorno depresivo, sin especificación	6A70.Z	6A70.Z

*Nota. Fuente: CIE-11.*

Por otra parte, el DSM-5-TR clasifica el TD dentro del trastorno depresivo mayor (TDM) y lo codifica según nivel de gravedad, la recurrencia, la presencia de características psicóticas y el estado de remisión. Asimismo, especifica el número de síntomas necesarios para clasificar el TD cómo leve, moderado, moderado a grave y grave. Además, indica que, para considerar un TD como recurrente, deben transcurrir al menos dos meses sin síntomas depresivos entre cada episodio (Tabla 2) <sup>20</sup>.

**Tabla 2** Clasificación del trastorno depresivo, según el DSM-5-TR

Gravedad o curso	Código	
	Episodio único	Episodio recurrente
Leve	F32.0	F33.0
Moderado	F32.1	F33.1
Grave	F32.2	F33.2
Con rasgos psicóticos	F32.3	F33.3
En remisión parcial	F32.4	F33.41
En plena remisión	F32.5	F33.42
No especificado	F32.9	F33.9

*Nota. Fuente: DSM-5TR.*

## 1.2 Epidemiología y Carga del Trastorno Depresivo

### 1.2.1 Epidemiología Global

Las estimaciones Global Burden of Disease Study 2023 (GBD 2023) indican que el TD constituye una de las Enfermedades Mentales (EM) más frecuentes y una de las principales causas de discapacidad a nivel mundial, y se reconoce como una prioridad internacional <sup>21</sup>.

Antes de la pandemia por COVID-19, se estimaba que alrededor de 193 millones de personas vivían con TD, equivalentes a 2471 casos por 100.000 habitantes, con una distribución geográfica heterogénea: Sudeste Asiático concentraba cerca del 27% de los casos, Pacífico Occidental (21%), Mediterráneo Oriental (16%), América (15%), Europa (15%) y África (9%) <sup>1,22</sup>.

Estudios multinacionales en países de ingresos altos, medios y bajos muestran una variabilidad sustancial en la prevalencia del TD. La prevalencia de 12 meses fluctuó entre 2,2% en Japón y 10,4% en Brasil, con un promedio global estimado entre 5,5% y 5,9%. La prevalencia de vida osciló entre 6,5% en China y 21% en Francia. Los valores fueron más altos

en países de ingresos altos (14,6%) en comparación con países de ingresos bajos y medios (11,1%)<sup>23</sup>. En conjunto, estos antecedentes evidencian una marcada heterogeneidad en la prevalencia del TD entre países y regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La pandemia de COVID-19 modificó de manera sustancial la epidemiología del TD. En 2020, la carga global aumentó en aproximadamente 246 millones de casos, y la tasa alcanzó 3156 casos por 100.000 habitantes, lo que corresponde un incremento relativo cercano al 28% durante la pandemia<sup>22</sup>. Las regiones con mayores aumentos fueron África y Medio Oriente (37,2%), Asia del Sur (36,1%) y América Latina y el Caribe (34,8%)<sup>24</sup>. Actualmente, la prevalencia global del TD se estima en torno al 4,0%, equivalente a 332 millones de personas, mientras que en población adulta alcanza aproximadamente un 5,7%. En todas las regiones se observa un gradiente de género sostenido, con mayor prevalencia en mujeres (6,9%) que en hombres (4,6%), lo que representa un riesgo relativo cercano al 50% superior para ellas. En personas de 70 años o más, la prevalencia alcanza 5,9%, lo que evidencia una afectación relevante en etapas tardías del ciclo vital<sup>25</sup>.

### **1.2.2 Epidemiología en América Latina**

La epidemiología del TD en países de ingresos bajos y medios, incluida América Latina, continúa poco caracterizada, dado a que la región presenta importantes desigualdades socioeconómicas, brechas de género y elevados niveles de violencia<sup>26</sup>.

Previo a la pandemia, los informes de la Organización Panamericana de la Salud basados en estimaciones del Global Burden of Disease (GBD) mostraban que la Región de las Américas, en particular América del Sur, presentaba una alta carga poblacional asociada al trastorno depresivo, con variabilidad entre países<sup>27</sup>. Según estimaciones de la OMS, la Región de las Américas concentraba aproximadamente el 15% de los casos globales de TD, lo que equivale a cerca de 48,2% millones de personas afectadas. Por otra parte, en términos de prevalencia poblacional, el TD es más frecuente en mujeres que en hombres, con estimaciones

cercanas al 5-6% en mujeres y 3-4% en hombres, respectivamente, lo que evidencia una mayor carga relativa en la población femenina <sup>1</sup>. La prevalencia del TD muestra un aumento progresivo desde la adultez temprana (25-44 años), con valores más elevados en la adultez media y tardía (45-74 años) <sup>1</sup>.

Además, estudios poblacionales en la región reportaron una prevalencia de vida de 12,6%, una prevalencia de 12 meses del 5,3%, y una prevalencia puntual del 3,1%, lo que confirma una carga epidemiológica considerable <sup>26</sup>. Durante la pandemia, diversos factores: desempleo, inseguridad financiera, duelos, interrupción de servicios sanitarios, violencia y aislamiento social, intensificaron el riesgo de este trastorno. En este contexto, estimaciones internacionales indican que el TD aumentó aproximadamente un 35% en América Latina durante 2020 <sup>27</sup>.

En relación con la sintomatología depresiva, un estudio multicéntrico realizado en siete países latinoamericanos (n = 4 881) informó que el 41,3 % de los participantes presentó síntomas mínimos, el 31,2 % depresión leve, el 15,2 % depresión moderada, el 7,6 % depresión moderadamente severa y el 3,9 % depresión severa, lo que evidencia una distribución relevante de la carga sintomática en la región <sup>28</sup>.

### **1.2.3 Epidemiología en Chile**

En Chile, la evidencia previa a la pandemia ya mostraba una elevada carga asociada al TD en adolescentes y adultos, con un impacto significativo en la discapacidad, particularmente en mujeres y en población en edad laboral <sup>29</sup>. Esta situación se desarrollaba en un contexto caracterizado por profundas desigualdades sociales y limitaciones estructurales en el acceso y financiamiento de los servicios de salud mental, ampliamente documentadas en estudios nacionales<sup>29</sup>. Estudios poblacionales a inicio de los 2000 estimaron una prevalencia de 12 meses de 5,5% y una prevalencia de vida cercana al 9% <sup>30</sup>. La Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 estimó una prevalencia de 12 meses del 6,2%, con un patrón marcado por género

(10,1% en mujeres y 2,1% en hombres). La prevalencia de vida alcanzó el 11,1%, nuevamente más altas en mujeres (16,8%) que en hombres (5,1%)<sup>31</sup>.

Durante la pandemia, la situación se agravó debido a las medidas de confinamiento, la reducción de interacción social y el aumento del estrés financiero y emocional. El país registró un incremento del 40,6% en los casos de TD, lo que representa una variación considerable respecto de los niveles prepandemia<sup>32</sup>.

#### **1.2.4 Carga en Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD/AVD)**

La carga de enfermedad estima el impacto poblacional de vivir con enfermedades o lesiones y morir prematuramente. Se expresa en Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD), indicador que combina los Años por muerte Prematura y los Años Vividos con Discapacidad (AVD). En las Enfermedades Mentales (EM), la mayor parte del AVAD corresponde a AVD, debido a su baja mortalidad directa<sup>21,22</sup>.

Antes de la pandemia, las EM representaban el 5,1 % de los AVAD globales y constituían la séptima causa de carga de enfermedad, con el 15,6% de los AVD. El TD se mantenía entre las principales causas globales de AVAD desde el año 2000 y era la primera causa de discapacidad dentro de las EM<sup>22</sup>.

Según el GBD 2020, en un escenario sin pandemia, el TD habría generado 2470,5 AVAD por 100.000 habitantes a nivel mundial. Con el impacto de la COVID-19, la carga aumentó en 682,4 AVAD por 100.000, alcanzando 3152,9 AVAD por 100.000 habitantes, equivalentes a 10,7 millones de AVAD adicionales. Las mujeres concentraron la mayor parte de este incremento, lo que refuerza un marcado gradiente de género en la carga global del trastorno<sup>27</sup>.

En América Latina y el Caribe, la carga del TD aumentó 28,8% durante la pandemia. De forma complementaria, reportes de la OMS/OPS documentaron un incremento cercano a 35%

en la prevalencia regional, lo que evidencia una expansión simultánea de la carga y la frecuencia del trastorno <sup>27</sup>.

En Chile, el TD generó 655 AVAD por 100.000 habitantes antes de la pandemia, cifra que se elevó a 919 AVAD por 100.000 en 2020. Este aumento de 264 AVAD por 100.000 habitantes corresponde a un incremento nacional aproximado de 484.000 AVAD, lo que refleja un deterioro sustancial en la salud mental del país asociado al impacto social y sanitario de la pandemia <sup>27</sup>.

### **1.2.5 Impacto Económico y Social del Trastorno Depresivo**

El TD constituye un problema de salud de alta relevancia clínica, social y económica, y representa una carga significativa para los sistemas de salud y la sociedad, debido a la generación de costos directos e indirectos <sup>22</sup>. Los costos directos del TD se asocian principalmente a la atención sanitaria y al tratamiento. No obstante, la elevada carga económica global no se explica fundamentalmente por el gasto en medicamentos, sino por la presencia de brechas en la atención, que incluye retrasos diagnósticos, discontinuidad del tratamiento y un manejo clínico insuficiente. A nivel poblacional, estas brechas se ven reforzadas por las barreras estructurales y estigma social, lo que pone de relieve la necesidad de intervenciones integrales orientadas a mejorar el acceso, la calidad y la continuidad del cuidado en salud mental <sup>22, 33</sup>.

Los costos indirectos constituyen la mayor proporción del costo total del TD. Estos incluyen la pérdida de productividad laboral, tanto por ausentismo como por presentismo, mayores tasas de desempleo, la carga productiva asumida por los cuidadores y la pérdida de ingresos futuros asociada al suicidio <sup>22</sup>. Asimismo, numerosos estudios han documentado la asociación entre el TD y una menor calidad de vida relacionada con la salud (CdV), observándose que una mayor gravedad de este trastorno se vincula con un deterioro significativo de la CdV, particularmente las dimensiones de funcionamiento psicológico, físico y social <sup>33,34</sup>.

El TD compromete el funcionamiento social a través de alteraciones en la regulación emocional y en la cognición social, lo que se asocia con interpretaciones negativas de las interacciones sociales, conductas de evitación, deterioro de las relaciones interpersonales y menor apoyo social percibido, con un impacto directo sobre la calidad de vida. Estas alteraciones se expresan en dificultades persistentes para desenvolverse en contextos sociales, establecer y mantener relaciones interpersonales y desempeñarse adecuadamente en el ámbito laboral, lo que da lugar a un deterioro funcional amplio y clínicamente relevante <sup>35</sup>. La magnitud del deterioro social y ocupacional asociado al TD es comparable a la observada en otras enfermedades crónicas e incluso puede ser mayor, y puede persistir más allá de la remisión sintomática. Cuando estas limitaciones se mantienen en el tiempo, se asocian con un pronóstico clínico y funcional desfavorable <sup>35</sup>.

En Chile, una proporción relevante de los costos indirectos del TD se expresa a través del uso de licencias médicas. En este contexto, los episodios depresivos constituyen la principal causa de licencias médicas por enfermedades mentales, concentrando el 53,8% de estos permisos y una fracción importante del gasto en subsidios por incapacidad laboral, especialmente en población en edad económicamente activa <sup>29</sup>. Asimismo, los registros administrativos muestran una tendencia creciente de licencias médicas por TD en el tiempo, lo que refuerza su impacto como componente central de la carga económica indirecta del trastorno <sup>36</sup>.

En conjunto, estos antecedentes refuerzan la necesidad de abordar el trastorno depresivo desde una perspectiva integral de salud pública, que considere no solo la reducción de síntomas, sino también la recuperación del funcionamiento social y laboral.

### **1.3 Determinantes del Trastorno Depresivo**

La etiología de la depresión es multifactorial y la investigación sobre los factores causales es fragmentada y heterogénea, lo que refleja complejas interacciones entre factores

biológicos, psicológicos y sociales <sup>37</sup>. La contribución de cada uno de estos factores puede variar dependiendo de la persona y del momento en el tiempo. Es por ello por lo que diversos factores pueden determinar los episodios depresivos en diferentes personas, e incluso ser responsables de episodios variados, en momentos distintos, en la misma persona. Por lo tanto, para comprender los factores que determinan el TD, es útil centrarse en una serie de factores que se desarrollan a continuación <sup>14</sup>.

### **1.3.1 Factores Biológicos y Neurobiológicos**

La evidencia científica indica que el TD se asocia a alteraciones en diversos sistemas neurobiológicos, entre ellos los sistemas de neurotransmisión y los mecanismos endocrinos relacionados con la respuesta al estrés <sup>37</sup>. En este contexto, la hiperactividad del eje hipotalámico-pituitario adrenal (HHA) se encuentra estrechamente relacionado con las enfermedades mentales y, en particular con el TD <sup>38</sup>. La exposición a eventos traumáticos durante etapas tempranas de la vida como el maltrato infantil físico, emocional o sexual, así como la negligencia, puede desencadenar la hiperactividad de este eje y provocar modificaciones epigenéticas en genes que codifican receptores de glucocorticoides <sup>38,39</sup>. Estos cambios se asocian con una mayor resistencia al cortisol y con la inhibición del circuito de retroalimentación negativa, lo que origina concentraciones elevadas de cortisol en plasma, saliva y orina <sup>38,40</sup>. Niveles elevados de cortisol se han asociado con disfunciones en redes neuronales y con alteraciones en los sistemas de neurotransmisión serotoninérgico, noradrenérgico y dopaminérgico <sup>41</sup>. Asimismo, la gravedad del TD se ha relacionado con niveles elevados de cortisol, lo que respalda el papel de la disfunción del eje HHA en las clasificaciones actuales de gravedad del trastorno <sup>40</sup>. Las concentraciones elevadas de cortisol también afectan regiones del sistema límbico como la amígdala, el hipocampo y la corteza prefrontal, responsables de alteraciones estructurales y funcionales en estas áreas <sup>43</sup>.

Este desequilibrio hormonal también se asocia con otros procesos celulares implicados en la fisiopatología del TD. Entre ellos destaca el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF, por sus siglas en inglés) perteneciente a la familia de las neurotrófinas y relacionado con la plasticidad neuronal <sup>44</sup> Esta molécula resulta esencial para la supervivencia, el crecimiento y el desarrollo de las neuronas. Bajo condiciones de estrés, su expresión se disminuye en regiones límbicas como el hipocampo, implicadas en la regulación del estado de ánimo y la cognición. En personas con TD, la reducción del BDNF puede provocar una disminución del volumen hipocampal, hallazgo demostrado en estudios de neuroimagen y análisis post mortem <sup>43-45</sup>. Asimismo, se ha observado que los pacientes con depresión presentan concentraciones más bajas de BDNF en comparación con individuos sin depresión <sup>44</sup>. Investigaciones recientes señalan que el uso de antidepresivos, incluidos los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los antidepresivos tricíclicos y otros fármacos como los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), incrementan la expresión de BDNF y favorece la neurogénesis y la neuroprotección del hipocampo <sup>43</sup>.

Además, de las alteraciones hormonales y neurotróficas, se han descrito modificaciones en los sistemas de neurotransmisión. Las deficiencias de monoaminas, como la serotonina (5-HT), la dopamina (DA) y la norepinefrina (NE), se han vinculado con el TD <sup>43</sup>. La disminución funcional de estos sistemas se relaciona con cambios en el comportamiento, sesgos cognitivos, alteraciones emocionales, síntomas depresivos y anhedonia <sup>46</sup>. Estudios farmacológicos han demostrado que los antidepresivos, a través de distintos mecanismos, aumentan la disponibilidad de monoaminas, promueven la neurogénesis y la plasticidad sináptica, lo que contribuye a la mejoría clínica del estado de ánimo <sup>14</sup>.

### 1.3.2 Factores Genéticos y Epigenéticos

En las últimas décadas, los estudios familiares y gemelos han demostrado que el TD presenta un componente genético relevante, aunque este es no determinista, con estimaciones de heredabilidad moderada cercanas al 37%, lo que indica que la mayor proporción de la variabilidad del riesgo se explica por factores ambientales individuales <sup>47</sup>. Los esfuerzos por identificar genes específicos asociados al TD han mostrado resultados limitados y heterogéneos, sin evidenciar la presencia de variantes de gran efecto, lo que sugiere una base genética compleja y no mendeliana <sup>47</sup>. No obstante, la evidencia genómica contemporánea ha demostrado que este trastorno presenta una arquitectura poligénica, en la que múltiples variantes genéticas de pequeño efecto contribuyen de manera acumulativa al riesgo de desarrollar la enfermedad <sup>48</sup>. Estudios de asociación de todo el genoma han identificado 102 variantes genéticas comunes asociadas al TD, reportando una heredabilidad del 8,9% (IC 95%; 8,3%-9,5%), lo que confirma que el fenotipo analizado tiene un componente genético significativo <sup>48</sup>. Además, estos estudios muestran que el TD comparte arquitectura genética con otras EM y con rasgos de la persona, como esquizofrenia, trastorno bipolar, enfermedad de las arterias coronarias, hipertrigliceridemia, mayor grasa corporal, edad más temprana de la menarquia y edad más temprana de inicio del tabaquismo, entre otras <sup>48</sup>.

Este componente hereditario se complementa con procesos epigenéticos que permiten que los factores ambientales influyan en la función del genoma sin alterar la secuencia del ácido desoxirribonucleico ADN <sup>49</sup>. La epigenética desempeña un papel central en la diferenciación celular y desarrollo cerebral, y mecanismos como la metilación del ADN, los micro ARN y las modificaciones de histonas median la interacción entre factores genéticos y ambientales durante el desarrollo celular y del organismo. Se ha propuesto que estos mecanismos pueden vincular los genes con las experiencias sociales en roedores y humanos

<sup>49,50</sup>

La evidencia científica ha demostrado que los cambios epigenéticos asociados al estrés en los genes NR3C1 (receptor de glucocorticoide), SLC6A4 (transportador de serotonina humano), BDNF, FKBP5 (señalización de glucocorticoide) y OXTR (receptor de oxitocina) se relacionan con la expresión de fenotipos del TD <sup>51</sup>. Además, investigaciones realizadas en AP han revelado una asociación estadísticamente significativa entre los genes MAO (monoaminooxidasa), en particular el polimorfismo UMAOA, y SLC6A4 con este trastorno <sup>52</sup>.

### **1.3.3 Factores Psicológicos**

Diversos rasgos de la personalidad han sido estudiados como posibles predictores del trastorno depresivo. Entre ellos, el neuroticismo es el que cuenta con mayor respaldo empírico. A continuación, se describen estos factores.

#### **1.3.3.1 El Neuroticismo.**

Se ha asociado de manera consistente con el TD y otras Enfermedades Mentales (EM) en múltiples revisiones sistemáticas y metaanálisis <sup>53</sup>. Este rasgo de personalidad se caracteriza por una predisposición a experimentar afectos negativos, inestabilidad emocional y una elevada vulnerabilidad frente al estrés, de forma intensa y recurrente <sup>54,55</sup>. La evidencia empírica indica que el neuroticismo se relaciona de manera significativa con el desarrollo, la presencia y la persistencia tanto de EM como de enfermedades físicas <sup>55</sup>. Las personas con niveles elevados de neuroticismo presentan una mayor probabilidad de calificar su salud como deficiente, experimentar problemas de Salud Mental (SM), reportar quejas somáticas, recibir diagnósticos psiquiátricos y presentar mayores niveles de angustia psicológica <sup>56</sup>.

En el contexto del TD, la literatura científica identifica al neuroticismo como un factor de vulnerabilidad que media la relación entre la exposición a estresores psicosociales, la

disponibilidad de apoyo social y la aparición de sintomatología depresiva, al incrementar la reactividad emocional y la sensibilidad frente a experiencias adversas <sup>57</sup>.

### **1.3.3.2 Factores del Desarrollo.**

Se ha documentado una asociación entre adversidades infantiles, como el abuso o experiencias negativas de vinculación parental (especialmente la falta de atención), y los TM en adultos, incluido el TD <sup>54</sup>.

La evidencia empírica proveniente de estudios longitudinales ha demostrado que la exposición a maltrato, abuso o negligencia durante la infancia se asocia de manera significativa con mayor riesgo de desarrollar TD en la adultes <sup>58</sup>. En particular, metaanálisis recientes han identificado la infancia media como un período de especial vulnerabilidad, en el que la exposición al maltrato se asocia con un mayor riesgo de desarrollar TD <sup>59</sup>. Asimismo, la evidencia sugiere que las relaciones tempranas disfuncionales con las figuras parentales se asocian con un mayor riesgo de desarrollar TD; no obstante, los mecanismos subyacentes a esta asociación aún no se comprenden plenamente <sup>54</sup>.

### **1.3.3.3 Eventos Vitales Estresantes.**

Los eventos vitales estresantes se han estudiado como un factor de riesgo social clásico para el TD. Por ello, desde hace tiempo se reconoce el papel potencial de estos eventos en la precipitación y posiblemente en la causa del TD <sup>14</sup>.

Está bien establecido que los primeros episodios de TD suelen estar precedidos por experiencias vitales altamente estresantes. Aunque es menos común que estos eventos precedan episodios posteriores, las personas que enfrentan eventos importantes en la vida tienen un mayor riesgo de recaída o recurrencia, lo que está asociado con un peor pronóstico

La literatura científica ha descrito algunos de estos eventos vitales estresantes, como discusiones o disputas graves, enfermedades graves, dificultades financieras (deudas), pérdida de empleo, divorcio, duelo y, ser víctima de un delito violento <sup>14,60</sup>. Sin embargo, aún no se comprende completamente cómo estos eventos afectan el curso clínico y el pronóstico de los pacientes que buscan tratamiento para el TD <sup>61</sup>.

### **1.3.4 Factores Sociodemográficos**

#### **1.3.4.1 Sexo y Género.**

En el estudio PREDICT, el sexo femenino se identificó como un predictor independiente del TD en Atención Primaria (AP) y como uno de los principales factores sociodemográficos asociados a este trastorno <sup>62</sup>. La evidencia epidemiológica indica que las mujeres presentan una mayor prevalencia de TD que los hombres, con tasas que pueden duplicarse <sup>63</sup>.

La diferencia por sexo en la prevalencia del TD se manifiesta de manera consistente a nivel global y en todas las etapas del ciclo vital. Esta brecha comienza a evidenciarse durante la adolescencia y se mantiene durante la adultez <sup>64</sup>. Las explicaciones etiológicas del TD consideran mecanismos biológicos y factores psicosociales. Al respecto, la evidencia disponible indica que los factores psicosociales se asocian con un mayor riesgo de TD para las mujeres <sup>65</sup>.

#### **1.3.4.2 Edad.**

La edad es una variable intrínseca del paciente que constituye un factor de riesgo para el TD <sup>62, 66,67</sup>. Los estudios epidemiológicos indican que la prevalencia de vida del trastorno depresivo se incrementa progresivamente desde los 18 años y se concentra en la adultez media. En este sentido, los grupos etarios entre 45 y 64 años presentan las estimaciones más altas de prevalencia de vida (22,9%), mientras que los adultos mayores muestran una reducción de estas tasas <sup>68</sup>. En Chile, la prevalencia a 12 meses en población general se

concentra en el grupo etario entre 45 y 54 años, seguida por los grupos 18-24; 55-54 y 65-74, que comparten el mismo porcentaje de prevalencia de 12 meses <sup>34</sup>.

#### **1.3.4.3 Nivel Educativo.**

El nivel educativo está relacionado con el TD a través de diversas vías, como los recursos económicos y sociales, la posición socioeconómica y el acceso a oportunidades, los cuales influyen en la salud mental y el bienestar de las personas <sup>69</sup>. Sin embargo, la evidencia sobre esta relación es contradictoria, variando según la región (occidental/oriental) y el ingreso económico del país. Dependiendo de estos factores, el nivel educativo muestra una asociación variable con el riesgo de desarrollar este trastorno <sup>70</sup>. Por ejemplo, en países de altos ingresos como Estados Unidos y los Países Bajos, un nivel educativo alto se asocia con un menor riesgo de TD. En contraste, en países como Japón, se reporta una asociación inversa entre nivel educacional y riesgo de TD <sup>70</sup>. Además, estudios empíricos en consultantes de atención primaria han mostrado que un nivel educativo bajo se asocia significativamente con múltiples episodios de TD y una mayor duración de estos <sup>71</sup>.

#### **1.3.4.4 Empleo.**

El empleo desempeña un papel fundamental en la satisfacción de necesidades humanas esenciales para mantener la salud mental y el bienestar personal <sup>72</sup>. Por esta razón, se ha investigado su relación con la prevalencia del TD, concluyéndose que el desempleo está positiva y significativamente asociado con el desarrollo de este trastorno, además de agravar sus síntomas <sup>71,73</sup>. Asimismo, los problemas en el ámbito laboral están vinculados a un mayor riesgo de desarrollar episodios múltiples y prolongados de TD <sup>71</sup>.

#### **1.3.4.5 Nivel Socioeconómico.**

La evidencia poblacional muestra que un nivel socioeconómico bajo, medido a través de ingresos y nivel educacional, se asocia de manera consistente con una mayor prevalencia del trastorno depresivo mayor y con cursos clínicos más persistentes <sup>73</sup>. En atención primaria, el estudio PREDICT, identificó el nivel socioeconómico bajo como un predictor independiente del riesgo de desarrollar depresión <sup>62</sup>. No obstante, la relación entre depresión e ingresos no es lineal, dado que también se han descrito tasas relevantes en grupos con mayores ingresos <sup>74</sup>. En este contexto, la tensión financiera, entendida como la dificultad para cubrir los gastos con los recursos económicos disponibles, se asocia de forma consistente con la presencia del trastorno depresivo, independientemente del nivel de ingresos <sup>74</sup>.

#### **1.3.4.6 Estado Civil.**

La evidencia epidemiológica ha demostrado de manera consistente una asociación entre el estado civil y la presencia de TD <sup>30</sup>. En AP, el estudio PREDICT identificó que no estar casado o no convivir en pareja se asocia con un mayor riesgo de desarrollar el trastorno, de forma independiente de otros factores sociodemográficos <sup>62</sup>. En datos poblacionales de Estados Unidos, el TD presenta variaciones según el estado civil, con tasas más elevadas entre personas solteras, separadas, divorciadas o viudas en comparación con aquellas casadas o en convivencia estable <sup>68</sup>. De manera concordante, en Chile, se ha observado que las personas divorciadas y viudas presentan un mayor riesgo de desarrollar TD tanto a lo largo de su vida como en los últimos 12 meses, en comparación con quienes están casados o solteros <sup>30</sup>.

### **1.3.5 Comorbilidad y Complejidad Clínica**

#### **1.3.5.1 Episodios Depresivos.**

La evidencia ha mostrado que el número de episodios depresivos previos constituye el predictor más robusto de recurrencia y de recuperaciones lentas <sup>75</sup>. Asimismo, se ha observado que el riesgo de recurrencia de un nuevo episodio depresivo aumenta en un 16% con cada episodio adicional, junto con un mayor riesgo de prolongación del tiempo de recuperación <sup>76</sup>. En este sentido, el número de episodios depresivos representa un factor de riesgo relevante para la recurrencia del TD. Las personas en remisión con antecedentes de múltiples episodios presentan un mayor riesgo de recaída o recurrencia en comparación con aquellas que han experimentado un menor número de episodios <sup>77</sup>. Se estima que aproximadamente el 50% de quienes han presentado un primer episodio desarrollan un segundo episodio a largo plazo, mientras que, en individuos con antecedentes de tres o más episodios, la probabilidad de recaída alcanza el 90% <sup>78</sup>. En consecuencia, el número de episodios depresivos previos se asocia de forma directa con una mayor probabilidad de recurrencia del trastorno y con una prolongación del proceso de recuperación tras un episodio depresivo, tanto en pacientes con TD grave sino también en pacientes de atención primaria <sup>79,80</sup>.

#### **1.3.5.2 Comorbilidad Psiquiátrica.**

A lo largo del curso clínico, el TD pueden coexistir con otras enfermedades mentales (EM) o manifestarse en el contexto de cuadros psicopatológicos concurrentes. En este sentido, se ha descrito una relación estrecha y frecuentemente bidireccional entre el TD y otras EM, entre ellas los trastornos de ansiedad, los trastornos por consumo de sustancias y algunos trastornos de personalidad <sup>63, 81,82</sup>. En este contexto, la evidencia indica que la presencia de comorbilidad psiquiátrica se asocia con mayor severidad clínica, peor evolución, menor

respuesta al tratamiento, mayor discapacidad, deterioro del funcionamiento psicosocial y una mayor utilización de los servicios de salud <sup>63,81-83</sup>.

### **1.3.5.3 Comorbilidad Médica.**

El TD coexiste con frecuencia con enfermedades médicas, especialmente con patologías crónicas como las cardiovasculares, los trastornos endocrino-metabólicos (diabetes mellitus, síndrome metabólico), las enfermedades reumatológicas, el cáncer y los trastornos neurodegenerativos <sup>84,85</sup>. La relación entre estas condiciones y el TD es bidireccional, ya que las enfermedades físicas se asocian con un mayor riesgo de desarrollar síntomas depresivos, los cuales suelen preceder al inicio de las enfermedades crónicas y contribuir a un peor pronóstico clínico <sup>86</sup>. Asimismo, la evidencia científica indica que una mayor carga de comorbilidades médicas influye negativamente en la evolución del TD, lo que se asocia con un curso más prolongado, mayores tasas de recaída, mayor utilización de recursos sanitarios, mayor discapacidad, menores tasas de remisión y recuperación, y una reducción significativa en la calidad de vida <sup>87</sup>.

## **1.4 Trastorno Depresivo en Atención Primaria**

### **1.4.1 Atención Primaria y Salud Mental**

La Atención Primaria de Salud (APS) constituye el principal punto de contacto de las personas con problemas de Salud Mental (SM) con el sistema sanitario formal. En este nivel se desarrollan acciones orientadas a la detección temprana y al tratamiento de EM comunes, el seguimiento de personas con patología psiquiátrica estabilizada, la derivación oportuna a niveles de mayor complejidad, la atención de necesidades de SM asociadas a problemas de salud física, así como actividades de promoción y prevención en SM <sup>6</sup>.

A nivel internacional, la integración de la SM en la Atención Primaria (AP) se sustenta en la elevada prevalencia y comorbilidad de las EM, en la persistencia de una amplia brecha de tratamiento y en las limitaciones de los modelos centrados exclusivamente en la atención especializada<sup>88</sup>. Además, la AP se caracteriza por su accesibilidad, cercanía territorial y aceptabilidad social, lo que la posiciona como un espacio estratégico para la atención de los problemas de SM. En este contexto, las EM comunes pueden ser abordados en este nivel de atención mediante un modelo integral e integrado, basado en redes de servicios de salud, que incorpora la coordinación entre niveles de atención, la referencia y contrarreferencia, y el apoyo técnico del nivel especializado, con enfoque comunitario que favorece un abordaje integral de las comorbilidades físicas y mentales, y considera las necesidades clínicas y psicosociales de las personas<sup>6, 89</sup>.

Asimismo, la evidencia muestra que los modelos integrados y colaborativos en AP se asocian con mejores resultados clínicos, mayor eficiencia del sistema sanitario y mayor aceptabilidad del cuidado, además de contribuir a la reducción del estigma y los costos sanitarios directos e indirectos<sup>88</sup>.

En Chile, este enfoque se consolida a partir del año 2000, tras el reconocimiento de las limitaciones de los modelos tradicionales basados en instituciones psiquiátricas cerradas para ofrecer una atención efectiva<sup>90</sup>. Desde entonces, el país ha avanzado en un proceso de desinstitucionalización y transición hacia un modelo comunitario de SM, fortaleciendo los dispositivos territoriales, el incremento de los recursos humanos especializados y la reubicación progresiva de la atención en la red general de salud, con la AP como eje central del acceso, la continuidad del cuidado y la articulación con otros niveles del sistema<sup>90,91</sup>.

### **1.4.2 Integración de la Salud Mental en Atención Primaria**

La integración de la SM a la AP constituye una estrategia clave para el abordaje integral del TD. De acuerdo con la OMS y World Organization of Family Doctors (WONCA), esta integración se sustenta en una concepción holística y centrada en la persona, que reconoce la interdependencia entre salud física, mental y social, y sitúa la atención en el contexto comunitario del individuo, en coherencia con el modelo biopsicosocial <sup>6</sup>. Sin embargo, pese a la evidencia acumulada y a los marcos normativos internacionales, la integración efectiva de la SM en AP sigue siendo un objetivo ampliamente no alcanzado en la mayoría de los países, lo que constituye uno de los principales determinantes de la brecha de tratamiento existente <sup>92</sup>.

Además, de acuerdo con la OMS, la AP no ofrece de forma sistemática psicoterapia, intervenciones psicosociales ni seguimiento estructurado, predomina el tratamiento farmacológico aislado y un abordaje psicosocial limitado. Esta configuración contribuye a una baja adherencia, altas tasas de abandono y una mayor recurrencia del TD <sup>93</sup>.

### **1.4.3 Epidemiología del Trastorno Depresivo en Atención Primaria**

EL TD constituye una enfermedad frecuente en la comunidad y en los distintos niveles del sistema sanitario <sup>94</sup>. En este contexto, la AP representa una de las principales puertas de entrada al sistema de salud y cumple un rol clave en la detección, gestión y seguimiento de este trastorno <sup>95</sup>. En consecuencia, la AP desempeña un papel central en el abordaje de este trastorno dado que constituye el nivel asistencial donde se concentra gran parte de su atención clínica <sup>6,96</sup>. No obstante, el reconocimiento del TD en este nivel ha sido descrito como insuficiente en la literatura <sup>12, 13,96</sup>. En este sentido, la evidencia muestra que las tasas de reconocimiento y diagnóstico varían de forma significativa según el profesional, el diseño del estudio y el país <sup>96</sup>.

Desde una perspectiva epidemiológica, diversos estudios han señalado que la prevalencia del TD en APS es superior a la observada en la población general <sup>97</sup>. Las estimaciones clásicas de la prevalencia puntual del TD, basadas en entrevistas diagnósticas y criterios clínicos estandarizados, sitúan esta cifra en rangos aproximados entre 5% y 10% <sup>94</sup>. En esta línea el estudio colaborativo de la OMS sobre problemas psicológicos en la Atención sanitaria general reportó una prevalencia puntual para este trastorno del 10,4 %. De forma concordante, un estudio realizado en Letonia informó una prevalencia puntual del 13,6% <sup>98, 99</sup>. En cuanto a la distribución por género, estudios basados en registros clínicos de AP confirman la existencia de un gradiente por sexo en la prevalencia del TD <sup>96</sup>.

La evaluación del TD en AP se ha sustentado en el uso de instrumentos estandarizados y validados, tanto para el cribado como para el diagnóstico <sup>96</sup>. Entre los instrumentos de cribado más utilizados en este nivel asistencial se encuentran el PHQ-9, el CES-D y el SRQ, los cuales presentan ventajas para el contexto clínico, como facilidad de uso, bajo costo, alta capacidad discriminatoria y número reducido de ítems <sup>100</sup>. En relación con las entrevistas diagnósticas, se ha utilizado el Composite International Diagnostic Interview (CIDI); no obstante, su aplicación en el contexto clínico de AP resulta compleja, debido a la necesidad de formación específica y al mayor tiempo requerido para su administración. Asimismo, se ha descrito una disponibilidad limitada de entrevistas diagnósticas validadas para el contexto de atención primaria, como la MINI y el CIS-R <sup>96, 100</sup>.

Cabe señalar que gran parte de la evidencia actual sobre la prevalencia del TD en AP combina estimaciones basadas en herramientas de detección o escalas de calificación, en lugar de entrevistas diagnósticas estructuradas. En consecuencia, se recomienda cautela en la interpretación de estos resultados <sup>101</sup>.

En este contexto metodológico, la literatura científica ha destacado la presencia tanto de infradiagnóstico como de sobrediagnóstico del TD en AP <sup>6</sup>. El infradiagnóstico corresponde a la no identificación del trastorno en personas que efectivamente presentan la enfermedad,

mientras que el sobrediagnóstico se refiere a la identificación del trastorno en personas que no cumplen criterios diagnósticos <sup>102</sup>. La evidencia indica que entre el 35-60% de los casos de TD no serían detectados por los profesionales de AP <sup>102</sup>. Por otra parte, en países como España se ha reportado un sobrediagnóstico cercano al 26,5% <sup>96</sup>. Un metaanálisis realizado por Mitchell et al. informó que los médicos de AP diagnosticaron correctamente solo el 47,3% de los pacientes con TD <sup>103</sup>. La sensibilidad diagnóstica mostró una amplia variabilidad entre estudios, con rangos que oscilaron entre 6,6% y 78,8%, junto con una alta especificidad (81,3% a 92%) y una baja sensibilidad (47,3 a 50, 1%) <sup>103</sup>.

Estas características epidemiológicas refuerzan la relevancia de la AP como nivel estratégico para la detección y manejo del TD.

### **1.5 Características Clínicas del Trastorno Depresivo en Atención Primaria**

La Atención Primaria de Salud (APS) constituye la principal vía de acceso al sistema sanitario para las personas con TD. Se estima que cerca del 80% de quienes buscan atención por trastornos emocionales consultan en este nivel asistencial y reciben atención por parte de sus equipos de salud <sup>104</sup>. En este contexto, la APS representa el escenario central para la detección, evaluación y seguimiento del TD <sup>6</sup>.

La evidencia indica que los pacientes con TD atendidos en Atención Primaria (AP) presentan habitualmente una combinación de síntomas afectivos, somáticos y funcionales. Esta presentación clínica se asocia a un grado significativo de discapacidad funcional y con una elevada frecuencia de síntomas físicos, comparable a la observada en enfermedades médicas crónicas <sup>94</sup>. Asimismo, el TD suele coexistir con condiciones médicas y psiquiátricas comórbidas, lo que contribuye a un deterioro progresivo del estado de salud en comparación con la presencia del trastorno sin comorbilidad. Este efecto aditivo se intensifica cuando el TD coexiste con enfermedades crónicas, como la diabetes <sup>105</sup>.

La presencia de comorbilidad se asocia con mayor carga sintomática, mayor discapacidad, menor calidad de vida, mayor dolor, creencias disfuncionales sobre la enfermedad y estilos de afrontamiento menos adaptativos. Además, se relaciona con un aumento de conductas de riesgo para la salud, un manejo menos adecuado de las condiciones crónicas y una menor adherencia a los tratamientos <sup>106</sup>. En este contexto, la evidencia indica que los abordajes fragmentados resultan insuficientes para responder a la complejidad clínica de estos pacientes <sup>107</sup>.

En consecuencia, distintos estudios señalan que el manejo del TD en AP en personas con enfermedades comórbidas debe sustentarse en modelos de atención colaborativos e integrados. Estos modelos permiten abordar de manera simultánea la salud mental y física, fortalecer la continuidad del cuidado, mejorar la adherencia terapéutica y optimizar los resultados clínicos tanto del TD como de las enfermedades crónicas, lo que permite superar las limitaciones del abordaje tradicional <sup>107</sup>.

### **1.5.1 Curso Clínico del Trastorno Depresivo: Episodios y Recurrencia**

La naturaleza del TD en AP suele ser compleja. Su curso se caracteriza por recurrencia, prolongación y fluctuaciones sintomáticas, con variaciones en la categoría diagnóstica a lo largo del tiempo <sup>108</sup>. Diversos estudios han documentado la persistencia de síntomas durante períodos que se extienden entre seis meses y un año <sup>94</sup>. En esta línea, un estudio realizado en pacientes con TD atendidos en AP mostró que el 43% alcanza recuperación, mientras que la mayoría de los casos (57%) presenta una evolución prolongada o intermitente <sup>108</sup>.

Una proporción relevante de los pacientes ha experimentado episodios depresivos previos, con intervalos promedio de aproximadamente seis años entre el primer episodio y el episodio actual ( $DE= 5,8$  años; rango= 0,5 a 30 años) <sup>109</sup>. La duración del episodio depresivo es variable y puede extenderse desde algunos meses hasta cerca de un año, lo que se asocia con

una evolución clínica heterogénea en este nivel asistencial <sup>110</sup>. En este contexto, entre uno y dos tercios de los pacientes alcanza la recuperación a los doce meses. No obstante, la evidencia disponible sobre recaídas resulta limitada; los estudios existentes informan tasas cercanas al 11% a los seis meses y al 30% a los doce meses <sup>109</sup>. En conjunto, estos antecedentes indican que el reconocimiento del trastorno, aunque relevante para la mejoría a corto plazo, no garantiza una recuperación sostenida, lo que refuerza la necesidad de un abordaje longitudinal del TD en AP <sup>110</sup>.

Desde una perspectiva longitudinal, el TD presenta un curso dinámico y heterogéneo, con trayectorias clínicas diversas. La evidencia indica que, tras un primer episodio, una proporción significativa de pacientes desarrolla patrones de recurrencia sostenida, con incrementos progresivos del riesgo a lo largo del tiempo. Estudios poblacionales describen una elevada incidencia de nuevos episodios y una mayor probabilidad de recaída posterior al diagnóstico inicial, lo que confirma un patrón de curso predominantemente recurrente más que episódico aislado <sup>111,112</sup>. Este comportamiento no corresponde a un fenómeno uniforme, sino a configuraciones diferenciales de evolución clínica que incluyen perfiles remitentes, fluctuantes y persistentes <sup>113</sup>. En esta línea, estudios longitudinales recientes basados en modelamiento de trayectorias de síntomas han identificado subgrupos de pacientes con evolución favorable, mejoría parcial y persistencia de síntomas clínicamente relevantes durante el seguimiento, lo que evidencia una marcada heterogeneidad en la evolución temprana del TD <sup>113</sup>. Asimismo, se ha observado que estas trayectorias se asocian a diferencias individuales basales en severidad sintomática, comorbilidad ansiosa y características psicosociales, así como a una respuesta diferencial al tratamiento, lo que contribuye a explicar la coexistencia de cursos estables y persistentemente elevados junto a evoluciones intermitentes o parcialmente remitentes a lo largo del tiempo <sup>113</sup>.

En el contexto de la AP, el TD suele presentar una evolución clínica particularmente compleja, caracterizada por la persistencia de síntomas residuales y dificultades para alcanzar una remisión sostenida, lo que exige estrategias de seguimiento continuo y abordajes integrales <sup>114</sup>. Este patrón clínico se asocia con factores de curso desfavorable descritos en cohortes de AP y comunidad, en particular la historia previa de depresión, la mayor severidad basal y la comorbilidad, los cuales predicen la recurrencia y cronicidad <sup>115</sup>. Desde una perspectiva etiológica, la recurrencia del TD se ha explicado mediante el modelo de sensibilización o kindling, según el cual los episodios sucesivos requieren progresivamente menores niveles de estrés para manifestarse y tienden a independizarse de los factores ambientales iniciales, reflejando un aumento acumulativo de la vulnerabilidad individual a medida que se suceden episodios previos <sup>116</sup>.

Análisis integrativos recientes han reforzado esta comprensión del curso depresivo al identificar, de manera consistente, factores clínicos y sociales asociados a un riesgo persistente y a la mantención de la sintomatología depresiva, tales como la severidad inicial, la adversidad temprana, el bajo nivel socioeconómico y la presencia de comorbilidades relevantes <sup>117</sup>. En conjunto, esta evidencia converge con la descripción del TD como un cuadro predominantemente recurrente, en el que el antecedente de episodios previos constituye uno de los predictores más robustos de nuevas recurrencias a lo largo del tiempo <sup>118,119</sup>.

En conjunto, la evidencia disponible indica que el TD no corresponde a un proceso episódico discreto, sino a un trastorno con patrones de inestabilidad longitudinal, susceptibilidad creciente y fluctuaciones funcionales cuyo impacto clínico trasciende la resolución sintomática inmediata.

### **1.6 Manejo del Trastorno Depresivo en Atención Primaria**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los sistemas de Salud Mental (SM) mantienen una orientación predominantemente centrada en la atención especializada y

hospitalaria, mientras que la AP presenta limitaciones en la provisión de intervenciones psicosociales estructuradas, el seguimiento longitudinal y la integración con la atención de la salud física. Esta configuración contribuye a la persistencia de brechas de tratamiento <sup>6,93</sup>.

En este contexto, una proporción sustantiva de personas con Enfermedades Mentales (EM) comunes, incluido el TD, no recibe tratamiento adecuado o no accede de manera oportuna a servicios de SM. Persisten brechas significativas en cobertura, continuidad y calidad de la atención, incluso en sistemas de salud de altos ingresos; estas se asocian a limitaciones estructurales como insuficiente disponibilidad de servicios, la fragmentación entre niveles asistenciales y la presencia de barreras financieras y organizacionales <sup>6, 120</sup>.

Para el abordaje del TD, las guías clínicas basadas en evidencia establecen directrices para el uso de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas en el tratamiento del TD. Estas guías describen entre dos y cuatro fases del tratamiento, que incluyen la fase aguda, de continuación, de mantenimiento y de discontinuación, y definen los objetivos específicos para cada una <sup>121-123</sup>.

La presente investigación se centra en la evolución de los resultados clínicos y funcionales durante la fase aguda del tratamiento antidepressivo en AP. En consecuencia, se considera únicamente el objetivo de esta fase, que consiste en inducir la remisión del episodio depresivo y restablecer el nivel basal de funcionamiento del paciente <sup>121</sup>.

El tratamiento de la fase aguda presenta una duración de ocho a dieciséis semanas e incluye intervenciones sobre el estilo de vida, psicoterapia, farmacoterapia u otras terapias somáticas <sup>121</sup>.

### **1.6.1 Intervenciones en el Estilo de Vida**

Diversos factores relacionados con el estilo de vida se asocian tanto al riesgo de desarrollar TD como al agravamiento de sus síntomas <sup>121</sup>. La evidencia respalda

consistentemente la eficacia de intervenciones como el ejercicio físico, el sueño adecuado, la exposición a la luz natural y la alimentación saludable, las cuales aportan beneficios significativos para la salud general, además de su impacto positivo en el manejo del TD. Por tanto, las modificaciones en el estilo de vida resultan beneficiosas en personas con TD <sup>121-123</sup>.

### **1.6.2 Psicoterapia**

La psicoterapia constituye un tratamiento de primera línea para el TD <sup>131</sup>. Este abordaje permite intervenir sobre factores estresantes psicosociales y elementos psicológicos que influyen en el desarrollo o mantenimiento de los síntomas depresivos. Su eficacia depende de la habilidad y formación del terapeuta, así como de la naturaleza y duración de los síntomas, las creencias y actitudes del paciente hacia la psicoterapia y sus experiencias de vida temprana <sup>123</sup>.

La evidencia respalda como tratamientos psicológicos de primera línea en la fase aguda del TD a la terapia cognitivo conductual (TCC), la terapia interpersonal (TI) y la activación conductual (AC). La TCC ha demostrado eficacia en distintos formatos, incluyendo modalidades individual, grupal, telefónica y virtual <sup>121</sup>.

Los distintos enfoques psicoterapéuticos presentan efectos similares a los de los fármacos antidepresivos a corto plazo; sin embargo, la psicoterapia mantiene efectos más duraderos tras la interrupción del tratamiento activo <sup>123,124</sup>.

La evidencia metaanalítica indica que una proporción sustantiva del beneficio clínico de la psicoterapia para el TD se concentra en las fases iniciales del tratamiento, mientras que las ganancias adicionales tienden a disminuir progresivamente en etapas posteriores <sup>121, 125</sup>. En concordancia con este patrón, se ha demostrado que una mayor intensidad de tratamiento durante las etapas tempranas, como la realización de TCC o TI realizadas dos veces por

semana, se asocia con mejores resultados clínicos en comparación con una frecuencia semanal <sup>121</sup>.

### **1.6.3 Farmacoterapia**

La farmacoterapia constituye el tratamiento principal para el TD de moderado a grave y resulta indispensable en los casos graves, salvo que se haya planificado el uso de terapia electroconvulsiva <sup>121,123</sup>. En los cuadros leves, se recomiendan intervenciones no farmacológicas con eficacia demostrada, las cuales ofrecen beneficios similares a los de la farmacoterapia <sup>121</sup>. No obstante, el uso de antidepresivos puede estar justificado en personas con TD leve con respuesta previa a estos fármacos o cuando las estrategias no farmacológicas no han logrado una mejoría clínica <sup>121,126</sup>.

Los antidepresivos disponibles presentan una eficacia comparable, por lo que su elección debe considerar factores como el perfil de sintomatología y la gravedad del TD, los efectos adversos esperados, la tolerancia del paciente, las propiedades farmacológicas del fármaco, los antecedentes de respuesta a tratamientos previos, el costo, la presencia de comorbilidades médicas o psiquiátricas y las preferencias del paciente <sup>121,123</sup>.

De acuerdo con su eficacia, tolerabilidad, y nivel de evidencia, los antidepresivos se clasifican por líneas de tratamiento. En la primera línea se incluyen los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina, el bupropión y la mirtazapina, según lo recomienda la evidencia disponible <sup>121</sup>.

#### *Organización y Modelos de Atención en el Nivel Primario*

### **1.7 Condiciones Estructurales y Organizativas del Abordaje en Atención Primaria**

Desde una perspectiva longitudinal, la continuidad del cuidado constituye un componente central en el abordaje del TD, en tanto que favorece evaluaciones clínicas

coherentes y un seguimiento terapéutico sostenido a lo largo del tiempo. Sin embargo, los modelos organizativos que priorizan el acceso por sobre la continuidad dificultan el establecimiento de relaciones terapéuticas estables entre pacientes y los profesionales de salud y limitan el seguimiento requerido en condiciones de curso crónico <sup>127,128</sup>.

Desde una perspectiva organizacional, la continuidad del cuidado constituye un componente central de la AP, ya que permite un seguimiento longitudinal coherente y una mejor adecuación del tratamiento en condiciones de curso crónico. En contraste, la fragmentación del cuidado y la organización de la atención en contactos episódicos limitan el seguimiento clínico sistemático y dificultan los ajustes terapéuticos oportunos. Estas limitaciones adquieren especial relevancia en el abordaje del TD, donde la continuidad del cuidado resulta fundamental para monitorear la evolución clínica y prevenir cursos desfavorables <sup>129</sup>.

El tiempo de consulta constituye un problema relevante en salud pública y en la AP, con implicancias directas para la calidad de la atención y el diseño de políticas públicas <sup>130</sup>. La evidencia muestra una amplia variabilidad en la duración de las consultas médicas en este nivel asistencial y sugiere que tiempos de consulta más breves se asocian con efectos negativos en la calidad de la atención <sup>131,132</sup>. En personas con problemas de Salud Mental (SM), la duración media de la consulta médica varía entre 10,6 y 60 minutos, mientras que en pacientes con enfermedades crónicas o multimórbidas oscila entre 11,2 y 19 minutos. Sin embargo, a nivel global, la mayoría de las consultas en AP dura menos de cinco minutos, con rangos que fluctúan entre 48 segundos hasta 22,5 minutos, lo que evidencia marcadas desigualdades estructurales en la provisión de la atención <sup>133-136</sup>.

En el ámbito de la atención psicológica, la evidencia muestra una asociación significativa entre el número de sesiones semanales y la magnitud del efecto terapéutico, con un tamaño del efecto terapéutico moderado (0,45). No obstante, el acceso a esta modalidad permanece limitado debido al número reducido de terapeutas capacitados <sup>137</sup>.

Estas restricciones temporales y organizativas constituyen uno de los principales factores asociados a los servicios de salud que dificultan la detección y el manejo oportuno del TD en AP<sup>93</sup>. La escasez de tiempo disponible para explorar y abordar las demandas de los pacientes, junto con la discontinuidad en la relación entre el paciente y el equipo de AP y el acceso restringido a los servicios de SM, incrementan la reticencia de los profesionales a promover la expresión de síntomas depresivos y amplían las brechas en su reconocimiento clínico. En conjunto, estas condiciones limitan la detección y el manejo oportuno del TD en este nivel asistencial<sup>104</sup>.

Finalmente, estas limitaciones estructurales explican, en parte, que una proporción relevante de personas con TD no reciba tratamiento o acceda a intervenciones insuficientes, incluso en países de altos ingresos<sup>92</sup>.

### **1.7.1 Modelos de Atención del Trastorno Depresivo en Atención Primaria**

Durante las últimas décadas se han desarrollado modelos organizativos de atención orientados a mejorar el manejo del TD en AP, en respuesta a los resultados limitados observados bajo la atención habitual. Estos modelos se diferencian principalmente por el grado de integración entre la AP y los servicios de Salud Mental (SM), por la mayor estructuración del cuidado clínico mediante protocolos y seguimiento sistemático, y por la provisión de una atención más continua a lo largo del tiempo (figura 1)<sup>138</sup>.

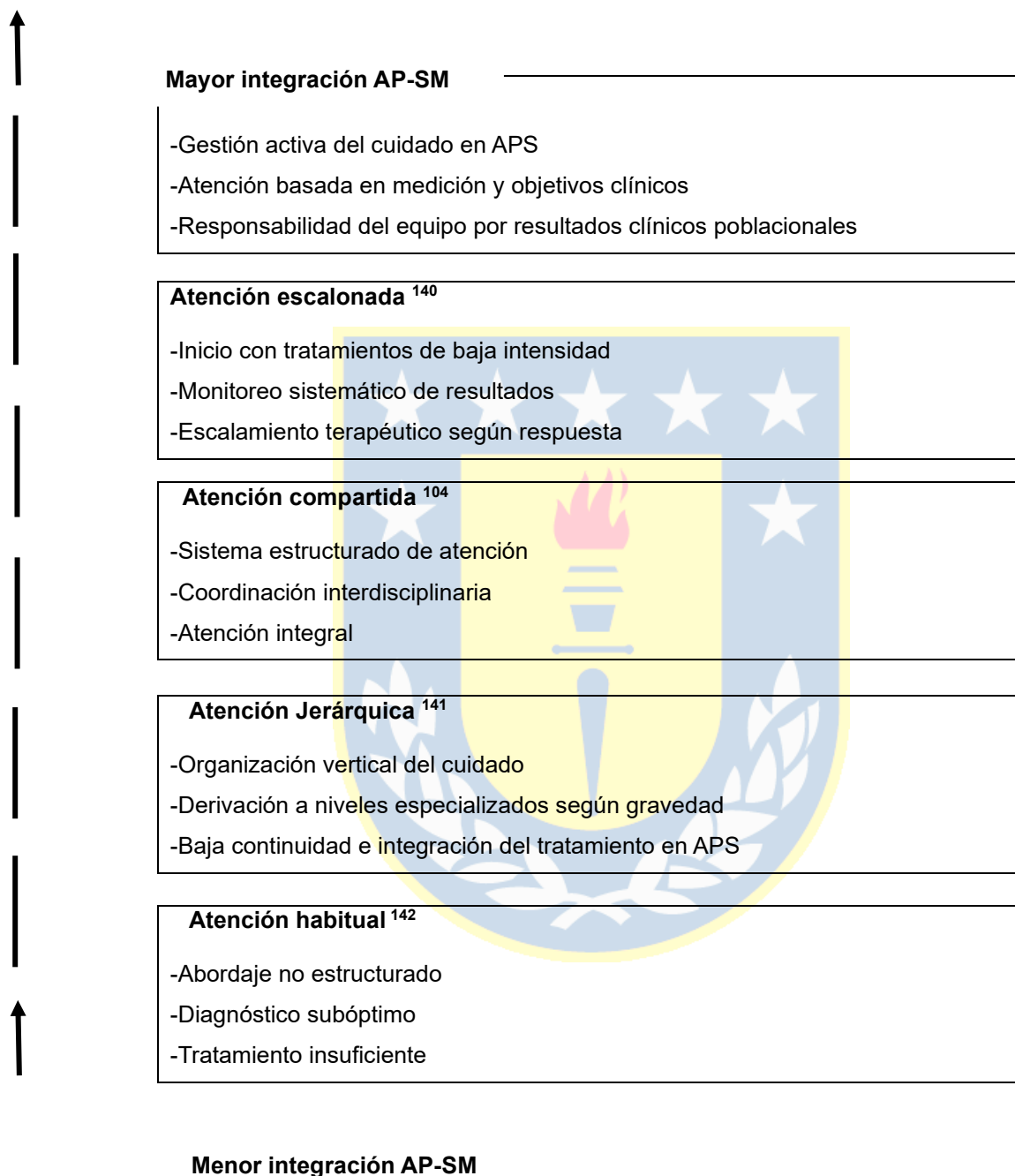
En los modelos menos integrados, como la atención habitual y el modelo jerárquico, el manejo del TD presenta un carácter fragmentado, con seguimiento no sistemático y una elevada dependencia del criterio clínico individual o de la derivación a niveles de atención especializada<sup>6</sup>. En contraste, los modelos más integrados incorporan mecanismos explícitos de coordinación entre niveles asistenciales, promueven la continuidad del cuidado y contemplan el monitoreo

regular de la evolución clínica, lo que favorece una atención más consistente y centrada en la persona <sup>104,139-142</sup>.

La evidencia internacional indica que la continuidad del cuidado, el seguimiento estructurado y la incorporación de un enfoque biopsicosocial se asocian con mayor adherencia al tratamiento y mejores resultados clínicos, especialmente en personas con multimorbilidad <sup>107</sup>. No obstante, incluso los modelos más integrados presentan limitaciones en contextos reales de AP, con tasas incompletas de respuesta y remisión, lo que refuerza la necesidad de evaluar la efectividad del manejo del TD en condiciones habituales de atención <sup>107,143</sup>.



**Figura 1 Modelos de atención del trastorno depresivo en atención primaria**



*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

## **1.8 Determinantes Psicosociales del Trastorno Depresivo**

### **1.8.1 Apoyo Social Percibido**

#### **1.8.1.1 Conceptualización del Apoyo Social Percibido.**

El apoyo social (AS) es un concepto amplio que integra diversas características del entorno social de las personas que pueden promover el bienestar y proteger la salud <sup>144</sup>. La evidencia muestra que los procesos de apoyo social se asocian de manera consistente con la Salud Mental (SM) y física <sup>145</sup>. Desde una perspectiva conceptual, el AS puede distinguirse en apoyo social recibido (ASR) y apoyo social percibido (ASP). El primero se refiere a las conductas específicas de apoyo que las redes sociales brindan a las personas, mientras que el ASP alude a la evaluación subjetiva que los individuos realizan sobre la disponibilidad y suficiencia del apoyo, así como la satisfacción global con este <sup>146</sup>.

A diferencia del ASR, el ASP no refleja directamente las conductas objetivas de apoyo, sino que está mediado por procesos individuales de interpretación y memoria, lo que explica su mayor capacidad predictiva sobre los resultados en salud mental <sup>147</sup>.

Para comprender la relación entre el AS y la SM se ha propuesto el modelo de Cohen y Wills, quienes explican la relación entre el apoyo social y la salud mental a través de un efecto directo sobre el bienestar psicológico y un efecto amortiguador del estrés, destacando que el apoyo social percibido se asocia de forma más consistente con los resultados en salud mental que la mera existencia de redes sociales, especialmente en el contexto del trastorno depresivo en Atención Primaria de Salud <sup>148</sup>.

#### **1.8.1.2 Apoyo Social Percibido y Evolución del Trastorno Depresivo.**

Estudios en Atención Primaria (AP) han demostrado que mayores niveles de ASP al inicio del tratamiento se asocian con un mejor pronóstico del TD, independiente del tratamiento

recibido, lo que respalda su rol como predictor del curso clínico del TD <sup>149</sup>. La evidencia longitudinal indica que el ASP constituye un predictor relevante del curso del TD, de modo que niveles bajos se asocian con mayor persistencia sintomática, peor recuperación clínica y una evolución desfavorable en el tiempo <sup>149</sup>. Asimismo, estudios longitudinales sugieren la existencia de una relación recíproca, en la cual el bajo ASP contribuye al mantenimiento de la sintomatología depresiva y, a su vez, el TD deteriora la percepción del apoyo disponible <sup>150</sup>. En conjunto, estos hallazgos posicionan al ASP como un factor psicosocial clave que influye en la trayectoria y los resultados del trastorno depresivo, con particular relevancia en el contexto de la AP <sup>149-150</sup>. Además, estudios longitudinales en este nivel de atención han mostrado que el ASP no solo se asocia con la evolución del trastorno, sino que actúa como un mediador del cambio sintomático tras la intervención, lo que refuerza su rol como mecanismo psicosocial relevante en la respuesta terapéutica <sup>151</sup>.

## **1.8.2 Autoestigma del Trastorno Depresivo**

### **1.8.2.1 Conceptualización del Autoestigma.**

El estigma es un atributo que distingue a una persona del resto y que, en un contexto social específico, se percibe de manera negativa, lo que genera exclusión, devaluación y discriminación <sup>152,153</sup>. Este fenómeno se encuentra estrechamente relacionado con las Enfermedades Mentales (EM) <sup>154</sup>. La estigmatización implica una diferenciación entre individuos sanos y personas con EM, a quienes se les asignan características negativas en función de su condición de salud <sup>155</sup>. Como consecuencia, quienes experimentan estigma tienden a quedar segregados del grupo social, pierden beneficios asociados a la vida en comunidad y enfrentan desventajas en la distribución de oportunidades <sup>156,157</sup>.

Desde una perspectiva conceptual, el estigma se clasifica en estigma público y autoestigma <sup>157</sup>. El estigma público corresponde a la aceptación, por parte de la población

general, de actitudes y creencias negativas hacia quienes presentan un EM, lo que se expresa en estereotipos, prejuicios y conductas discriminatorias <sup>158</sup>. El autoestigma ocurre cuando la persona con EM internaliza estas creencias y actitudes negativas y las dirige hacia sí misma debido a su condición de salud <sup>159</sup>. Este proceso ha sido conceptualizado como un mecanismo psicológico progresivo, en el cual los estereotipos sociales son reconocidos, aceptados y aplicados al sí mismo, dando lugar a una identidad estigmatizada y a un daño intrapsíquico sostenido <sup>24,160,161</sup>. En este contexto, el autoestigma se asocia con procesos de autodesvalorización y con una disminución de la autoeficacia percibida, lo que se traduce en una reducción de la agencia personal y en una menor percepción de legitimidad para solicitar y utilizar servicios de atención en salud <sup>160, 162</sup>.

En el TD, la vergüenza se asocia de manera positiva y significativa con el autoestigma, de modo que niveles más altos de vergüenza se relacionan con un mayor grado de autoestigmatización <sup>163</sup>. Este proceso se vincula con la internalización de estereotipos y creencias negativas sobre la enfermedad, lo que refuerza el daño intrapsíquico y limita la motivación para la recuperación <sup>163,164</sup>.

El autoestigma representa un problema de salud pública de alta relevancia a nivel mundial, y tiene un impacto significativo en el TD <sup>154,165</sup>. Las personas que lo experimentan presentan un deterioro de la calidad de vida (CdV), de la autoestima y de la autovaloración personal. En conjunto, esta evidencia posiciona al autoestigma como un proceso dinámico y clínicamente relevante, que conecta el estigma social con la evolución clínica y funcional del TD <sup>24,160,162</sup>.

### **1.8.2.2 Autoestigma y Evolución del Trastorno Depresivo.**

El TD y la CdV se encuentran estrechamente relacionados. La evidencia muestra que la gravedad de los síntomas depresivos explica una proporción limitada de la variabilidad

observada en la CdV, lo que sugiere que la reducción sintomática, por si sola, no constituye un indicador suficiente de la efectividad del tratamiento del TD <sup>166</sup>. En este contexto, resulta relevante considerar factores psicosociales que influyen de manera independiente en la evolución clínica y funcional del trastorno, más allá de la severidad sintomática <sup>167</sup>.

El autoestigma constituye un fenómeno psicosocial desadaptativo que no puede entenderse únicamente como reflejo de la gravedad del TD, sino como un proceso con efectos propios sobre la evolución clínica <sup>157,164</sup>. En AP, donde el contacto es frecuente y el curso del trastorno suele ser prolongado, el autoestigma puede actuar como una barrera persistente para el acceso efectivo y la continuidad de tratamiento <sup>168</sup>. En este sentido, niveles elevados de autoestigma se asocian con una menor adherencia al tratamiento actual y con la interrupción de la medicación en el pasado sin indicación médica <sup>154,169</sup>. Asimismo, el autoestigma se relaciona con una menor búsqueda de ayuda, mayores dificultades en el tratamiento y la recuperación, un agravamiento de los síntomas depresivos y un aumento del riesgo de comportamiento suicida <sup>159</sup>. Estos mecanismos contribuyen a peores resultados terapéuticos y a un peor pronóstico, lo que se traduce en mayor deterioro del funcionamiento y aumento de la discapacidad <sup>162</sup>.

El impacto del autoestigma sobre la CdV resulta especialmente relevante en el TD. Estudios han demostrado que las personas con este trastorno presentan una calidad de vida más baja en los dominios físico, psicológico y de relaciones sociales en comparación con individuos sin depresión. En este contexto, el autoestigma se asocia de forma negativa con la CdV y se ve influido principalmente por la gravedad objetiva y subjetiva del trastorno <sup>166</sup>. Sin embargo, la evidencia sugiere que el autoestigma puede mantener el deterioro funcional incluso cuando la sintomatología depresiva disminuye, lo que refuerza su relevancia clínica y longitudinal <sup>164,170</sup>. En conjunto, estos hallazgos indican que, junto con la severidad clínica, el

autoestigma contribuye de manera sustantiva a la percepción reducida de calidad de vida y al deterioro funcional en este trastorno <sup>166</sup>.

En conjunto, esta evidencia posiciona al autoestigma como una variable psicosocial clínicamente relevante que conecta el estigma público con la evolución clínica y funcional del TD.

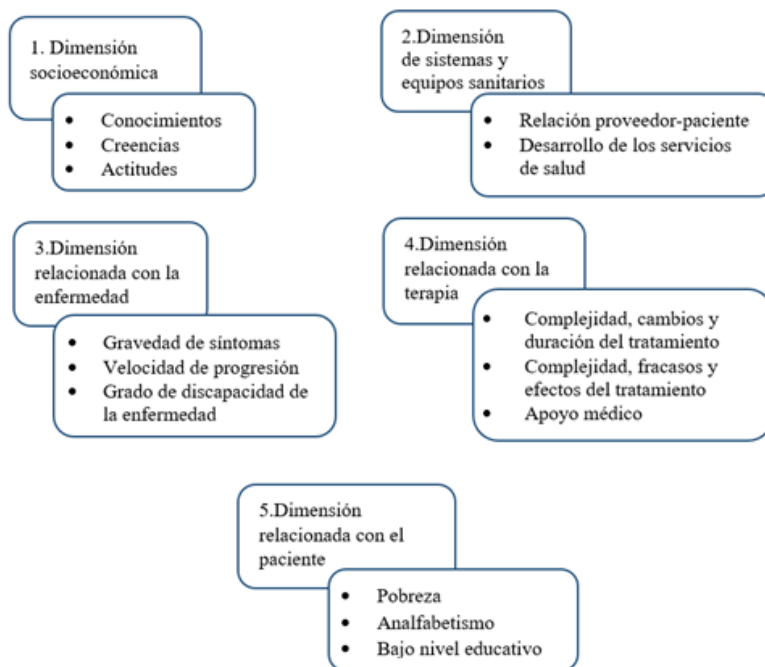
## **1.9 Factores Asistenciales y Evolución del Trastorno Depresivo**

### **1.9.1 Adherencia al Tratamiento**

Conceptualización de la Adherencia al Tratamiento. En 2004, la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió la adherencia al tratamiento (AT) como “el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de la medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida se ajusta a las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario”, definición que implica una aceptación activa por parte del paciente de las indicaciones establecidas <sup>171</sup>. La AT constituye un fenómeno dinámico, influido por las creencias, actitudes y emociones del paciente frente a los tratamientos prescritos (figura 2) <sup>172</sup>.

La falta de adherencia representa un problema frecuente en la atención médica <sup>173</sup>. A nivel mundial, los indicadores resultan preocupantes: en países desarrollados, la adherencia promedio entre personas con enfermedades crónicas alcanza aproximadamente un 50%, mientras que, en países en desarrollo la magnitud y las consecuencias de la baja AT son aún mayores <sup>171</sup>. La OMS plantea que la adherencia depende de cinco dimensiones, cada una compuesta por factores que influyen en su cumplimiento <sup>171</sup>.

**Figura 2** Dimensiones y factores que influyen en la adherencia al tratamiento



*Nota. Fuente: Elaboración propia a partir de Adherencia a los tratamientos a largo plazo, OMS <sup>171</sup>.*

En el tratamiento antidepresivo, la AT resulta esencial para alcanzar resultados terapéuticos adecuados; sin embargo, la falta de adherencia es frecuente en personas con TD <sup>174</sup>. La evidencia muestra tasas elevadas de incumplimiento a lo largo del proceso terapéutico <sup>175</sup>. En la fase de inicio, un 36,04% de los pacientes a quienes se les prescribe tratamiento antidepresivo no lo inicia. Durante la fase de implementación, solo un 14% mantiene el tratamiento hasta el tercer mes, proporción que se mantiene entre el tercer y el sexto mes. Entre el sexto y noveno mes, la adherencia aumenta al 29%, y entre el noveno y el duodécimo mes alcanza el 57%, el valor más alto registrado <sup>175</sup>. De manera concordante, la literatura científica indica que la adherencia a los tratamientos antidepresivos es subóptima, con una tasa estimada de 70,3%, mientras que en pacientes ambulatorios la tasa de incumplimiento varía entre 40% y 66,9% <sup>176,177</sup>.

### 1.9.1.1 Adherencia y Curso del Trastorno Depresivo.

Estudios empíricos han identificado diversos factores que se asocian de manera consistente con la baja adherencia al tratamiento antidepresivo, entre ellos el número de hospitalizaciones psiquiátricas, la gravedad del TD, la presencia de ideación suicida y el dolor físico, así como antecedentes de maltrato emocional, edad joven y pertenencia a la raza negra, además de los efectos secundarios negativos de los fármacos, las actitudes negativas hacia la medicación y el uso de otros fármacos o sustancias <sup>176, 178</sup>. Asimismo, la carga comórbida y la falta de adherencia temprana a la terapia farmacológica constituyen predictores significativos del incumplimiento del tratamiento <sup>179</sup>. Por otra parte, estudios han reportado que entre las razones auto informadas para la interrupción espontánea del tratamiento se incluyen la preocupación por los efectos secundarios a largo plazo, la ausencia de percepción de necesidad de medicación prolongada, la creencia de estar curado, la percepción de ineficacia del tratamiento, el estigma y la intolerancia a reacciones adversas <sup>178</sup>. En conjunto, estos predictores condicionan la continuidad del tratamiento y la efectividad de las estrategias terapéuticas en el TD.

Desde el punto de vista clínico, la evidencia ha demostrado que la falta de adherencia se asocia con un empeoramiento de los síntomas y con un mayor riesgo de recaída y recurrencia del TD. Este deterioro de los resultados clínicos se traduce en mayores tasas de hospitalización y visitas al servicio de urgencia. En términos económicos, la baja AT genera mayores costos sanitarios debido al aumento del uso de servicios, a pesar de que los costos en medicamentos son menores <sup>180</sup>.

### 1.9.1.2 Atenciones Clínicas y Psicoeducación.

En las últimas décadas, la atención en Salud Mental (SM) ha incorporado directrices clínicas basadas en evidencia para el abordaje de las Enfermedades Mentales (EM) <sup>181</sup>. No obstante, persisten brechas relevantes entre la necesidad de tratamiento y su cobertura efectiva. Diversos estudios indican que una proporción considerable de personas con EM no reciben ningún tipo de tratamiento ni atención formal <sup>22</sup>. En el caso del TD, a nivel mundial, solo alrededor del 40% de las personas accede a una atención considerada adecuada y solo el 9,1% han utilizado los servicios de SM en los últimos 12 meses <sup>5,182</sup>. Asimismo, el tratamiento mínimamente adecuado para el TD varía entre 23% en países de ingresos altos y un 3% en países de ingresos bajos y medios <sup>22</sup>.

Entre las barreras más frecuentes para acceder a la atención en SM se encuentran los costos de tratamiento, las creencias culturales, el estigma, las barreras lingüísticas, el miedo a ser juzgado por el personal sanitario, la distribución geográfica desigual de los servicios y la fragmentación de la atención <sup>121</sup>. Estas limitaciones influyen no solo en el acceso a los servicios, sino también en el número de atenciones recibidas y en la frecuencia del tratamiento, aspectos relevantes para la respuesta clínica del TD <sup>22</sup>.

En relación con las intervenciones psicoterapéuticas, la evidencia metaanalítica demuestra que las psicoterapias basadas en la evidencia son efectivas para el tratamiento de las EM <sup>125</sup>. No obstante, se ha cuestionado la existencia de un consenso empírico respecto de la duración óptima del tratamiento y de la frecuencia de las sesiones, particularmente en relación con la norma de una sesión semanal, y se ha enfatizado la necesidad de esquemas más flexibles y adaptados al contexto clínico <sup>183</sup>. Pese a ello, la psicoterapia ambulatoria semanal se ha consolidado como el formato predominante, principalmente por razones organizativas y de financiamiento, más que por una superioridad clínica demostrada <sup>183</sup>.

La guías clínicas señalan que la intensidad y el seguimiento temprano del tratamiento psicoterapéutico resultan relevantes para la evolución clínica del TD, y que una provisión insuficiente o discontinuada de intervenciones durante las fases iniciales puede asociarse con una menor probabilidad de respuesta y remisión <sup>121</sup>. Asimismo, estudios recientes muestran que formatos breves, intensivos o concentrados pueden producir beneficios clínicos comparables, y que la frecuencia de las sesiones, particularmente en las etapas iniciales del tratamiento, se asocia con una respuesta clínica más rápida, mientras que la prolongación del tratamiento no garantiza mejores resultados <sup>131,183</sup>. En este contexto, la diversificación de formatos terapéuticos y la flexibilización de la frecuencia del tratamiento emergen como estrategias relevantes para mejorar la accesibilidad, el número de atenciones recibidas, la adherencia y la efectividad del abordaje psicoterapéutico <sup>183</sup>. Con respecto a la psicoeducación, la literatura ha demostrado la efectividad de la psicoeducación como intervención psicosocial para mejorar la evolución clínica, la adherencia al tratamiento y el funcionamiento psicosocial de las personas con TD <sup>184</sup>. La psicoeducación corresponde a una intervención psicológica sencilla<sup>a</sup> que se orienta a la entrega de conocimientos e información sobre los síntomas, las estrategias de afrontamiento y las opciones de tratamiento del TD <sup>9</sup>. Su objetivo consiste en promover, a través del conocimiento integral del TD, una mayor autonomía, autocuidado y toma de decisiones informadas por parte del paciente, con el fin de favorecer el manejo más efectivo de la enfermedad <sup>185</sup>. Asimismo, esta intervención actúa como una estrategia terapéutica que contribuye a prevenir la recurrencia y las recaídas, y puede constituir una herramienta eficaz para fortalecer el entorno familiar del paciente, lo que a su vez se asocia con una disminución de las recaídas y de las hospitalizaciones asociadas al trastorno

<sup>186</sup>.

---

<sup>a</sup> Terapia psicológica simple no requiere una base teórica muy desarrollada, carecen de complejidad tanto para el terapeuta como para el paciente <sup>9</sup>

Diversos estudios han demostrado que la psicoeducación resulta eficaz en el tratamiento del TD, ya que reduce los síntomas en casos leves o moderados de forma comparable a otras modalidades terapéuticas, tanto a corto como a largo plazo <sup>186, 187</sup>. Además, favorece la adherencia al tratamiento y mejora el funcionamiento psicosocial de los pacientes <sup>188</sup>. Esta intervención también permite que las familias adquieran conocimientos sobre el TD, desarrollen estrategias de afrontamiento frente a las demandas de la vida cotidiana y fortalezcan la comunicación con los pacientes. La implementación de estrategias familiares adecuadas, como la resolución de problemas y el pensamiento positivo, se asocia con una reducción del estrés tanto en los pacientes como en su entorno cercano <sup>187</sup>.

## **1.10 Marco Normativo Nacional**

### **1.10.1 Sistema de Salud Chileno y Salud Mental**

El sistema de salud chileno es de carácter mixto e incorpora un aseguramiento público, representado por el Fondo Nacional de Salud (FONASA), y un aseguramiento privado, a través de las Instituciones de Salud Previsional (ISAPRES). Adicionalmente, existen regímenes especiales de aseguramiento, como los correspondientes a las Fuerzas Armadas. El financiamiento del sistema se sustenta en una cotización obligatoria mínima del 7% del ingreso imponible para las personas trabajadoras formales y de las personas trabajadoras independientes que emiten boletas de honorario <sup>189</sup>.

Las prestaciones del sector público son coordinadas por el Sistema Nacional de Servicios de Salud (SNSS), conformado por 29 servicios descentralizados, distribuidos en las 15 regiones del país, junto con el sistema de Atención Primaria de Salud (APS), cuya administración es mayoritariamente municipal <sup>189</sup>.

Entre las principales falencias estructurales del sistema de salud chileno se identifican la fragmentación administrativa, institucional y organizacional. Estas limitaciones se expresan en

la especialización derivada del enfoque hospitalicéntrico predominante y en la desigual distribución de los recursos asociada a la parcelación territorial del modelo de administración vigente. lo que ha limitado la capacidad de respuesta integral del sistema y ha planteado la necesidad de fortalecer la capacidad resolutoria del nivel primario de atención <sup>189</sup>.

Estas falencias estructurales se expresan con claridad en la provisión de servicios de SM y se ven reforzadas por la baja inversión destinada a este ámbito <sup>189</sup>. El porcentaje del presupuesto público de salud asignado a SM ha sido históricamente reducido, con valores cercanos al 2%, un máximo de 3,1% en 2008 y una disminución reciente a 2,1% en 2020 y 1,7% en 2021 <sup>91</sup>. Estas cifras se sitúan muy por debajo del 6% recomendado por la OMS y del 5% sugerido por la Comisión Lancet sobre SM y Desarrollo Sostenible. Este bajo nivel de priorización resulta especialmente relevante en un país con alta carga del TD, que afecta a cerca del 17% de la población <sup>190</sup>.

Asimismo, el avance limitado de la reforma de los hospitales psiquiátricos ha perpetuado un modelo centrado en dispositivos especializados, con concentración de camas y escasa integración de la psiquiatría en hospitales generales <sup>90</sup>. Estas condiciones han dificultado la articulación de la red de SM y la coordinación entre niveles asistenciales, a lo que se suman brechas de acceso para poblaciones específicas, lo que refuerza las desigualdades territoriales <sup>91</sup>.

En conjunto, la organización del sistema de salud chileno configura un escenario que condiciona de manera significativa la accesibilidad, la continuidad del cuidado y la oportunidad de las intervenciones en SM, especialmente en el nivel primario de atención.

### **1.10.2 Integración del Trastorno Depresivo en la Atención Primaria**

Desde la década de 1990, la SM adquirió relevancia en la agenda sanitaria chilena, lo que se tradujo en la formulación de políticas públicas y en la implementación del primer Plan

Nacional de Salud Mental en 1993. Posteriormente, el Plan Nacional de Salud Mental y Psiquiatría del año 2000 orientó el modelo de atención hacia un enfoque comunitario, promoviendo la integración de la SM en los distintos niveles del sistema <sup>191,192</sup>. En este contexto, la evidencia epidemiológica disponible, que estimó prevalencias de TD cercanas al 9% a lo largo de la vida, motivó la implementación, en 2001, del Programa Nacional de Detección, Diagnóstico y Tratamiento de la Depresión (PSDCTD) en la AP <sup>10</sup>. Este programa mostró resultados favorables en adherencia y reducción de la sintomatología depresiva, aunque presentó limitaciones de cobertura poblacional y territorial <sup>8</sup>. En 2005, el PSDCTD se incorporó al régimen de Garantías Explícitas en Salud (GES), lo que estableció por ley el derecho al diagnóstico y tratamiento protocolizado del TD en personas de 15 años y más, y consolidó a la AP como el principal nivel de ingreso al abordaje de este trastorno en el sistema de salud chileno <sup>193, 194</sup>.

La integración y el abordaje del TD en la AP se han materializado, principalmente, a través del Plan Nacional de Salud Mental y Psiquiatría vigente y las GES en depresión en personas de quince años y más, los que han definido el modelo de atención y la organización del tratamiento en este nivel asistencial <sup>9,91</sup>.

En 2017 se formuló el Plan Nacional de Salud Mental y Psiquiatría vigente, el cual busca adaptarse a la reforma de salud implementada en Chile desde el año 2005 y a la ratificación de la Convención Internacional de los Derechos de las Personas con Discapacidad. Asimismo, este plan plantea la corrección de las brechas pendientes la implementación del modelo comunitario propuesto en el plan del año 2000 <sup>91</sup>.

Este plan sostiene que lo comunitario trasciende un espacio físico, por lo que la atención en SM debería integrarse a la realidad comunitaria, con énfasis en la recuperación de la persona, la inclusión social y el ejercicio de derechos, con el fin de mejorar su calidad de vida <sup>91</sup>. En este marco, el Plan Nacional de Salud Mental y Psiquiatría se sustenta en un modelo de

psiquiatría comunitaria, orientado a la desinstitutionalización, la inclusión social y el respeto de los derechos humanos, con una perspectiva biopsicosocial y de determinantes sociales de la salud. Entre sus principales fortalezas destacan la integración de la SM en la red general de salud, el fortalecimiento del rol de la AP, la expansión de dispositivos comunitarios y la reducción progresiva de camas de larga estadía en hospitales psiquiátricos <sup>90,91</sup>.

No obstante, su implementación presenta debilidades relevantes, especialmente asociadas al insuficiente financiamiento, con una asignación presupuestaria cercana al 2% del presupuesto público, la heterogeneidad territorial en la disponibilidad de recursos y servicios, y la escasa evaluación sistemática de resultados. A ello se suma una implementación parcial del enfoque comunitario, con limitaciones en la intersectorialidad, la continuidad del cuidado y la calidad de la atención, lo que ha dificultado la consolidación plena del modelo propuesto <sup>90</sup>.

En cuanto al régimen GES, sustentado en la Ley N.º 19.966 de Acceso Universal Garantías Explícitas en Salud, promulgada en 2005, su propósito es mejorar la equidad en las condiciones de salud de la población chilena, mediante el reconocimiento de garantías que aseguran prestaciones de carácter promocional, preventivo, curativo, de rehabilitación y paliativo <sup>195</sup>. Debido a su alta carga de morbilidad, su significativa repercusión social y su potencial impacto en la SM, en 2006, el TD en personas mayores de 15 años y más, se incorporó al régimen GES, a través del Decreto Supremo N.º 228 <sup>196</sup>.

El régimen GES establece cuatro derechos fundamentales para las personas con TD. En primer lugar, la garantía de acceso, que asegura el otorgamiento de prestaciones de salud por parte de FONASA o las ISAPRES, conforme a las condiciones establecidas en la normativa vigente. En segundo lugar, la garantía de oportunidad, que define los plazos máximos para la entrega de dichas prestaciones. En tercer lugar, la protección financiera, que limita los costos que deben asumir los beneficiarios; en el caso de los usuarios de FONASA, el copago es cero, mientras que para los afiliados a ISAPRES corresponde al 20 % del arancel establecido.

Finalmente, la garantía de calidad exige que las prestaciones sean otorgadas por prestadores registrados o acreditados, de acuerdo con lo establecido en la Ley N.º 19.937 sobre la Autoridad Sanitaria <sup>195</sup>.

No obstante, la implementación efectiva de la garantía de oportunidad en depresión ha enfrentado dificultades relevantes en el período postpandemia <sup>197</sup>. De acuerdo con información oficial del MINSAL, al primer trimestre de 2025 se registraron 793 personas con garantías de oportunidad GES retrasadas para depresión en personas de 15 años y más, con una mediana de retraso de 129 días. Estas cifras se enmarcan en el rezago asistencial acumulado durante la pandemia por COVID-19, el cual generó una presión sostenida sobre la red pública de salud <sup>197</sup>. En términos generales, y considerando el conjunto de los problemas de salud incorporados al régimen GES, el 22% de las garantías de oportunidad retrasadas se concentra en el nivel primario de atención, mientras que el 77% corresponde al nivel terciario. Si bien esta distribución no se encuentra desagregada por diagnóstico específico, sugiere que una proporción relevante de los incumplimientos del GES ocurre en etapas del proceso asistencial que pueden involucrar al nivel primario, incluyendo el diagnóstico, el inicio y el seguimiento del tratamiento <sup>197</sup>.

En síntesis, si bien el marco normativo ha favorecido la integración de la SM y del TD en la AP, persisten brechas estructurales y operativas que afectan la accesibilidad, la continuidad del cuidado y la oportunidad de las intervenciones, especialmente en el contexto postpandemia, lo que refuerza la necesidad de fortalecer la capacidad resolutive del nivel primario y la articulación de la red asistencial.

### **1.10.3 Tratamiento del Trastorno Depresivo según la Guía GES**

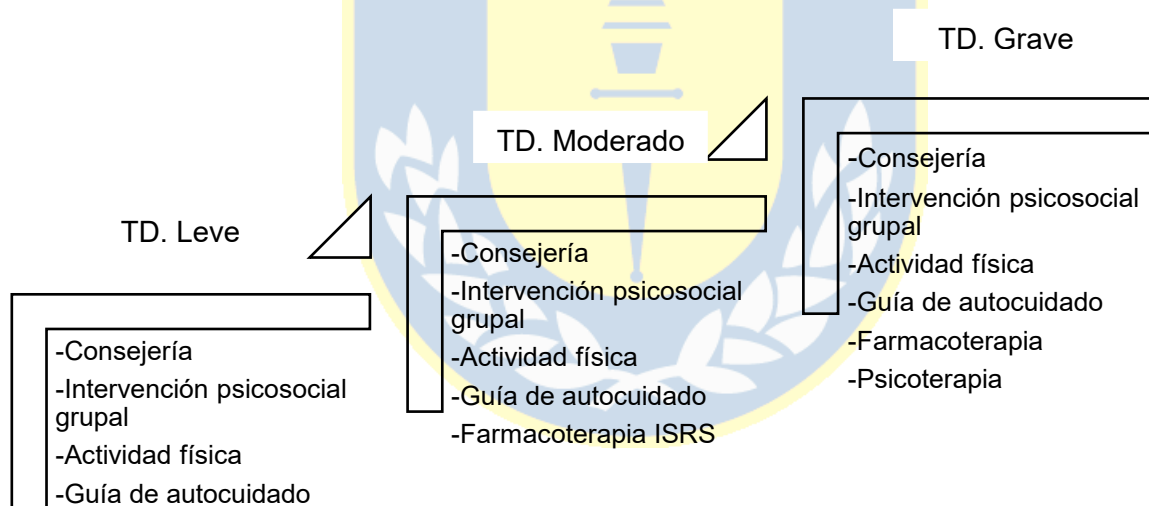
Las recomendaciones nacionales para el tratamiento del TD en Chile, definidas en la Guía Clínica del MINSAL y articuladas con el régimen GES, orientan la detección, el

diagnóstico y el tratamiento según gravedad, de acuerdo con la CIE-10 <sup>9</sup>. Estas sitúan a la AP como el nivel central del abordaje, donde cerca del 90% de los casos se resuelven por médicos generales y equipos psicosociales, reservando la derivación a atención especializada para cuadros con intento suicida actual, psicosis, bipolaridad o refractariedad terapéutica <sup>9,13</sup>.

La guía clínica GES para el TD en personas de 15 años y más establece un abordaje escalonado durante la fase aguda, que integra intervenciones psicosociales, psicoterapéuticas y farmacológicas, cuya indicación depende de la severidad del cuadro clínico, curso del trastorno y la presencia de complicaciones y comorbilidades asociadas <sup>9</sup>.

Este abordaje se sintetiza en la figura 3

**Figura 3** Abordaje escalonado del trastorno depresivo según guía clínica GES



*Nota. Fuente: Adaptado de Guía clínica GES depresión en personas de 15 años y más <sup>9</sup>.*

A partir de este abordaje general, la Guía Clínica GES especifica las intervenciones psicosociales, psicoterapéuticas y farmacológicas recomendadas para el tratamiento del trastorno depresivo <sup>9</sup>, las que se describen a continuación.

### **1.10.3.1 Intervenciones Psicosociales.**

La guía clínica identifica como intervenciones psicosociales efectivas las técnicas de autoayuda, la musicoterapia y el ejercicio físico. Las técnicas de autoayuda pueden mejorar la autoeficacia, la autopercepción de la salud, el manejo cognitivo de los síntomas depresivos y la frecuencia de la actividad física <sup>9</sup>. La musicoterapia constituye una intervención no farmacológica relevante en el tratamiento de trastornos psiquiátricos y conductuales, con un tamaño del efecto elevado en la reducción de los síntomas del TD <sup>198</sup>.

En relación con el ejercicio físico, la evidencia respalda distintas modalidades terapéuticas, como caminar, trotar, practicar yoga o realizar entrenamiento de fuerza, con efectos comparables a los de la psicoterapia y la farmacoterapia, especialmente cuando se realiza con mayor intensidad <sup>199</sup>. En este contexto, la guía GES recomienda indicar un programa estructurado de actividad física como parte del tratamiento del TD <sup>9</sup>.

### **1.10.3.2 Intervenciones Psicoterapéuticas.**

La guía GES para el TD no define una estrategia psicoterapéutica única para la fase aguda del tratamiento y señala que la evidencia disponible no permite establecer con precisión el número óptimo de sesiones requeridas para maximizar la eficacia del tratamiento. No obstante, recomienda el uso de psicoterapias con respaldo empírico, entre ellas la TCC, TI, terapia sistémica familiar y la terapia de activación conductual <sup>9</sup>.

### 1.10.3.3 Tratamiento Farmacológico.

Las recomendaciones farmacológicas de la guía GES indican iniciar el tratamiento con intervenciones no farmacológicas en los casos leves. En los cuadros moderados y graves, se sugiere el uso de fármacos de primera línea, específicamente antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, y no recomienda el uso de antidepresivos tricíclicos como fármacos de primera línea <sup>9</sup>.

En conjunto, la guía GES propone un manejo integral y escalonado del trastorno depresivo, con predominio del abordaje en AP y criterios definidos de tratamiento y derivación dentro de la red asistencial <sup>9</sup>.

#### *Evidencia Empírica del Abordaje del Trastorno Depresivo en Atención Primaria*

En los países de ingresos bajos y medianos, la evidencia empírica sobre el tratamiento del TD en AP es limitada y contrasta con la amplia producción proveniente de países de altos ingresos <sup>200</sup>. En este contexto, Chile constituye una excepción relativa, al contar con estudios pre y post con seguimiento, ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales desarrollados en este nivel asistencial, principalmente en el marco del Programa Nacional de Detección, Diagnóstico y Tratamiento de la Depresión (PDTID) <sup>10-13</sup>.

### 1.11 Modelos e Intervenciones para el Trastorno Depresivo

La evidencia clínica nacional sobre el tratamiento del TD en AP ha permitido evaluar la efectividad de modelos de atención colaborativa y de tratamiento escalonado, en comparación con la atención habitual, así como describir las características del cuidado entregado en condiciones reales en este nivel asistencial <sup>11-13</sup>.

El primer estudio de implementación del PDTID utilizó un diseño pre y post con seguimiento y describió un abordaje terapéutico predominantemente farmacológico en AP, con

prescripción de antidepresivos en la gran mayoría de los casos (96%), complementado con psicoterapia individual e intervenciones grupales <sup>10</sup>.

De manera independiente, un ensayo clínico aleatorizado evaluó una intervención multicomponente orientada a la implementación de un programa de tratamiento escalonado, liderada por personal no médico capacitado, principalmente trabajadoras sociales y enfermeras (os). La intervención incluyó una estrategia psicoeducativa estructurada grupal, seguimiento sistemático de la evolución clínica y tratamiento farmacológico protocolizado para los casos de TD severo o persistente. La intervención grupal abordó contenidos relacionados con los síntomas y causas del trastorno, activación conductual, resolución de problemas, estrategias cognitivas básicas y prevención de recaídas. El componente farmacológico se incorporó de forma escalonada, bajo supervisión médica, según la gravedad del cuadro y la respuesta clínica <sup>11</sup>.

De manera complementaria, un estudio observacional realizado en centros de AP, con seguimiento longitudinal, evidenció una baja capacidad de detección del TD por parte de los médicos de AP, junto con una baja intensidad global del tratamiento. En este estudio predominó la aplicación de intervenciones psicosociales simples, en particular terapia grupal, seguida por tratamiento farmacológico y, en menor proporción, intervenciones combinadas. La asignación del tipo de tratamiento no mostró asociaciones consistentes con la gravedad clínica del trastorno, lo que sugiere una aplicación incompleta del enfoque escalonado recomendado por las guía clínica nacional. Asimismo, las intervenciones psicológicas individuales resultaron escasas, lo que refleja limitaciones en la capacidad resolutive y en la adecuación del tratamiento según la severidad del cuadro <sup>12</sup>.

Finalmente, un estudio naturalista longitudinal de un año de seguimiento aportó evidencia clínica y de gestión sobre las limitaciones de la AP para abordar la complejidad del TD. En particular, se identificó una pesquisa insuficiente de comorbilidades psiquiátricas y de

antecedentes de trauma infantil, junto con la necesidad de fortalecer las competencias clínicas de los equipos de AP para reconocer subgrupos de mayor riesgo y adaptar las estrategias terapéuticas a perfiles clínicos complejos <sup>13</sup>.

En conjunto, la evidencia clínica disponible indica que los modelos estructurados de atención colaborativa y tratamiento escalonado en AP resultan clínicamente efectivos y superan a la atención habitual. No obstante, los estudios desarrollados en condiciones reales de atención muestran que la implementación del tratamiento del TD en este nivel asistencial ha sido heterogénea y limitada por factores organizacionales y clínicos, lo que condiciona la efectividad <sup>10-13</sup>.

### ***1.11.1 Evolución Clínica y Pronóstico del Trastorno Depresivo en Atención Primaria***

A partir de los estudios de implementación, ensayos clínicos y seguimiento longitudinales desarrollados en AP, han sido posible caracterizar la evolución clínica y el pronóstico del TD en el contexto del marco nacional <sup>10-13</sup>.

El estudio naturalista realizado en la provincia de Talca constituye una de las principales investigaciones nacionales en este ámbito, al evaluar la evolución clínica de personas adultas con TD atendidas en AP durante un año de seguimiento, en el contexto del PDTID <sup>13</sup>. Sus resultados mostraron que la remisión del TD correspondieron a un proceso gradual y parcial, con incrementos progresivos a lo largo del tiempo: 36,7% a los 3 meses, 47,8% a los 6 meses, 52,2% a los 9 meses y 53,9% a los 12 meses de seguimiento. No obstante, cerca de la mitad de las personas no alcanzó remisión completa al término del primer año, lo que evidencia la persistencia sintomática y una marcada heterogeneidad en la evolución clínica del trastorno en este nivel asistencial <sup>13</sup>.

De forma concordante, el estudio observacional realizado en centros de AP de las provincias de Concepción y Talcahuano documentó que, a los seis meses de seguimiento, el

60,7% de los pacientes no cumplía criterios para episodio depresivo. Este hallazgo indica una mejoría clínica global en la muestra, aunque sin resolución completa del trastorno en una proporción relevante de los casos <sup>12</sup>.

En relación con los factores asociados al pronóstico, el estudio naturalista identificó de manera consistente que la presencia de comorbilidades psiquiátricas, las experiencias traumáticas infantiles, las tendencias suicidas y los antecedentes de tratamiento previo para el TD se asociaron con una menor probabilidad de remisión. Entre estos factores, las comorbilidades psiquiátricas emergieron como el predictor más robusto de una evolución clínica desfavorable a lo largo del período de observación <sup>13</sup>. Asimismo, el 80% de los pacientes reportó al menos una experiencia traumática infantil, junto con una elevada frecuencia de violencia de pareja y eventos vitales estresantes recientes. Estas condiciones se asociaron con mayor complejidad clínica, mayor riesgo suicida y menor probabilidad de remisión, lo que subraya la relevancia de los factores psicosociales tempranos en la evolución del TD en AP <sup>13</sup>.

Por su parte, el estudio desarrollado en las comunas de Concepción y Talcahuano evidenció que la evolución clínica favorable del TD se asoció principalmente con variables personales de los usuarios, como sexo, estado civil y nivel educacional, y no al tipo de intervención recibida ni con el diagnóstico inicial. En particular, el sexo femenino se asoció con una mayor probabilidad de persistencia o agravamiento del diagnóstico, mientras que determinadas condiciones sociodemográficas parecieron ejercer un efecto protector <sup>12</sup>.

En esta misma línea, el estudio PredictD-Chile aportó evidencia relevante para comprender el pronóstico del TD en AP, al identificar factores de riesgo asociados a la incidencia del trastorno en consultantes sin diagnóstico inicial. Sus resultados mostraron que variables sociodemográficas, antecedentes personales de TD y factores psicosociales vinculados a la autopercepción de salud y al contexto relacional se asociaron de manera significativa con el riesgo de desarrollar el trastorno durante el seguimiento <sup>67</sup>. Estos hallazgos

amplían la comprensión del TD en AP, al situar el pronóstico no solo como resultado del tratamiento, sino también como expresión de condiciones personales y contextuales previas al inicio del episodio <sup>67</sup>.

### **1.11.2 Síntesis de Evidencia Nacional y Principales Limitaciones**

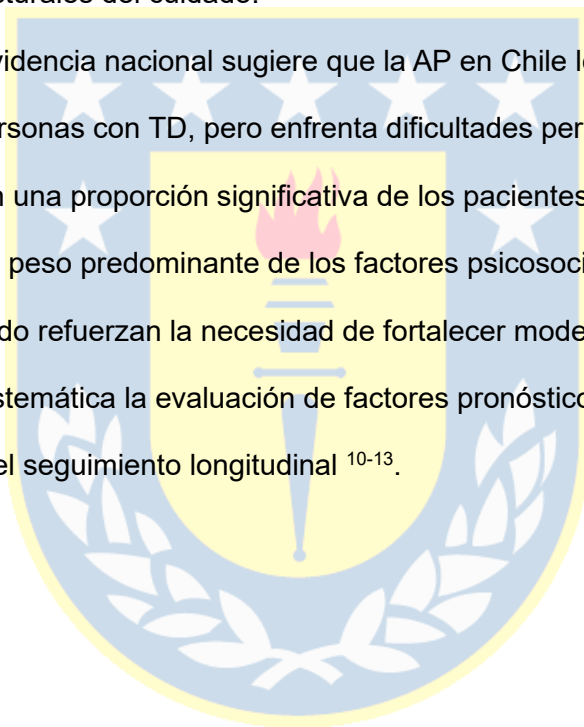
La evidencia nacional disponible indica que la evolución clínica del TD en AP en Chile se caracteriza por una mejoría sintomática progresiva, junto con tasas de remisión incompletas y una marcada heterogeneidad en el curso clínico <sup>12,13</sup>. Los estudios longitudinales realizados en condiciones naturalistas muestran que la remisión constituye un proceso gradual y que, al término de 12 meses de seguimiento, cerca de la mitad de los pacientes no alcanza la remisión completa, lo que refleja persistencia sintomática y riesgo de cronificación en este nivel asistencial <sup>13</sup>.

Este patrón clínico es concordante con las evaluaciones del PDTID en AP, las cuales muestran que, aunque el ingreso al programa resulta pertinente, se observan reducciones significativas de la sintomatología depresiva a corto plazo, pero persisten limitaciones en la precisión diagnóstica y en la adecuación del tratamiento según la gravedad del cuadro <sup>10</sup>. En particular, se ha descrito una tendencia a subestimar la severidad del cuadro y una aplicación poco diferenciada de las intervenciones terapéuticas, lo que puede condicionar negativamente la evolución clínica posterior <sup>10</sup>.

De forma transversal, la evidencia nacional identifica un conjunto de factores clínicos y psicosociales asociados a un peor pronóstico en AP, entre los que destacan las comorbilidades psiquiátricas, los antecedentes de tratamiento previo, las tendencias suicidas y las experiencias traumáticas infantiles <sup>13</sup>. Estos factores se asocian a mayor complejidad clínica, menor probabilidad de remisión y mayor persistencia sintomática. No obstante, su evaluación sistemática no forma parte de la práctica clínica habitual, lo que limita la capacidad de anticipar trayectorias desfavorables y de ajustar oportunamente las estrategias terapéuticas <sup>13</sup>.

En contraste con la evidencia observacional, los ensayos clínicos realizados en AP chilena demuestran que, bajo modelos de atención estructurados, multicomponentes y con seguimiento sistemático, es posible alcanzar tasas de remisión significativamente superiores a las observadas en la atención habitual, junto con mejoras sostenidas en la calidad de vida relacionada con la salud <sup>11</sup>. Esta diferencia pone de manifiesto la brecha existente entre la eficacia demostrada de las intervenciones y su efectividad en contextos reales de atención, lo que sugiere que las limitaciones observadas responden en gran medida a factores organizacionales y estructurales del cuidado.

En conjunto, la evidencia nacional sugiere que la AP en Chile logra generar mejorías clínicas relevantes en personas con TD, pero enfrenta dificultades persistentes para alcanzar remisiones sostenidas en una proporción significativa de los pacientes. La heterogeneidad de los resultados clínicos, el peso predominante de los factores psicosociales y las limitaciones en la organización del cuidado refuerzan la necesidad de fortalecer modelos de atención que incorporen de manera sistemática la evaluación de factores pronósticos, la adecuación de la intensidad terapéutica y el seguimiento longitudinal <sup>10-13</sup>.



### 1.12 Resumen del Abordaje del Trastorno Depresivo según Guías Clínicas

**Tabla 3** Recomendaciones Terapéuticas según guías Clínicas de Referencia

Trastorno depresivo	GES <sup>9</sup>	CANMAT <sup>121</sup>	NICE <sup>122</sup>	APA <sup>123</sup>
Leve	- Consejería	-Psicoterapia	- Autoayuda guiada	- Psicoterapia: TCC, TIP
	- Intervención psicosocial grupal	-Actividad física	- -Psicoterapia grupal y/o individual (TCC, IPT, psicodinámica)	- Intervenciones psicoeducativas
	- Actividad física	- -Tratamientos de MCA, ISD	- -Actividad física en grupo	- Actividad física.
	- -Guía de autocuidado		- -TCC + farmacoterapia	- Psicoterapia: TCC, TIP.
Moderado	- Consejería	-Farmacoterapia o Psicoterapia estructurada (TCC)	- TCC, activación conductual (individual)	- Farmacoterapia: ISRS (1 <sup>ra</sup> elección)
	- Intervención psicosocial grupal	-Actividad física	- Farmacoterapia	- Combinación de psicoterapia y fármacos.
	- Actividad física	- - Tratamientos de MCA y/o ISD (complementos de psicoterapia y/o farmacoterapia)	- -Resolución de problemas	
	- Guía de autocuidado		- Consejería	- Combinación de psicoterapia + antidepresivos
Grave	- Farmacoterapia ISRS	<b>-Sin síntomas psicóticos:</b> Farmacoterapia y psicoterapia (combinada).	- Otras psicoterapias (dinámica, interpersonal)	• Considerar TEC-hospitalización si hay riesgo vital
	• Consejería	<b>-Con síntomas psicóticos:</b> Antidepresivos y antipsicóticos (combinados).	- -Autoayuda guiada	
	• Intervención psicosocial grupal	<b>-Situaciones graves y/o potencialmente mortales:</b> Considerar TEC	- -Actividad física grupal.	
	• Actividad física			
	• Guía de autocuidado			
	• Farmacoterapia ISR			
	- Psicoterapia			

TCC: Terapia Cognitivo Conductual; TIP: Terapia Interpersonal; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; TEC: Terapia Electroconvulsiva; MCA: Medicina Complementaria y Alternativa; ISD: Intervención en Salud Digital

Nota. Fuente: Elaboración propia a partir de Guías Clínicas, GES<sup>9</sup>, CANMAT<sup>121</sup>, NICE<sup>122</sup> y AP<sup>123</sup>.

## 1.13 Resultados u Outcomes del Tratamiento

### 1.13.1 Remisión de Síntomas Depresivos

En el estudio del TD se reconocen tres resultados clínicos principales: respuesta, remisión y recuperación <sup>121,123</sup>. La respuesta clínica se define como una reducción clínicamente significativa de la sintomatología depresiva, habitualmente operacionalizada como una disminución igual o superior al 50% en la puntuación de escalas estandarizadas de depresión <sup>201</sup>. La remisión corresponde a la desaparición o presencia mínima de síntomas clínicamente relevantes y constituye el objetivo terapéutico central de la fase aguda del tratamiento antidepressivo <sup>121-123</sup>. Desde el punto de vista clínico, puede clasificarse en remisión parcial o total <sup>20</sup>. La remisión parcial se establece cuando, tras haberse cumplido previamente los criterios diagnósticos de un episodio depresivo, estos dejan de cumplirse en su totalidad, aunque persisten algunos síntomas afectivos residuales <sup>202</sup>. También, puede referirse a un período inferior a dos meses sin síntomas significativos después de la resolución de un episodio <sup>20</sup>. En contraste, la remisión total implica la ausencia de síntomas clínicamente significativos una vez superados los criterios diagnósticos del episodio depresivo, o la ausencia de signos o síntomas relevantes del trastorno durante al menos dos meses consecutivos <sup>20,202</sup>. La recuperación, por su parte, trasciende el alivio sintomático e incorpora resultados funcionales, psicosociales y de calidad de vida <sup>121-123</sup>.

En el contexto de los ensayos clínicos y estudios de efectividad, la remisión se define mediante criterios cuantitativos, habitualmente como la reducción de las puntuaciones en escalas estandarizadas de depresión por debajo de un umbral preestablecido <sup>201</sup>. Alcanzar la remisión se asocia con un menor riesgo de recaída, una menor carga de síntomas residuales y un mejor funcionamiento psicosocial, en comparación con los pacientes que alcanzan únicamente una respuesta clínica <sup>203</sup>. Por este motivo, las guías de práctica clínica

recomiendan la remisión clínica como objetivo principal durante la fase aguda del tratamiento antidepresivo <sup>121-123,203</sup>.

La evidencia muestra que durante la fase aguda del tratamiento es posible alcanzar una reducción clínicamente significativa de la sintomatología depresiva en distintos contextos asistenciales, incluida la AP, cuando se implementan modelos de atención estructurados y basados en evidencia <sup>202</sup>. Sin embargo, la remisión clínica debe considerarse un resultado intermedio, ya que una proporción relevante de pacientes persiste con limitaciones funcionales y deterioro en otras dimensiones del bienestar <sup>121</sup>.

Durante la fase aguda del tratamiento se propone, como objetivo mínimo, una reducción de al menos cinco puntos en el Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), una puntuación menor o igual a 7 puntos en la Hamilton Depression Rating Scale o menor o igual 12 en la Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, tras un período de 8 a 12 semanas de intervención <sup>203</sup>. En estudios de seguimiento prolongado, la tasa media de remisión con tratamiento antidepresivo continuo durante al menos seis meses se ha estimado en torno al 50% en AP y en cifras superiores al 60% en estudios controlados <sup>203</sup>. En intervalos más breves, se ha documentado tasas de remisión entre el 28% y 45% tras seis a ocho semanas de seguimiento, lo refleja la variabilidad en la efectividad de los tratamientos antidepresivos <sup>201</sup>.

A pesar de la disponibilidad de múltiples alternativas farmacológicas, una proporción considerable de pacientes no alcanza una respuesta adecuada con el tratamiento antidepresivo inicial, lo que obliga a realizar ajustes terapéuticos en etapas tempranas del manejo <sup>204</sup>. Asimismo, incluso entre quienes logran la remisión clínica, la persistencia de síntomas residuales es frecuente, lo que se asocia a limitaciones funcionales y a una menor calidad de vida <sup>204</sup>. Diversos estudios han identificado predictores de remisión durante la fase aguda de doce semanas, entre los que destacan el inicio precoz del tratamiento, un mayor nivel funcional basal, mayor apoyo social, la gravedad inicial del TD, el número de episodios depresivos previos y los antecedentes de tratamientos antidepresivos <sup>202,205</sup>.

En conjunto, estos antecedentes indican que la remisión sintomática constituye un resultado clínico necesario, pero insuficiente, para caracterizar la recuperación integral de las personas con TD, lo que justifica la incorporación de desenlaces centrados en el funcionamiento y la calidad de vida relacionada con la salud.

### **1.13.2 Calidad de Vida Relacionada con la Salud**

La Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CdV) se define como la percepción que tienen los individuos de su posición en la vida, en el contexto de la cultura y de los sistemas de valores en los que viven, y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones (OMS) <sup>206</sup>. Este constructo multidimensional refleja el nivel de bienestar percibido en distintos dominios de la vida y se utiliza para evaluar el impacto de las enfermedades, las lesiones y las discapacidades, así como el efecto de las intervenciones terapéuticas, dado que captura la experiencia subjetiva de las personas frente a la enfermedad <sup>207, 208</sup>.

En el ámbito de la Salud Mental (SM), la CdV se ha consolidado como un desenlace relevante, ya que las personas con Enfermedades Mentales (EM) presentan niveles de CdV considerablemente deteriorados, que con frecuencia igualan o superan el deterioro observado en enfermedades médicas crónicas <sup>209</sup>. En el caso del TD, una CdV percibida como baja se asocia con deterioros funcionales persistentes, menor reintegración social y peor pronóstico a largo plazo <sup>210</sup>. En este contexto, la psiquiatría ha experimentado un cambio progresivo desde una perspectiva de resultados centrada exclusivamente en la reducción de síntomas hacia un enfoque centrado en el paciente, que incorpora la CdV y el funcionamiento como objetivos terapéuticos prioritarios <sup>211</sup>.

La evidencia muestra que las personas con TD presentan una reducción clínicamente relevante de la CdV <sup>212</sup>. Estudios longitudinales indican que este deterioro es menos marcado

antes del inicio del trastorno, se intensifica durante el episodio depresivo y mejora parcialmente con la remisión sintomática, aunque no siempre retorna a niveles premórbidos <sup>213</sup>. El curso clínico del trastorno, caracterizado por la remisión, la recurrencia o la prolongación en el tiempo, desempeña un papel determinante en la trayectoria de la CdV. Asimismo, las variaciones en la severidad de los síntomas depresivos se asocian de forma paralela con los cambios observados en la CdV a lo largo del tiempo <sup>213</sup>.

Estudios longitudinales han mostrado que, previo al tratamiento, solo una proporción mínima de pacientes con TD presentan niveles de CdV dentro de rangos considerados normales, mientras que la mayoría exhibe un deterioro severo. Tras el tratamiento, menos de un tercio alcanza una CdV comparable a la población general, y entre un 32% y un 60% de los pacientes que logran remisión clínica continúa presentando una CdV reducida <sup>17</sup>. En seguimientos de doce meses, los pacientes que no alcanzan la remisión muestran una CdV inferior en comparación con quienes sí logran la remisión clínica <sup>17</sup>.

La evidencia ha identificado múltiples factores clínicos y psicosociales asociados a la CdV en personas con TD. Estudios longitudinales muestran que la severidad de la sintomatología depresiva constituye el principal predictor de una peor CdV a lo largo del tiempo <sup>213</sup>. Asimismo, factores como un menor nivel educacional, la presencia de comorbilidad médica, menores ingresos y el apoyo social se asocian de manera consistente con una menor CdV en personas con EM, incluido el TD <sup>210,213</sup>.

En el plano terapéutico, la evidencia muestra que la reducción de la sintomatología depresiva mediante tratamiento antidepresivo se asocia con mejoras significativas de la CdV <sup>215</sup>. Asimismo, estudios prospectivos muestran que una menor severidad depresiva y discapacidad funcional, junto con la ausencia de hospitalizaciones previas, predicen incrementos relevantes en los dominios físico y psicológico de la CdV <sup>216</sup>.

En conjunto, la evidencia indica que la CdV en el TD está determinada tanto por la carga sintomática como de factores funcionales, sociales y contextuales, por lo que su mejoría

requiere intervenciones integrales que trascienden el control sintomático<sup>204,213,215</sup>. En este marco, la evaluación de la CdV mediante instrumentos como Whoqol constituye un desenlace complementarios del tratamiento<sup>213, 215</sup>.

## **2. Problema, Objetivos e Hipótesis**

### **2.1 Problema de Investigación**

#### **2.1.1 Contexto y Fundamentación del Problema**

El TD se ha consolidado como una de las enfermedades mentales de mayor impacto epidemiológico y sanitario a nivel global<sup>22</sup>. Su origen responde a la interacción dinámica de factores biológicos psicológicos y sociales lo que configura una entidad clínica compleja<sup>217</sup>. Tradicionalmente clasificada como un síndrome clínico, la evidencia contemporánea ha demostrado que el TD constituye una entidad patológica heterogénea, con una estructura diagnóstica que permite más de 16.400 combinaciones sintomáticas posibles, cuestionando la validez de considerarlo una categoría única y advierte limitaciones de evaluar su gravedad exclusivamente con base en criterios sindrómicos<sup>218</sup>. Esta heterogeneidad también se expresa en su curso clínico y en la coexistencia de múltiples comorbilidades, lo que complejiza la comprensión etiológica del trastorno y constituye un desafío persistente tanto para su diagnóstico como para la respuesta terapéutica<sup>219</sup>.

Antes de la pandemia por COVID-19, la prevalencia global del TD se estimaba en torno al 4% de la población mundial; no obstante, dentro del conjunto de las Enfermedades Mentales, este trastorno representaba aproximadamente el 28,9% de los casos, con mayor frecuencia en adolescentes, adultos jóvenes y personas entre 50 y 69 años, particularmente en mujeres<sup>22</sup>. Durante el período pandémico, el aumento de casos superó las estimaciones esperadas para las enfermedades mentales, situándose el TD entre los diagnósticos con mayor crecimiento.

Diversas medidas sanitarias, incluidas las restricciones sociales, la reducción de redes de apoyo y las limitaciones de acceso a tratamiento profesional, se vincularon a este incremento. De forma consistente, una revisión global reportó una asociación positiva entre las tasas diarias de infección por SARS-CoV-2 y la prevalencia del TD <sup>220</sup>.

En Chile, la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 (ENS 2016/17) estimó una prevalencia de TD 6,2% en población adulta, con una marcada disparidad por género (10,1% en mujeres vs. 2,1% en hombres) <sup>31</sup>. Al utilizar estimaciones combinadas, la prevalencia ajustada aumentó a 6,65% (IC95%: 4,63–8,67) <sup>194</sup>. De forma similar a lo observado a nivel internacional, durante la pandemia de COVID -19, se registró un aumento del 40,6% en la prevalencia del TD en el país, lo que evidencia una variación considerable respecto de las cifras previas <sup>32</sup>.

Los alcances del TD se evidencian en su impacto clínico, económico y social <sup>221</sup>. Desde el año 2000, este trastorno se ha mantenido entre las diez principales causas de Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD), además, representó el 5,6% de la carga total en 2019, con proyecciones que lo sitúan como la principal causa de carga de enfermedad para 2030 <sup>18,22</sup>. Además, se asocia con elevados costos directos e indirectos, que incluyen atención sanitaria, pérdida de productividad y deterioro del desempeño laboral; en Europa, estas estimaciones alcanzan aproximadamente €12.000 anuales por paciente en costos directos y €14.000 en costos indirectos <sup>222</sup>.

En ámbito clínico, la evidencia demuestra que el TD no solo deteriora el bienestar emocional, sino que también modifica el curso de enfermedades crónicas, compromete la funcionalidad física y cognitiva y reduce el desempeño social y laboral <sup>223</sup>. Asimismo, se asocia con un aumento significativo de la mortalidad en distintos tipos de cáncer, así como con una mayor mortalidad cardiovascular <sup>224, 225</sup>. En el plano metabólico, el TD se relaciona con mayor riesgo de obesidad, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico <sup>226</sup>. Además, el TD incrementa de

manera sustancial el riesgo de deterioro cognitivo leve, enfermedad de Alzheimer y demencia <sup>227</sup>. A lo largo del curso vital, la depresión constituye uno de los predictores más consistentes de conducta suicida durante el seguimiento <sup>228</sup>.

Este conjunto de hallazgos indica que la intensidad sintomática por sí sola no permite valorar de forma completa el impacto del TD <sup>17, 229</sup>. La Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CdV) se identifica como un desenlace clínico clave para estimar su carga real <sup>230</sup>. Estudios recientes demuestran que el deterioro de la CdV persiste después de la remisión sintomática y que su evolución depende de factores sociodemográficos y clínicos que no se explican por los síntomas <sup>230</sup>. En consecuencia, la CdV se ha propuesto como un indicador prioritario para evaluar los resultados del tratamiento en depresión <sup>230</sup>.

La evaluación del TD requiere la medición conjunta de sintomatología depresiva y CdV <sup>16</sup>. Incorporar esta medida, junto con indicadores de funcionamiento, posibilita una comprensión más precisa del impacto de las intervenciones sobre las dimensiones afectadas por el trastorno y favorece la asignación de recursos en función de la severidad, el pronóstico y las necesidades del paciente <sup>15,231</sup>. Una evaluación basada exclusivamente en síntomas no refleja la carga total de la enfermedad ni el verdadero grado de recuperación. Por ello, la valoración de la CdV resulta esencial para determinar la evolución clínica del TD <sup>17, 229</sup>.

La estrecha relación entre salud mental y salud física contribuye a que una proporción relevante de personas con TD sea atendida y diagnosticada en AP, particularmente en contextos de elevada comorbilidad médica <sup>232</sup>. En este nivel, los médicos suelen atribuir los síntomas emocionales a consultas motivadas por malestar físico, lo que concentra la detección del trastorno entre quienes consultan inicialmente por problemas biomédicos <sup>233</sup>. En consecuencia, la AP se constituye como la principal puerta de entrada para el diagnóstico y tratamiento del TD <sup>233</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce la AP como el ámbito preferente para la detección y manejo del TD, y subraya su rol central en la atención de las EM más prevalentes <sup>6</sup>. En la misma línea, la Comisión de The Lancet y la Asociación Mundial de Psiquiatría recomendaron en 2022, fortalecer el rol de la AP mediante un enfoque biopsicosocial que promueva la resiliencia individual y se complemente con políticas sociales orientadas a reducir las inequidades que afectan la Salud Mental (SM) <sup>234</sup>.

En Chile, los estudios poblacionales realizados a comienzos de la década del 2000-2009 estimaron una prevalencia de TD de 5,5% y una prevalencia de vida cercana al 9,0%, lo que implica que aproximadamente uno de cada diez chilenos presentaría este diagnóstico en algún momento <sup>30-194</sup>. Esta magnitud epidemiológica llevó al Ministerio de Salud (MINSAL) a implementar el Programa Nacional de Detección, Diagnóstico y Tratamiento de la Depresión (PSDCTD) en el nivel de AP <sup>194</sup>.

En 2005, dicho programa fue incorporado al régimen de Garantías Explícitas en Salud (GES), anteriormente denominado AUGE. La inclusión del TD al GES estableció garantías de acceso, protección financiera, oportunidad y calidad en la entrega de prestaciones que incluyen evaluación diagnóstica, psicoterapia, tratamiento farmacológico, seguimiento clínico y derivación cuando corresponda <sup>195</sup>. Estas prestaciones son estandarizadas para personas de 15 años y más, tanto del sistema público como privado, lo que consolidó un modelo de atención protocolizado, orientado a asegurar continuidad terapéutica y protección financiera frente a los costos asociados a la enfermedad <sup>9,195</sup>.

La normativa que incorporó el TD al GES definió tres categorías de tratamiento: leve, moderado y grave. Además, estableció una guía clínica destinada a estandarizar el tamizaje, el diagnóstico y el manejo terapéutico en los distintos niveles de la red sanitaria pública <sup>195</sup>. La clasificación de gravedad se fundamenta en el número y tipo de síntomas depresivos según la CIE-10. De acuerdo con esta normativa, los episodios leves, moderados y los cuadros graves

sin intento suicida actual deben recibir tratamiento en Atención Primaria (AP), mientras que los casos con riesgo suicida actual, presencia de síntomas psicóticos o refractariedad terapéutica requieren derivación a atención especializada <sup>9</sup>.

En relación con el manejo del TD, la guía GES indica que el tratamiento debe estructurarse mediante un plan individual integral, determinado por la severidad del episodio, la existencia de comorbilidades, el ciclo vital y el contexto social del paciente <sup>9</sup>. Para episodios leves, recomienda priorizar intervenciones no farmacológicas que incluyan psicoeducación, consejería y apoyo psicosocial, junto con la prescripción de actividad física regular <sup>9</sup>. En cuadros moderados o graves, propone el uso de psicoterapia basada en evidencia, particularmente terapia cognitivo-conductual o interpersonal, en combinación con farmacoterapia, siendo los Inhibidores Selectivos de Recaptación de Serotonina (ISRS) la primera elección <sup>9</sup>. Asimismo, señala que el tratamiento debe mantenerse durante un mínimo de seis meses después de la remisión y que los pacientes con riesgo suicida, comorbilidad psiquiátrica severa o deterioro funcional significativo deben ser evaluados y eventualmente derivados a un equipo especializado <sup>9</sup>.

Sin embargo, la aplicación incompleta del enfoque escalonado recomendado por la guía clínica nacional no asegura, por sí mismo, resultados clínicos satisfactorios <sup>12</sup>. La respuesta terapéutica en TD depende también de factores psicosociales, clínicos y relacionados con la atención, los cuales modulan la evolución del trastorno y la CdV. Entre los factores psicosociales, estudios longitudinales han mostrado que un menor nivel de apoyo social percibido (ASP) se asocia mayor gravedad sintomática, menor probabilidad de remisión y peores resultados funcionales <sup>235</sup> y con una menor probabilidad de remisión <sup>13</sup>. De manera complementaria, el autoestigma de la depresión actúa como un modulador negativo del proceso de recuperación, menor búsqueda de ayuda y menor adherencia terapéutica <sup>236</sup>. Este fenómeno se relaciona con menores niveles de empoderamiento, expectativas de eficacia

personal más bajas y menor bienestar psicológico, y se vincula con mayor riesgo de conducta suicida <sup>237,239</sup>. Además, el autoestigma compromete el funcionamiento social, laboral y relacional de las personas afectadas <sup>236-239</sup>.

Entre los factores clínicos, los antecedentes de episodios depresivos previos se asocian con recurrencia y con una menor probabilidad de remisión, lo que favorece un curso <sup>13,240</sup>. Asimismo, la coexistencia de enfermedades crónicas médicas, incluida la multimorbilidad, se asocia con una menor recuperación sintomática y con un deterioro sostenido de la calidad de vida relacionada con la salud <sup>106</sup>. Por su parte, la comorbilidad psiquiátrica se ha vinculado con un peor pronóstico clínico, menor adherencia a los tratamientos y una mayor necesidad de seguimiento especializado en los servicios de salud <sup>241, 242</sup>.

En AP, la recuperación temprana del Trastorno Depresivo (TD) no depende exclusivamente del tratamiento farmacológico, sino también de factores psicosociales y del abordaje integral del cuidado <sup>7</sup>. La evidencia muestra que, durante la fase aguda del tratamiento (8 a 12 semanas), los pacientes que reciben atención médica combinada con psicoterapia estructurada y apoyo psicosocial presentan una mayor reducción de la sintomatología depresiva y una mejoría superior en la CdV en comparación con quienes reciben solo tratamiento farmacológico <sup>7,243,244</sup>. Asimismo, modelos de atención colaborativa implementados en AP, que incluyen evaluación sistemática, ajuste farmacológico oportuno, intervenciones psicológicas breves y seguimiento continuo, han incrementado entre un 30% y 50% la probabilidad de respuesta clínica respecto de la atención habitual <sup>7,243,244</sup>. Investigaciones europeas realizadas en AP respaldan estos resultados y muestran que estos modelos de atención se asocian con mejoras significativas en el funcionamiento físico y social, dimensiones estrechamente vinculadas con la calidad de vida <sup>243</sup>. Además, el apoyo psicosocial y la educación terapéutica se han relacionado con mejoras relevantes en el bienestar y la participación social, incluso cuando la reducción de la sintomatología depresiva es moderada

<sup>243</sup>. En conjunto, la evidencia proveniente de ensayos colaborativos y revisiones sistemáticas indican que el manejo eficaz del TD en AP requiere integrar atención médica, psicoterapia y abordajes psicosociales, con el fin de favorecer no solo la remisión sintomática, sino también la recuperación funcional y el fortalecimiento de la calidad de vida durante la fase aguda del tratamiento <sup>7,243,244</sup>.

En Chile, aproximadamente el 90% de los casos de Trastorno Depresivo (TD) se diagnostican y tratan en APS por médicos generales y equipos psicosociales <sup>13</sup>. A pesar de más de quince años de implementación del programa nacional de depresión y de la incorporación del TD <sup>13</sup> al régimen de Garantías Explícitas en Salud (GES), aún no existe evidencia local que describa la evolución clínica temprana del trastorno ni los factores que determinan un mejor o peor pronóstico en este nivel asistencial. Esta ausencia de conocimiento limita la toma de decisiones clínicas basadas en evidencia y revela la necesidad de caracterizar adecuadamente la trayectoria del TD en APS <sup>13</sup>.

De acuerdo con el conocimiento actual, el objetivo terapéutico en APS es alcanzar la remisión de los síntomas depresivos <sup>13</sup>. Estudios naturalistas multicéntricos en Norteamérica, Europa y Asia han mostrado tasas de remisión entre 25% y 30% a los tres meses, y entre 50% y 70% al año de tratamiento. Los factores más asociados a menor probabilidad de remisión incluyen mayor severidad inicial, comorbilidad psiquiátrica, enfermedades médicas crónicas y baja adherencia terapéutica <sup>245-251</sup>. Estos determinantes configuran trayectorias clínicas heterogéneas que requieren abordajes diferenciados desde el inicio del tratamiento <sup>13</sup>.

En Chile se han realizado aportes relevantes en el estudio del TD en APS, destacan evaluaciones de programas estructurados de atención colaborativa, estudios regionales en la zona central del país y el seguimiento longitudinal de Vitriol et al. <sup>11-13</sup>. Estas investigaciones han contribuido a describir el desempeño terapéutico en AP y a analizar resultados asociados al uso de psicofármacos, psicoterapia y seguimiento clínico. Sin embargo, estos trabajos se

han enfocado principalmente en la evolución sintomática o en el funcionamiento de dispositivos organizativos, sin incorporar de manera sistemática variables psicosociales y de adherencia que modulan la recuperación temprana <sup>11-13</sup>. En particular, no han evaluado el rol del apoyo social percibido, del autoestigma y de la adherencia al tratamiento en el contexto de intervenciones multidimensionales propias de APS, que integran atención médica, psicoterapia y atención social profesional. La incorporación de estas dimensiones constituyen el foco central de la presente investigación.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) sostiene que la calidad de la atención en salud mental debe reflejarse en la disminución del impacto clínico, social y económico del trastorno y en la mejora de la calidad de vida, optimizando el uso de los recursos disponibles <sup>258</sup>. Evaluar el desempeño del modelo GES requiere, por tanto, medir no solo remisión sintomática, sino también sus efectos sobre la funcionalidad y la CdV <sup>9</sup>. Este desafío resulta especialmente relevante en Chile, donde el modelo GES estructura el manejo del Trastorno Depresivo (TD) en Atención Primaria (AP) <sup>9</sup>. No obstante, la evidencia observacional disponible en AP indica que el modelo de atención habitual presenta limitaciones para modificar de forma sostenida la trayectoria clínica del TD, en un contexto caracterizado por una marcada heterogeneidad evolutiva y por la recurrencia o cronificación del cuadro en una proporción relevante de pacientes <sup>249</sup>. Estudios longitudinales realizados en este nivel asistencial muestran que, para una parte sustantiva de los usuarios, el tiempo requerido para alcanzar mejoría clínica o remisión es prolongado, y que las brechas en la provisión y continuidad del cuidado, incluida la subutilización de intervenciones terapéuticas, se asocian con desenlaces menos favorables <sup>250</sup>. Asimismo, se ha documentado que determinados perfiles clínicos presentan una menor probabilidad de respuesta bajo el esquema de atención habitual, lo que respalda la necesidad de estrategias de manejo más intensivas y diferenciadas para subgrupos de mayor riesgo <sup>251</sup>.

Además, variables psicosociales como el apoyo social percibido y el autoestigma influyen de manera significativa en la recuperación clínica, el funcionamiento social y la calidad de vida relacionada con la salud. La evidencia longitudinal y las revisiones sistemáticas muestran que un bajo nivel de apoyo social se asocia con mayor severidad sintomática, menor probabilidad de remisión y un mayor deterioro del funcionamiento social y ocupacional <sup>150, 252</sup>. Estos antecedentes refuerzan la necesidad de abordajes integrales en la AP que trasciendan el tratamiento farmacológico exclusivo <sup>253</sup>. La evidencia muestra que el autoestigma se asocia con una mayor severidad sintomática y menor adherencia terapéutica, lo que se vincula con peores expectativas de evolución clínica <sup>254,255</sup>. Sin embargo, estos factores psicosociales no suelen ser evaluados ni abordados de manera sistemática en los modelos habituales de atención, lo que constituye una brecha relevante para optimizar la efectividad terapéutica <sup>256</sup>.

Desde una perspectiva clínica, el pronóstico del TD se asocia principalmente con antecedentes depresivos y comorbilidad psiquiátrica, mientras que la multimorbilidad médica no ha mostrado una asociación consistente con la remisión en AP chilena <sup>13</sup>. Aunque la CdV ha sido evaluada en el contexto nacional <sup>11</sup>, persiste la ausencia de estudios que integren estos determinantes clínicos para analizar su efecto conjunto sobre la trayectoria clínica y la CdV en el contexto del modelo GES, lo que limita la comprensión del impacto específico del modelo de atención.

La evidencia sintetizada en las guías CANMAT señala que los modelos de tratamiento multidimensionales, que integran farmacoterapia, psicoterapia y apoyo psicosocial, logran mejores resultados clínicos y en la calidad de vida durante la fase aguda que las estrategias exclusivamente farmacológicas <sup>121</sup>. Sin embargo, persiste la incertidumbre respecto a si el régimen GES, tal como se implementa en la AP chilena, reproduce estos beneficios en la práctica clínica. En este contexto, la presente investigación evalúa la evolución de la sintomatología depresiva y de la calidad de vida durante las primeras doce semanas de tratamiento en personas que ingresan al Programa Nacional de Detección y Tratamiento del TD

en AP y que cuentan con las garantías del régimen GES, mediante Modelos Lineales Mixtos orientados a identificar predictores psicosociales, clínicos y asistenciales de la evolución clínica.

### **2.1.2 Preguntas de Investigación**

¿Cómo evolucionan la sintomatología depresiva y la calidad de vida relacionada con la salud durante la fase aguda del tratamiento antidepresivo en personas atendidas en atención primaria bajo el régimen GES en la ciudad de Talca, Chile?

¿En qué medida las variables sociodemográficas, psicosociales, clínicas y asistenciales se asocian con la evolución clínica y la calidad de vida relacionada con la salud durante la fase aguda del tratamiento antidepresivo?

### **2.1.3 Objetivos de Investigación**

#### **2.1.3.1 Objetivo General.**

Evaluar los cambios longitudinales en la sintomatología depresiva y la calidad de vida relacionada con la salud durante la fase aguda del tratamiento del trastorno depresivo, así como la relación de variables sociodemográficas, psicosociales, clínicas y asistenciales, en personas atendidas en atención primaria bajo el régimen GES, en Talca, Chile.

#### **2.1.3.2 Objetivos Específicos.**

1. Evaluar las propiedades psicométricas de la escala de autoestigma de la depresión en personas adultas en tratamiento por trastorno depresivo en atención primaria de salud en la ciudad de Talca.
2. Describir las características sociodemográficas, mórbidas, psicosociales y clínicas en la evaluación basal, y el tratamiento recibido durante el seguimiento, en personas ingresadas a tratamiento antidepresivo GES, reclutadas durante doce meses.

3. Describir la evolución de la sintomatología depresiva y de la calidad de vida relacionada con la salud durante la fase aguda del tratamiento antidepresivo.
4. Determinar el nivel de adherencia al tratamiento farmacológico antidepresivo durante las 12 semanas de seguimiento.
5. Establecer la tasa de respuesta al tratamiento a las 12 semanas de seguimiento, considerando la variación en la sintomatología depresiva y en la calidad de vida relacionada con la salud.
6. Analizar la relación entre variables sociodemográficas, psicosociales, asistenciales y clínicas, con los niveles de sintomatología depresiva y de calidad de vida relacionada con la salud durante el seguimiento.
7. Predecir los resultados clínicos del tratamiento a partir de variables sociodemográficas, psicosociales, asistenciales y clínicas, utilizando como indicadores la disminución de la sintomatología depresiva y el aumento en la percepción de calidad de vida relacionado con la salud.

#### **2.1.4 Hipótesis**

Para el presente estudio, sobre la evolución de la sintomatología depresiva y la calidad de vida relacionada con la salud en la fase aguda del trastorno depresivo en pacientes de atención primaria en Talca, se plantean las siguientes hipótesis.

H<sub>1</sub>: Entre la evaluación basal y las 12 semanas de seguimiento, los puntajes de sintomatología depresiva (PHQ-9) disminuirán, mientras que los puntajes de las dimensiones de la calidad de vida relacionada con la salud aumentarán.

H<sub>2</sub>: Una proporción significativa de los participantes no alcanzará adherencia óptima al tratamiento farmacológico antidepresivo, definida como un cumplimiento igual o inferior al 80% de las dosis indicadas.

H<sub>3</sub>: Más del 50% de las personas con trastorno depresivo atendidas en atención primaria no alcanzará remisión sintomática (PHQ-9 < 5) ni presentará una mejoría clínicamente significativa en la calidad de vida relacionada con la salud a las 12 semanas de seguimiento.

H<sub>4</sub>: Las variables psicosociales y asistenciales, que incluyen el apoyo social percibido, el autoestigma de la depresión, la adherencia al tratamiento farmacológico, el número de atenciones en salud mental, se asociarán significativamente con los niveles de sintomatología depresiva y de calidad de vida relacionada con la salud en las personas en estudio.

H<sub>5</sub>: Las variables psicosociales, asistenciales y clínicas predecirán de forma independiente menores niveles de sintomatología depresiva (PHQ-9) y mayores niveles de calidad de vida relacionada con la salud durante el seguimiento, tras ajustar edad y el nivel socioeconómico.



### 3. Marco Metodológico

#### 3.1 Diseño de Investigación

Considerando la población a estudiar, las hipótesis y los objetivos planteados, se realizó una investigación cuantitativa, con un diseño observacional y longitudinal, con evaluación al inicio y las doce semanas (tres meses) del ingreso a las garantías explícitas en salud en depresión, en la atención primaria de salud en Talca, Región del Maule.

La investigación es observacional, debido a que las inferencias se realizaron a partir de la observación natural de los grupos de personas definidos por su exposición o estado de enfermedad <sup>257</sup>; longitudinal, porque se recolectaron los datos a través del tiempo, en un seguimiento de doce semanas, con dos mediciones en cada participante <sup>258</sup>.

#### 3.2 Participantes

La población del estudio estuvo compuesta por personas entre 18 y 75 años que recibieron confirmación diagnóstica de TD mediante el formulario de constancia de información del paciente GES, en los Centros de Salud Familiar (CESFAM) CESFAM Magisterio; Julio Contardo; Las Américas y Dionisio Astaburuaga, comuna de Talca.

Los criterios de inclusión fueron:

- Personas con TD actual, único o recidivante, ingresado por médico a las GES en personas de 15 años y más en CESFAM.
- Personas que reciben tratamiento ambulatorio para el TD en CESFAM.
- Edad entre 18 a 75 años.
- Diagnóstico clínico confirmado con la Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI International Neuropsychiatric Interview).
- Aceptar participar del estudio, mediante firma de consentimiento informado

Los criterios de exclusión fueron:

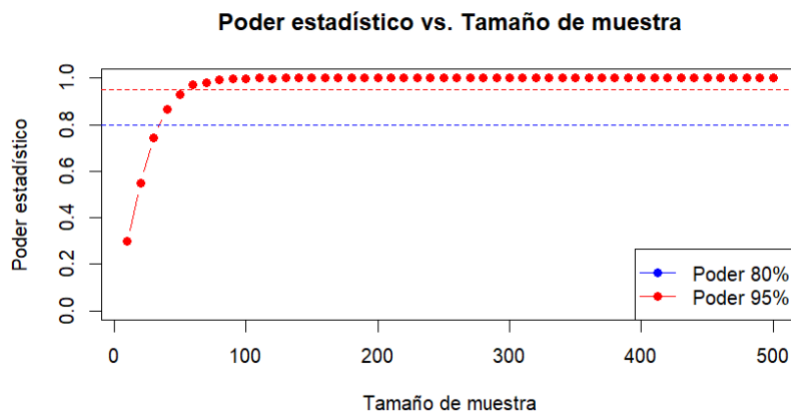
- Presencia de trastorno mental grave (esquizofrenia, trastorno bipolar, adicción a sustancias).
- Cumplimiento de criterios clínicos de derivación al nivel secundario de atención, de acuerdo con la guía clínica GES de depresión.
- Tiempo de tratamiento antidepresivo mayor a cuatro semanas al momento de la evaluación basal.
- Tiempo de tratamiento antidepresivo mayor a dieciséis semanas al momento de la evaluación de seguimiento.
- Dependencia de un tercero para la administración del tratamiento antidepresivo.
- Deterioro cognitivo moderado o severo en personas de 60 años y más, evaluado mediante cuestionario de Pfeiffer.
- Incapacidad para otorgar consentimiento informado, debido a psicosis, discapacidad intelectual severa, demencia, alteración del nivel de conciencia u otra condición que impidiera comprender la información del estudio o responder los instrumentos.

El cálculo muestral se realizó mediante el método de simulación de Montecarlo, técnica estadística que permite estimar el número de pacientes necesarios en ensayos clínicos cuando no existen fórmulas analíticas disponibles. Este procedimiento consiste en simular repetidamente los datos del estudio para aproximar la potencia estadística, evaluando la probabilidad de detectar el efecto esperado bajo distintas condiciones de diseño <sup>259</sup>.

A partir de la simulación, se determinó que la muestra mínima requerida era de 88 pacientes, lo que aseguraba que la prueba t pareada alcanzara un poder estadístico del 95% para identificar un tamaño del efecto mediano ( $d_z=0,3547$ ), con un nivel de significancia del 5%. Esta estimación otorgó solidez a los resultados, reduciendo la probabilidad de cometer errores tipo I o tipo II <sup>260</sup>.

Considerando una pérdida estimada del 30% durante el seguimiento, se concluyó que era necesario reclutar al menos 115 pacientes para garantizar la validez del estudio (figura 4).

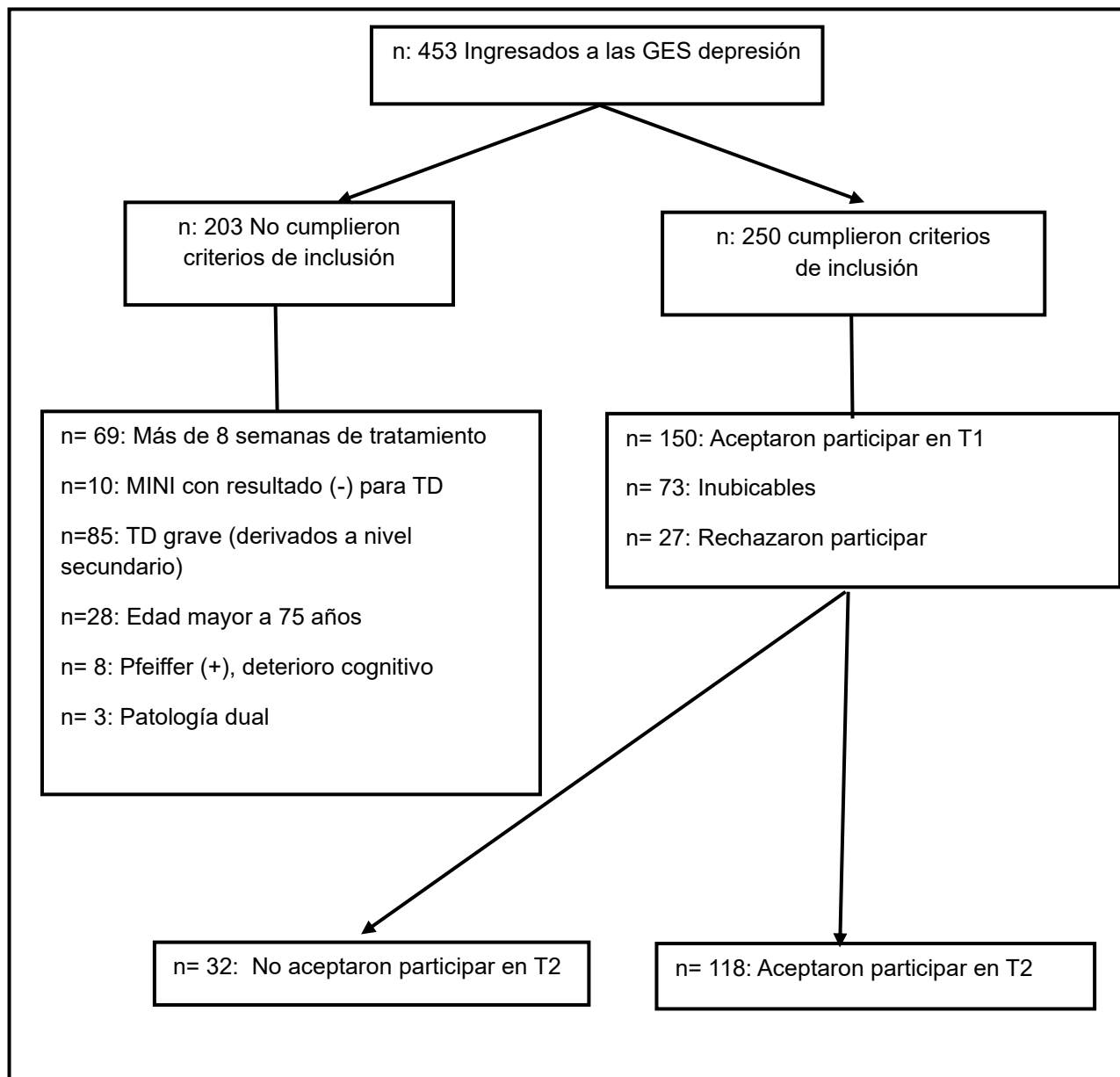
**Figura 4** *Tamaño muestral simulación de Montecarlo*



*Nota: Fuente: Elaboración propia.*

### 3.2.1 Procedimientos de Selección de la Muestra

La figura 5 ilustra el proceso de selección y seguimiento de la muestra. Los participantes fueron identificados a partir de los ingresos al programa GES depresión en los Centros de Salud Familiar (CESFAM) de la comuna de Talca entre septiembre de 2023 y diciembre de 2024. Tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, y la aceptación de participación, se confirmó el diagnóstico de TD mediante la entrevista MINI, sección episodio depresivo mayor. Posteriormente, se realizó la evaluación basal ( $T_1$ ) y una evaluación de seguimiento ( $T_2$ ). En las personas de sesenta años y más, se aplicó el cuestionario Pfeiffer para descartar deterioro cognitivo. El diagrama permite visualizar el flujo de participantes y la conformación de la muestra final analizada.

**Figura 5** Diagrama de flujo de participantes en el estudio

### 3.3 Variables del Estudio

**Tabla 4** Operacionalización de variables predictoras y de resultado del estudio

Variabes predictoras	Definición operacional	Tipo de variable	Medidas (valores posibles)	Fuente de datos (método de recolección)
Episodios depresivos previos (EDP)	Número de EDP experimentados antes del episodio actual.	Cuantitativa Continua	0 = sin episodios previos ≥1 = uno o más episodios previos	Ficha clínica y autorreporte
Comorbilidad médica	Presencia de una o más enfermedades médicas crónicas registradas en ficha clínica al ingreso al estudio	Cualitativa dicotómica	0= sin comorbilidad médica 1=presencia de una o más comorbilidades médicas	Ficha clínica
Comorbilidad psiquiátrica	Presencia de una o más enfermedades mentales registradas en ficha clínica al ingreso al estudio	Cualitativa dicotómica	0= sin comorbilidad médica 1=presencia de una o más comorbilidades médicas	Ficha clínica
Apoyo social percibido (ASP)	Puntaje total de la Escala Multidimensional de Apoyo Social Percibido (EMASP)	Cuantitativa Continua	12- 48 puntos	Cuestionario EMASP
Autoestigma de la depresión	Puntaje total obtenido en la Self-Stigma of Depression Scale (SSDS); valores altos indican mayor autoestigma.	Cuantitativa Continua	14- 70 puntos	Cuestionario SSDS
Adherencia al tratamiento farmacológico	Proporción de dosis de medicamento consumida respecto de las prescritas durante el seguimiento, estimada mediante recuento de comprimidos <sup>171</sup>	Cuantitativa Continua	≥ 80%= Adherencia óptima <80%= Adherencia subóptima	Ficha clínica, Cuestionario de tratamiento, despacho de receta, recuento de comprimidos

**Continuación Tabla 4** Operacionalización de variables predictoras y de resultado del estudio

Variables predictoras	Definición operacional	Tipo de variable	Medidas (valores posibles)	Fuente de datos (método de recolección)
Atenciones de salud mental (SM)	Número total de atenciones registradas por médico (aten_med), psicólogo(a) (aten_psico), trabajadora social (aten_ts).	Cualitativa ordinal	aten_med: 1, 2, >2 aten_psico: 0, 1, 2, >2 aten_ts: 0, 1, >1	Ficha clínica, carné de controles
Psicoeducación	Registro de al menos una intervención psicoeducativa sobre el trastorno depresivo y/o su tratamiento farmacológico durante el período de seguimiento	Categórica nominal	Si/No	Ficha clínica y autorreporte
Tiempo	Momento de evaluación del estudio considerado como factor temporal con dos niveles: basal (T1) y seguimiento a 12 semanas (T2)	Categórica ordinal	T1= Basal T2= Seguimiento	Registro del estudio
Edad	Edad cronológica del participante en años cumplidos al momento de la evaluación.	Cuantitativa continua	18 a 75 años	Historia clínica
Nivel socioeconómico (NSE)	Clasificación socioeconómica del hogar según los quintiles de ingreso familiar, recodificada en tres categorías.	Categórica ordinal	Categorías: <ul style="list-style-type: none"> <li>• I y II quintil (Bajo)</li> <li>• III quintil (Medio)</li> <li>• IV y V quintil (Alto)</li> </ul>	Cuestionario sociodemográfico
<b>Variables dependientes</b>				
Intensidad de los síntomas depresivos	Puntaje total obtenido en el PHQ-9, que refleja la cantidad y gravedad de los síntomas depresivos durante las últimas dos semanas <sup>19</sup>	Cuantitativa Continua	0-27 puntos	Cuestionario PHQ-9
Calidad de vida relacionada con la salud	Puntajes obtenidos en los dominios salud física, salud psicológica, relaciones sociales y entorno del Whoqol-Bref evaluados en dos momentos del estudio (T1 – T2)	Cuantitativa continua	0-100 puntos por dominios	Cuestionario Whoqol-Bref

*Nota. Fuente. Elaboración propia.*

### 3.4 Instrumentos

#### 3.4.1 Cuestionario Pfiffer, (Anexo 7.1.1)

Instrumento de cribado que evalúa la función cognitiva en personas mayores, ampliamente utilizado en Atención Primaria de Salud (APS) en Chile, pese a no contar con validación psicométrica local publicada <sup>261</sup>. Evalúa memoria a corto y largo plazo, orientación, conocimiento de hechos cotidianos y capacidad para realizar cálculos mentales seriados <sup>261</sup>. Consta de 10 ítems y considera como punto de corte la presencia de más de tres errores. El instrumento reporta adecuada validez interna, un coeficiente de consistencia de 0,82 y confiabilidad test- retest que oscila entre 0,738 y 0,925 <sup>261</sup>.

#### 3.4.2 Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI), (Anexo 7.1.2)

La MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI) es una entrevista diagnóstica estructurada y de aplicación breve, diseñada para identificar los principales trastornos psiquiátricos de acuerdo con los criterios de la CIE-10 y el DSM-IV. En la evaluación del módulo correspondiente a episodio depresivo, la MINI ha demostrado una concordancia interevaluador perfecta ( $Kappa= 1,00$ ; IC 95%: no disponible) <sup>262</sup>. La versión 5.0 presenta adecuada fiabilidad y validez, y ha sido utilizada en estudios sobre TD en población adulta en Chile <sup>263</sup>.

En este estudio se utilizó el apartado correspondiente al episodio depresivo mayor. La aplicación del instrumento fue realizada por enfermeras(os) previamente capacitadas(os) en su administración.

### **3.4.3 Cuestionario Sociodemográfico, (Anexo 7.1. 3)**

Instrumento diseñado para este estudio. Recoge información sobre edad, género, nivel educacional, estado civil, tipo de seguro de salud, ocupación, entre otros datos, con el objetivo de caracterizar a la población participante.

### **3.4.4 Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), (Anexo 7.1. 4)**

El Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) es un instrumento de autorreporte compuesto por nueve ítems, diseñado para detección y el seguimiento de la gravedad del Trastorno Depresivo (TD), conforme a los criterios del DSM-IV <sup>264</sup>. Cada ítem se puntúa en una escala Likert de cuatro categorías: 0 (“nunca”), 1 (“algunos días”), 2 (“más de la mitad de los días”), 3 (“casi todos los días”), con un puntaje total posible entre 0 y 27 puntos. Los puntos de corte permiten clasificar la severidad de la sintomatología depresiva en cinco niveles: mínimo (0-4 puntos), leve (5-9 puntos), moderado (10-14 puntos), moderado grave (15-19 puntos) y grave (20-27) <sup>264, 265</sup>. El instrumento ha sido validado en población chilena y presenta una alta consistencia interna, con un alfa de Cronbach de 0,89 <sup>265</sup>.

### **3.4.5 Escala de Calidad de Vida Whoqol-Bref, (Anexo 7.1. 5)**

El Whoqol-Bref es un cuestionario de autorreporte derivado del Whoqol-100, compuesto por 26 ítems que evalúan de forma abreviada la calidad de vida. Dos ítems exploran la percepción global de la calidad de vida y la satisfacción, mientras que los 24 restantes se distribuyen en cuatro dominios: salud física (7 ítems), salud psicológica (6 ítems), relaciones sociales (3 ítems) y entorno (8 ítems) <sup>266,267</sup>. Las respuestas se registran en una escala Likert de cinco puntos. Las puntuaciones de cada dominio se transforman a escalas estandarizadas de 0 a 100 o de 4 a 20 <sup>266</sup>. El Whoqol- Bref ha sido validado en Chile y presenta una adecuada consistencia interna global (alfa de Cronbach = 0,89). A nivel dominios, los coeficientes de

confiabilidad reportados son 0,71 para salud física, 0,75 para salud psicológica, 0,63 para relaciones sociales y 0,76 para entorno <sup>267</sup>.

#### **3.4.6 Escala Multidimensional de Apoyo Social Percibido de Zimet, (Anexo 7.1. 6)**

La escala multidimensional de Apoyo Social Percibido de Zimet es un instrumento compuesto por 12 ítems que evalúan la percepción de apoyo social en tres fuentes: familia, amigos y personas significativas. Cada ítem se responde mediante una escala Likert de cuatro puntos, con un puntaje total que oscila entre 12 a 48 <sup>268</sup>.

La estructura factorial de la escala ha sido confirmada en diversas poblaciones, incluyendo estudiantes universitarios, personas adultas, mujeres embarazadas y personas mayores <sup>269-272</sup>. En población chilena se han reportado propiedades psicométricas adecuadas, con coeficientes alfa de Cronbach de 0,858 para la dimensión familia, 0,941 para amigos y 0,873 personas significativas <sup>272</sup>.

#### **3.4.7 Escala de Autoestigma de la Depresión, (Anexo 7.1.7)**

La Escala de Autoestigma de la Depresión es un instrumento de autorreporte originalmente compuesto por 16 ítems distribuidos en cuatro subescalas: vergüenza, autoculpa, inadecuación social e inhibición de la búsqueda de ayuda, con respuestas en formato Likert de cinco puntos <sup>273</sup>. Su validación en población chilena adulta con diagnóstico de TD en Atención Primaria (AP) dio origen a una versión adaptada de 14 ítems, organizada en dos dimensiones: vergüenza-autodevaluación y barreras para buscar ayuda. La consistencia interna de la escala total resultó adecuada, con un alfa de Cronbach de 0,83 y omega de McDonald de 0,85. La subescala vergüenza-autodevaluación presentó un alfa de 0,79 y un omega de 0,84, mientras que la subescala barreras para buscar ayuda alcanzó un alfa de 0,80 y un omega de 0,81 <sup>274</sup>.

### **3.4.8 Formulario de Visita Domiciliaria y Revisión de Ficha Clínica, (Anexo 7.1.8)**

Se utilizó un formulario diseñado específicamente para este estudio, destinado a recopilar información sobre el tratamiento farmacológico antidepresivo y otros psicofármacos indicados, la recepción de psicoeducación, la inasistencia a controles de Salud Mental (SM) y motivos asociados. El instrumento permite registrar la fecha de retiro del tratamiento, el recuento de comprimidos restantes y el cálculo del porcentaje de adherencia al tratamiento farmacológico. Para el análisis, la adherencia fue categorizada como óptima ( $\geq 80\%$ ) y subóptima ( $<80\%$ ), según los criterios definidos en la sección operacionalización de variables

### **3.4.9 Historia Clínica**

La historia clínica corresponde a un registro unificado, personal y electrónico que contiene la información relativa al paciente y a su atención de salud. De acuerdo con la normativa del Ministerio de Salud de Chile, su uso es obligatorio en todos los prestadores, y su acceso se encuentra restringido al equipo tratante, al paciente o las personas legalmente autorizadas <sup>275</sup>.

A partir de la historia clínica se extrajeron antecedentes de comorbilidad psiquiátrica y médica, número de episodios depresivos previos, fecha de entrega de constancia GES e ingreso al Programa para la detección, diagnóstico y tratamiento integral de la depresión, inicio del tratamiento, número de atenciones con médico de SM, sesiones con psicóloga(o) y trabajador (a) social, despacho de recetas médicas, psicoeducaciones realizadas e inasistencia a evaluaciones por profesionales de SM.

Los instrumentos y su aplicación durante el seguimiento se presentan en la figura 6.

**Figura 6 Instrumentos y su aplicación**

Instrumentos y fuentes de recolección de datos	Aplicado en evaluación	
	Basal (T1)	Doce semanas (T2)
Cuestionario Pfeiffer	✓	
Entrevista neuropsiquiátrica internacional (MINI)	✓	✓
Cuestionario sociodemográfico	✓	
Cuestionario PHQ-9	✓	✓
World Health Organization Quality of Life	✓	✓
Escala Multidimensional de Apoyo Social percibido de Zimet	✓	
Escala de autoestigma de depresión	✓	✓
Cuestionario de tratamiento	✓	✓
Historia clínica	✓	✓

*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

### **3.5 Procedimiento**

#### **3.5.1 Consideraciones Éticas**

La presente investigación se desarrolló conforme a las normativas internacionales y nacionales que regulan los estudios con seres humanos, específicamente la Declaración de Helsinki <sup>276</sup>, el informe Belmont <sup>277</sup>, las pautas éticas internacionales del CIOMS <sup>278</sup> y la Ley N°. 20.854 <sup>275</sup>.

Estas normativas orientaron el cumplimiento de los principios éticos fundamentales de no maleficencia, justicia, autonomía y beneficencia.

La participación de las personas en el estudio fue voluntaria y precedida por la firma de un consentimiento informado, mediante el cual se garantizó su comprensión y aceptación de las condiciones del estudio.

El protocolo de investigación fue revisado y aprobado por el Comité Ético Científico de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción y por el Comité de Ética, Bioética y Bioseguridad de la misma universidad (ANEXO 7.2). Asimismo, se obtuvo la autorización

institucional de las unidades de calidad de cada CESFAM participante, formalizada mediante la firma del respectivo(a) director/a (ANEXOS 7.3.3 a 7.3.7).

El protocolo de consentimiento informado incluyó una descripción general del estudio, sus objetivos y propósitos, los procedimientos a realizar, las condiciones de manejo de la información, los posibles beneficios y riesgos, las garantías de confidencialidad, la naturaleza libre y voluntaria de la participación, la posibilidad de retiro en cualquier momento, el uso exclusivo de los resultados para fines de investigación y los datos de contacto del investigador principal.

### **3.5.2 Elección y Preparación de los Instrumentos**

Se realizó un estudio piloto con seis usuarios(as) de un CESFAM, a quienes se aplicó el conjunto completo de instrumentos: consentimiento informado, cuestionario sociodemográfico y los ocho instrumentos utilizados en la investigación. El objetivo fue evaluar el tiempo de aplicación de los instrumentos y la comprensión de los ítems por parte de los participantes.

Durante el pilotaje se identificaron dificultades de comprensión en algunos términos del cuestionario sociodemográfico, del Whoqol-Bref y del cuestionario de tratamiento. A partir de estos hallazgos se realizaron ajustes en la redacción de los ítems que presentaban dificultades de comprensión. Asimismo, el conjunto de instrumentos fue presentado a los encargados del programa de salud mental de cada CESFAM participante, quienes recomendaron ajustes en la redacción de ciertas preguntas del cuestionario sociodemográfico y en el orden de administración de los instrumentos, los cuales fueron incorporados tras la identificación de dificultades de comprensión durante el pilotaje.

### **3.5.3 Fuentes de Financiamiento**

Los gastos operacionales del estudio fueron financiados mediante la Beca para Gastos Operacionales de la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID).

### **3.5.4 Recolección de Datos**

Una vez obtenidas las autorizaciones éticas e institucionales, por parte de la Universidad de Concepción, la Dirección Comunal de Salud de la provincia de Talca y las direcciones de los Centros de Salud Familiar (CESFAM): Magisterio, Julio Contardo, Las Américas y Dionisio Astaburuaga para ejecutar el estudio, se realizaron reuniones informativas con la coordinadora comunal del Programa de Salud Mental (SM), los coordinadores locales del programa y los encargados GES de cada establecimiento.

Para el reclutamiento de los participantes, al término de cada mes durante el período de seguimiento, se solicitó a los encargados GES la nómina de pacientes notificados e ingresados al programa GES depresión (personas de 15 años y más). A partir de esta nómina se excluyeron los casos que no cumplían con los criterios de inclusión, y posteriormente se contactó telefónicamente a los participantes elegibles para informarles sobre los objetivos del estudio, la cantidad de mediciones y acordar la fecha y lugar de la entrevista (domicilio o CESFAM), en la cual se aplicó el conjunto de instrumentos.

Las personas fueron incorporadas al estudio de acuerdo con su fecha de notificación GES, considerando un máximo de cuatro semanas de tratamiento antidepresivo al momento de la evaluación basal. La segunda medición se realizó a las doce semanas de tratamiento. Durante la semana previa a ese período, se contactó telefónicamente a cada participante para recordar la cita correspondiente a la visita final.

En los casos en que los pacientes abandonaron el tratamiento, cambiaron de domicilio o trasladaron su atención a otro CESFAM, se les informó que no sería posible efectuar la

segunda medición, en conformidad con los criterios de inclusión establecidos.

Tres enfermeras/os externas/os a los CESFAM fueron capacitadas/os en la aplicación estandarizada de los instrumentos, el registro de códigos (identificación del establecimiento y del participante), y el conteo y registro de comprimidos de antidepresivo.

Una vez recolectada la información, los datos fueron ingresados en una base de datos diseñada en el programa Microsoft Excel, con resguardo de calidad y confidencialidad.

### **3.5.5 Uso de la Historia Clínica**

El estudio incluyó la revisión de la historia clínica de cada participante, previa autorización expresa mediante consentimiento informado. Para acceder al sistema informático del Servicio de Salud del Maule, se obtuvo autorización del Departamento Jurídico y de la Dirección de Informática de la Dirección Comunal de Salud. Posteriormente, se asignaron credenciales de acceso y perfiles de usuario requeridos en cada CESFAM participantes.

La información se extrajo de manera confidencial, resguardando la identidad de los participantes mediante un sistema de codificación. Cada participante fue identificado con un código alfanumérico compuesto por las siglas del CESFAM y el número de folio del consentimiento informado. La base de datos se almacenó en un archivo protegido con contraseña, accesible únicamente para el investigador principal. Se recopiló información sobre diagnósticos médicos y psiquiátricos comórbidos, antecedentes de episodios depresivos previos y actual, características del tratamiento y atenciones por parte del equipo de salud mental, tales como: evaluación de sintomatología depresiva y del riesgo suicida, aplicación de instrumentos de tamizaje, realización de psicoeducación, indicaciones farmacológicas, asistencia a psicoterapia y controles clínicos, así como derivaciones al nivel secundario o atenciones por psiquiatra.

### **3.5.6 Consideraciones Especiales**

El estudio no implicó la exposición de los participantes a riesgos directos derivados de los procedimientos de investigación. Dado que la población estudiada correspondió a personas con diagnóstico de Trastorno Depresivo (TD) se establecieron medidas específicas de resguardo ético y clínico. En los casos en que, durante el proceso de evaluación se identificaron condiciones susceptibles de comprometer la Salud Mental (SM) o física de los participantes, tales como sintomatología depresiva grave, riesgo suicida, presencia de síntomas psicóticos, agitación psicomotora u otras situaciones clínicas de gravedad, se activó un protocolo de derivación inmediata. Este protocolo contempló la notificación a la coordinación del programa de salud mental del establecimiento y la gestión de una atención médica o psicológica prioritaria con el equipo correspondiente, con el objetivo de asegurar una respuesta asistencial oportuna y adecuada (Anexo 7.4.1).

El protocolo de derivación fue activado en dos participantes del estudio.

## **3.6 Plan de Análisis de Datos**

### **3.6.1 Manejo de los Datos y Análisis Estadísticos**

El análisis estadístico se efectuó con los programas IBM SPSS versión 25.0<sup>279</sup> y RStudio versión 4.5.1<sup>280</sup>. Previo al procesamiento, la base de datos fue depurada y revisada para verificar consistencia, valores atípicos y presencia de datos faltantes.

En el Whoqol Bref, los casos con más de 20% de ítems faltantes fueron excluidos, conforme a las recomendaciones de la OMS para el cálculo de los puntajes de calidad de vida. Estos se calcularon según la sintaxis oficial de la OMS y se transformaron a una escala de 0 a 100 para cada dominio<sup>266</sup>.

Con el fin de asegurar la transparencia y solidez de los hallazgos, los análisis se realizaron bajo dos enfoques estadísticos complementarios: intención de tratar (ITT) y por protocolo (PP). El enfoque ITT incluyó a todos los pacientes que ingresaron al estudio, independiente de su adherencia o pérdida durante el seguimiento. El enfoque PP consideró únicamente a los participantes que completaron el protocolo y contaban con datos completos en las variables de resultado <sup>281</sup>.

Para el análisis por ITT, se utilizaron regresiones lineales simples para la imputación de datos correspondientes a los 32 pacientes que rechazaron la evaluación de seguimiento.

### **3.6.2 *Análisis Descriptivo***

Se realizaron análisis descriptivos univariados y bivariados para todas las variables incluidas en el estudio. Las variables cuantitativas se resumieron mediante media (M), desviación estándar (DE), rango intercuartílico (R), asimetría y curtosis, a fin de evaluar la tendencia central, dispersión y forma de distribuciones.

Las variables categóricas se describieron a través de frecuencias absolutas y porcentuales.

Asimismo, se analizó la evolución temporal de las variables dependientes (sintomatología depresiva y calidad de vida) entre la medición basal y el seguimiento, considerando los cambios en las medidas de tendencia central y dispersión, así como en los coeficientes de asimetría y curtosis para identificar posibles desplazamientos o variaciones en la distribución de los puntajes a lo largo del tiempo.

La normalidad de las distribuciones se evaluó mediante la prueba de prueba de Shapiro–Wilk, y en los casos en que no se cumplió el supuesto de normalidad, se recurrió a pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney o Wilcoxon, según correspondiera).

### 3.6.3 Validación y Consistencia de los Instrumentos

Se realizó un estudio instrumental, como parte de la presente investigación, para evaluar las propiedades psicométricas de la Escala de Autoestigma de la Depresión (SSDS) en una muestra no probabilística de 320 pacientes adultos (18 a 78 años) en tratamiento por TD en Atención Primaria (AP).

Se realizó la adaptación lingüística del instrumento y se evaluaron correlaciones ítem-total, Análisis Factorial Exploratorio (AFE) con rotación Promax, Análisis Factorial Confirmatorio (AFC) y consistencia interna ( $\alpha$  de Cronbach y  $\omega$  de McDonald).

El AFE identificó una estructura bifactorial de 14 ítems, y el AFC mostró un ajuste adecuado del modelo ( $\chi^2 = 188,271$ ;  $gl = 76$ ;  $p = 0,001$ ;  $CFI = 0,98$ ;  $TLI = 0,98$ ;  $RMSEA = 0,076$ ;  $SRMR = 0,073$ ). La consistencia interna fue satisfactoria ( $\alpha = 0,83$ ;  $\omega = 0,85$ ).

### 3.6.4 Análisis Bivariado

Se realizaron análisis bivariados para explorar las asociaciones entre las variables independientes: adherencia al tratamiento antidepresivo, apoyo social percibido, autoestigma, número de atenciones médicas, psicológicas y por trabajadora social, y las variables dependientes: sintomatología depresiva (PHQ-9) y calidad de vida (Whoqol-Bref). Según la naturaleza y distribución de los datos, se aplicaron correlaciones de Spearman y prueba U de Mann-Whitney, y prueba Wilcoxon para comparar las mediciones basal y de seguimiento.

### 3.6.5 Modelos Lineales Mixtos

Para evaluar la evolución de la sintomatología depresiva y de la calidad de vida relacionada con la salud, y dada la naturaleza longitudinal de los datos, se ajustaron Modelos Lineales Mixtos (MLM). Este enfoque, derivado de la regresión lineal, permite analizar los cambios de las variables dependientes a lo largo del tiempo y considerar tanto la variabilidad

entre individuos (intersujeto) como la variabilidad dentro de cada persona (intrasujeto) entre las distintas mediciones. Además, los MLM permiten modelar la correlación existente entre observaciones repetidas en un mismo participante <sup>282,283</sup>.

Una característica central de los MLM es la integración, en una misma estructura analítica, efectos fijos y efectos aleatorios <sup>284</sup>. Los efectos fijos corresponden a predictores cuyo efecto se asume constante en la población y permiten estimar su influencia sobre la variable dependiente <sup>284</sup>. En contraste, los efectos aleatorios capturan la variabilidad individual no explicada por dichos predictores y permiten modelar diferencias entre personas tanto en el nivel inicial del desenlace (intercepto) como en su trayectoria de cambio a lo largo del tiempo (pendiente), reconociendo que las mediciones repetidas dentro de un mismo individuo presentan mayor similitud entre sí que respecto de otros participantes <sup>284</sup>.

En este estudio, las variables dependientes correspondieron a los puntajes continuos de sintomatología depresiva (PHQ-9) y de calidad de vida relacionada con la salud (Whoqol-bref), ambos medidos en dos momentos (T1 y T2). Las variables independientes incluyeron el tiempo, la adherencia al tratamiento farmacológico, el autoestigma de la depresión, el apoyo social percibido, el número de atenciones médicas, psicológicas y por trabajadora social, los antecedentes de episodios depresivos previos, las comorbilidades médicas y psiquiátricas y la recepción de psicoeducación, consideradas según sus valores basales con el fin de estimar su contribución predictiva independiente.

Los análisis se realizaron utilizando el software R (versión 4.5.26), mediante los paquetes lme4 y lmerTest <sup>280</sup>. Para cada desenlace se estimaron tres modelos lineales mixtos con intercepto aleatorio: un modelo 1 (basal) que incluyó únicamente el tiempo como predictor; un modelo 2 (ajustado) que incorporó las variables clínicas, psicosociales y asistenciales junto con el tiempo; y un tercer modelo, también ajustado, que añadió la edad y el nivel socioeconómico como variables de control. Los modelos se estimaron mediante Máxima

Verosimilitud Restringida (REML), con el propósito de reducir el sesgo en la estimación de los componentes de varianza, y la significancia de los efectos fijos se evaluó mediante la aproximación de Satterthwaite para los grados de libertad <sup>260</sup>. En este contexto, el coeficiente asociado al tiempo representa el cambio promedio del desenlace a las 12 semanas, ajustado por las características basales y por la correlación entre observaciones repetidas dentro de cada participante.

Los supuestos de los modelos se evaluaron mediante la inspección visual de gráficos de cuantiles normales y de residuos frente a valores ajustados. Las variables continuas no fueron transformadas, salvo por la estandarización implícita cuando correspondió. La bondad de ajuste se evaluó mediante el Criterio de Información de Akaike (AIC) y los coeficientes de determinación  $R^2$  marginal, que refleja la varianza explicada por los efectos fijos, y  $R^2$  condicional, que representa la varianza explicada por el modelo completo <sup>260</sup>.

La Tabla 5 presenta el plan de análisis y los estadígrafos utilizados para cada objetivo del estudio.

**Tabla 5** Plan de análisis estadístico de los datos

Objetivo	Variables	Tipo de análisis	Estadígrafos utilizados
1. Evaluar las propiedades psicométricas de la escala de autoestigma de la depresión en personas adultas en tratamiento por trastorno depresivo en atención primaria en la ciudad de Talca.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vergüenza</li> <li>• Culpa</li> <li>• Desadaptación social</li> <li>• Barreras para buscar ayuda</li> <li>• Sintomatología depresiva</li> </ul>	Análisis factoriales -Exploratorio (AFE) -Confirmatorio (AFC)	AFE, AFC, índices de ajuste y consistencia interna
2. Describir las características sociodemográficas, psicosociales y clínicas en la evaluación basal, y el tratamiento recibido durante el seguimiento, en personas ingresadas a tratamiento antidepresivo GES, reclutadas durante doce meses.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sociodemográficas</li> <li>• Clínicas</li> <li>• Asistenciales (T1-T2)</li> </ul>	Descriptivo	Frecuencias, porcentajes, media, <i>DE</i> , rango, asimetría y curtosis

## Continuación Tabla 5

### Plan de análisis estadístico de los datos

Objetivo	Variables	Tipo de análisis	Estadígrafos utilizados
3. Describir la evolución de la sintomatología depresiva y de la calidad de vida relacionada con la salud durante la fase aguda del tratamiento antidepressivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sintomatología depresiva</li> <li>Calidad de vida relacionada</li> </ul>	Descriptivo-comparación pre- post (T1 vs T2) bajo enfoques ITT y PP	Media, DE, diferencia de medias, Wilcoxon, tamaño del efecto ( <i>d</i> )
4. Determinar el nivel de adherencia al tratamiento farmacológico antidepressivo durante las 12 semanas de seguimiento.	Adherencia al tratamiento antidepressivo (T1 vs T2)	Descriptivo bajo enfoques ITT y PP	Media, DE, porcentaje
5. Establecer la tasa de respuesta al tratamiento a las 12 semanas de seguimiento, considerando la variación en la sintomatología depresiva y en la calidad de vida relacionada con la salud	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sintomatología depresiva</li> <li>Calidad de vida relacionada con la salud</li> </ul> En (T1 y T2)	Descriptivo bajo enfoques ITT y PP	Proporción
6. Analizar la relación entre variables sociodemográficas, psicosociales, asistenciales y clínicas, con los niveles de sintomatología depresiva y calidad de vida relacionada con la salud	<ul style="list-style-type: none"> <li>Edad y nivel socioeconómico</li> <li>ASP, autoestigma</li> <li>Adherencia al tratamiento y atenciones por equipo de SM</li> <li>Sintomatología depresiva y calidad de vida (T1 y T2)</li> </ul>	Correlacional bajo enfoques ITT y PP	Correlación de Spearman, Prueba U Mann Whitney
7. Predecir los resultados clínicos del tratamiento a partir de variables sociodemográficas, psicosociales, asistenciales y clínicas, a partir de la disminución de la sintomatología depresiva y el aumento en la percepción de calidad de vida relacionada con la salud	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sintomatología depresiva y calidad de vida</li> <li>Comorbilidad médica y psiquiátrica</li> <li>Adherencia al tratamiento, atenciones por equipo SM</li> <li>Psicoeducación</li> <li>Edad y niveles socioeconómicos</li> </ul>	Explicativo	Modelos lineales mixtos, coeficientes $\beta$ , criterios AIC

SM: Salud Mental, DE: desviación estándar

Nota. Fuente: Elaboración propia.

## 4. Resultados

El estudio se realizó en personas con diagnóstico confirmado de TD que iniciaron tratamiento en los Centros de Salud Familiar (CESFAM) de la comuna de Talca, entre el 6 de septiembre de 2023 y el 20 de diciembre de 2024.

### 4.1 Análisis Descriptivos del estudio

Durante ese período, 453 personas fueron diagnosticadas con TD y recibieron el formulario de constancia de información del paciente GES. La distribución de estos casos por establecimiento se presenta en la Tabla 6.

**Tabla 6** Distribución de personas con diagnóstico de trastorno depresivo por CESFAM

CESFAM	n	%
Dionisio Astaburuaga	135	29,8
Magisterio	123	27,15
Las Américas	106	23,4
Julio Contardo	89	19,65
Total	453	100

*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

Del total, 250 personas cumplieron los criterios de inclusión. De estas, 27 (10,8%) rechazaron participar en el estudio y 73 (29,2%) no pudieron ser contactadas, ya que los números telefónicos registrados en la ficha clínica no correspondía. Finalmente, la muestra quedó constituida por 150 participantes, correspondiente al 55,18% de pacientes ingresados a las GES en depresión durante el periodo de reclutamiento en los CESFAM participantes. De estas 150 personas, 118 completaron la evaluación de seguimiento (T2) (Figura 5).

El seguimiento presentó una duración promedio de 96,3 días ( $DE = 4,5$ ), con un rango entre 90 y 109 días. Como se observa en la Tabla 7, el tiempo promedio entre la notificación del

GES y la evaluación basal (T1) fue de 37,1 días, mientras que la evaluación de seguimiento (T2) se realizó en promedio a los 96,3 días.

**Tabla 7** Tiempo entre ingreso a tratamiento GES y las evaluaciones T1 y T2 (días)

Evaluación	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>Min</i>	<i>Máx</i>
Basal (T1)	37,12	11,3	4	61
Seguimiento (T2)	96,3	4,5	90	109

*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

Los resultados se presentarán conforme a los objetivos específicos del estudio. En primer lugar, se expondrán los hallazgos del análisis por ITT; posteriormente, se informarán los correspondientes al análisis por protocolo PP y, finalmente, se realizará una comparación entre ambos. Los análisis aplicados serán de carácter descriptivo, bivariado y multivariado, según lo requerido por cada objetivo específico. Respecto del primer objetivo, se incluirá un resumen detallado en la sección de anexos.

### *Análisis Descriptivos de las Variables en Estudio*

#### **4.1.1 Caracterización Sociodemográfica**

La muestra estuvo compuesta por 150 personas con diagnóstico de TD. El 82% (n=123) correspondió a mujeres y el 18% (n=27) a hombres. Del total, el 78,7% (n=118) aceptó continuar en el seguimiento; de estos, el 81,4% (n=96) fueron mujeres y el 18,6% (n=22) hombres.

La edad de los participantes fluctuó entre 18 y 75 años, con una media de 43,4 años (*DE* 15,6). La mayor proporción se concentró en el grupo de 21 a 50 años (61,3%), seguido por el grupo de 61 a 75 años (20%) y el grupo de 51 a 60 años (14,7%).

En cuanto al estado civil, un 52% de los(as) participantes se encontraba soltero(a), 22% estaban casados(as), un 12,7% divorciados(as), el 8,7% separados(as) y 4,6% viudos(as).

Respecto al nivel educacional, el 16,7% de los participantes contaban con enseñanza básica completa, un 38% con enseñanza media completa, el 18% con estudios técnicos completos y el 13,3% con formación universitaria completa.

En relación con el ingreso económico familiar, el 49,3% pertenecía al quintil 1, el 30% al quintil 3, y el 16% a los quintiles 4 y 5. Finalmente, todos los participantes estaban afiliados al Fondo Nacional de Salud (FONASA), con una mayor proporción en el tramo B (52,6%,) (Tabla 8).

**Tabla 8** Características sociodemográficas de los participantes

Variable	n	%
<b>Sexo</b>		
Mujeres	123	82
Hombres	27	18
<b>Edad</b>		
18-20	6	4
21-30	33	22
31-40	33	22
41-50	26	17.3
51-60	22	14.7
61-75	30	20
<b>Estado civil</b>		
Soltero(a)	78	52
Casado(a)	33	22
Divorciado(a)	19	12,7
Separado(a)	13	8,7
Viudo(a)	7	4,6
<b>Nivel educacional</b>		
Sin estudios	1	0.7
EB. Incompleta	5	3.3
EB. Completa	13	8.7
EM. Incompleta	12	8.0
EM. Completa	57	38
ES. Técnica completa	27	18
ES. Universitaria incompleta	15	10
ES. Universitaria completa	20	13.3

**Continuación Tabla 8***Características sociodemográficas de los participantes*

Variable	n	%
<b>Ingreso económico familiar</b>		
Quintil 1 ( $\leq$ \$500.088)	74	49,3
Quintil 2 (\$ 500.089- \$ 644.027)	6	4,0
Quintil 3 (\$644.028-\$752.272)	45	30,0
Quintil 4 (\$ 752.273-\$911.765)	1	0,7
Quintil 5 ( $\geq$ \$911.766)	24	16,0
<b>Seguro de Salud</b>		
FONASA A	26	16,7
FONASA B	82	52,6
FONASA C	19	12,2
FONASA D	23	14,7

*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

En relación con la situación laboral, 46,7% de los participantes se encontraba trabajando con contrato, seguido por un 26,7% que se desempeñaba como dueña de casa. El 8,7% correspondía a estudiantes, de los cuales un 2,7% combinaba sus estudios con un empleo remunerado. Asimismo, un 8,7% declaró estar sin trabajo y un 4% se encontraba jubilado(a).

Al analizar la distribución por sexo, se observó que el 47% de las mujeres y el 44,4% de los hombres contaban con un empleo con contrato. La condición de dueña de casa fue reportada únicamente por mujeres (32,5%). La categoría “sin trabajo” alcanzó al 7,3% de las mujeres y al 14,8% de los hombres, mientras que la condición de jubilado(a) correspondió al 3,3% y 7,4% respectivamente. Finalmente, la proporción de estudiantes fue del 4,1% en mujeres y del 14,8% en hombres, y quienes estudiaban y trabajaban simultáneamente representaron el 1,6% y 7,4%, respectivamente (véase Tabla 9).

**Tabla 9** Distribución según estado de empleo por sexo

Estado de empleo	Resultados			
	Mujeres		Hombres	
	n	%	n	%
Trabajador con contrato	58	47	12	44,4
Trabajador sin contrato	5	4,1	3	11,1
Sin trabajo	9	7,3	4	14,8
Jubilado/a	4	3,3	2	7,4
Dueña de casa	40	32,5	0	0,0
Estudiante y trabajador	2	1,6	2	7,4
Estudiante	5	4,1	4	14,8
Total	123	100	27	100

Nota. Fuente: *Elaboración propia.*

#### 4.1.2 Caracterización Clínica de los Participantes

La Tabla 10 presenta la distribución de las enfermedades médicas y psiquiátricas comórbidas de los participantes con trastorno depresivo. En términos generales, el 83% (n=124) reportó al menos una enfermedad médica asociada. Las condiciones más frecuentes fueron la dislipidemia (28%; n=42), la obesidad (26,7%; n=40) y la hipertensión arterial (26%; n=39). En menor proporción se observaron artrosis (16%; n=24), diabetes mellitus e hipotiroidismo (14%; n=21 cada una), enfermedad renal crónica (10%; n=15), enteritis crónica (6%; n=9) y otras patologías (4,7%; n=7).

Respecto de las comorbilidades psiquiátricas, la mitad de los participantes (50%, n=75) presentó al menos un diagnóstico adicional. El trastorno ansioso fue el más prevalente (44,6%; n=67), seguido por el consumo y dependencia de sustancias (6%; n=9), principalmente alcohol (n=9) y, en menor medida, benzodiazepinas (n=1). Finalmente, el 5,3% (n=8) de la muestra presentó un trastorno de la personalidad.

**Tabla 10** Características clínicas: comorbilidades médicas y psiquiátricas

Enfermedades médicas	Resultados					
	Sí		No		Total	
	n	%	N	%	n	%
<b>Enfermedades médicas</b>	124	83	26	17	150	100
Hipertensión	39	26	111	74	150	100
Artrosis	24	16	126	84	150	100
Dislipidemia	42	28	108	72	150	100
Hipotiroidismo	21	14	129	86	150	100
Obesidad	40	26,7	110	73,3	150	100
Diabetes	21	14	129	86	150	100
Enfermedad renal crónica	15	10	135	90	150	100
Enteritis Crónica	9	6	141	94	150	100
<b>Otras enfermedades médicas</b>	7	4,7	143	95,3	150	100
<b>Trastornos psiquiátricos comórbidos</b>	75	50	75	50	150	100
Trastorno de personalidad	8	5,3	142	94,7	150	100
Trastorno ansioso	67	44,6	83	55,4	150	100
Consumo y dependencia de sustancias	9	6,0	141	94	150	100

*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

Al momento del ingreso al estudio, del total de participantes, el 52,6% el episodio depresivo era único y en el 47,4% recurrente (Tabla 11).

**Tabla 11** Distribución según número de episodios depresivos

Número de episodios depresivos	Resultados	
	n	%
0	79	52.6
1	61	40.7
2	6	4.0
3	4	2.7
Total	150	100

*Nota. Fuente. Elaboración propia.*

En relación con la intensidad de los síntomas depresivos, evaluada mediante el cuestionario PHQ-9 al ingreso al estudio, se observó que el 54,7% de los participantes (n=82)

presentó sintomatología depresiva de moderada grave a grave. En específico, el 30% (n=45) se ubicó en el rango moderado grave y el 24.6 % (n= 37) en el rango grave. Por su parte, el 22,7% (n=34) presentó sintomatología moderada, el 18,7% (n=28) leve y el 4,0% (n=6) síntomas mínimos (Tabla 12).

**Tabla 12** Intensidad de síntomas depresivos al ingreso (PHQ-9)

Sintomatología depresiva	Resultados	
	N	%
Mínimo (0-4)	6	4,0
Leve (5-9)	28	18,7
Moderado (10-14)	34	22,7
Moderado grave (15-19)	45	30
Grave (20-27)	37	24,6
Total	150	100

*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

#### **4.1.3 Características del tratamiento recibido por los participantes**

Del total de la muestra, el 96,1% de los participantes inició tratamiento farmacológico en programas de salud de la APS. El 50,7% (n=76) lo hizo en el programa de salud mental, un 32,7% en la consulta de morbilidad y el 12,7% en el programa de crónicos o multimorbilidad. En menor proporción, el 2,6% inició tratamiento en consulta especializada con psiquiatra, mientras que el 1,3% lo realizó mediante automedicación, sin indicación ni supervisión médica (Tabla 13).

**Tabla 13** Programa de salud de inicio de tratamiento farmacológico

Programa de Salud	n	%
Salud mental	76	50,7
Morbilidad	49	32,7
Crónicos (salud integral, multimorbilidad)	19	12,7
Extrasistema	4	2,6
Automedicación	2	1,3
Total	150	100

*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

#### **4.1.4 Tratamiento Farmacológico y No farmacológico Recibido**

Para el análisis se consideró como intervenciones terapéuticas el tratamiento con psicofármacos, las atenciones realizadas por psicólogo (a) y las intervenciones efectuadas por trabajadores sociales. Adicionalmente, se incluyeron las atenciones de Salud Mental (SM) realizadas por médicos generales en APS y por psiquiatras en el nivel secundario.

La Tabla 14 resume los psicofármacos indicados a los participantes que ingresaron a tratamiento, así como las combinaciones empleadas entre ellos. Se incluyen tanto los fármacos prescritos como monoterapia como aquellos administrados en esquemas combinados, lo que permite identificar patrones de prescripción y posibles asociaciones terapéuticas utilizadas en la práctica clínica.

**Tabla 14** Esquemas de tratamiento psicofarmacológico

Psicofármacos	N	%
Antidepresivos (tratamiento único)	61	40,4
Antidepresivos + no benzodiacepinas	34	22,7
Antidepresivos + benzodiacepinas	22	14,7
Antidepresivos + neurolépticos	9	6,0
Antidepresivo + melatonina	4	2,7
Antidepresivos + benzodiacepinas + neurolépticos	9	6,0
Antidepresivos + benzodiacepinas + otro	3	2,0
Antidepresivos + neurolépticos + otro	3	2,0
Estabilizador del ánimo	1	0,7
Estabilizador del ánimo + antidepresivo + otro	1	0,7
Estabilizador del ánimo +neuroléptico+ otro	1	0,7
Estabilizador del ánimo + antidepresivo+ benzodiacepina +neuroléptico	1	0,7
Estabilizador + antidepresivo +benzodiacepina + otro	1	0,7
Total	150	100

*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

En la Tabla 14 se presentan los esquemas de tratamiento psicofarmacológico utilizados en la muestra. El 98,6% de los pacientes (n=148) recibió indicación de antidepresivos. De este grupo, el 40,4% (n=61) tuvo indicación de antidepresivos como tratamiento único, mientras que el 58,2% (n=87) recibió indicación de antidepresivos en combinación con otros psicofármacos, incluidos estabilizadores del ánimo, neurolépticos, benzodiacepinas u otros). El 1,4% restante recibió indicación de estabilizador del ánimo, ya sea como monoterapia (0,7%) o en combinación con otros psicofármacos (0,7%)

Los esquemas más frecuentes correspondieron a la indicación de antidepresivos asociados a hipnóticos no benzodiacepínicos (22,7%), benzodiacepinas (14,7%) y la combinación de neurolépticos más benzodiacepinas (6%).

La Tabla 15 complementa la información previa al detallar los psicofármacos específicos indicados. La sertralina fue el antidepresivo más prescrito con un 64% (n=96), seguida por la fluoxetina con un 12,7% (n=19). La Zopiclona destacó entre los hipnóticos no benzodiacepínicos con un 23,3% (n=35), el clonazepam entre las benzodiacepinas con un 20%

(n=30) y la quetiapina entre los neurolépticos con un 14% (n=21). La lamotrigina correspondió al 2,7% (n=4) dentro de los estabilizadores del ánimo, mientras que la melatonina alcanzó un 3,3% (n=5) en la categoría de otros fármacos.

**Tabla 15** Prescripción de psicofármacos específicos

Psicofármacos	Resultados					
	Si		No		Total	
	n	%	n	%	N	%
<b>Antidepresivos</b>	148	98,7	2	1,3	150	100
Sertralina	96	64	54	36	150	100
Fluoxetina	19	12,7	131	87,3	150	100
Citalopram	8	5,3	142	94,7	150	100
Venlafaxina	18	12	132	88	150	100
Mirtazapina	2	1,3	148	98,7	150	100
Escitalopram	4	2,7	146	97,3	150	100
Paroxetina	1	0,7	149	99,3	150	100
<b>Psicofármacos</b>						
Estabilizador del animo	5	3,3	145	96,7	150	100
Lamotrigina	4	2,7	149	99,3	150	100
Topiramato	1	0,7	149	99,3	150	100
No Benzodiacepinas	43	28,7	107	71,3	150	100
Zopiclona	35	23,3	115	76,7	150	100
Eszopiclona	8	5,3	142	94,7	150	100
Benzodiacepina	36	24	114	76	150	100
Alprazolam	2	1,3	148	98,7	150	100
Clonazepam	30	20	120	80	150	100
Clotiazepam	3	2	147	98	150	100
Diazepam	1	0,7	149	99,3	150	100
Neurolépticos	23	15,3	127	84,7	150	100
Quetiapina	21	14	129	86	150	100
Risperidona	2	1,3	148	98,7	150	100
<b>Otros fármacos</b>	6	4	144	96	150	100
Melatonina	5	3,3	145	97,3	150	100
Zolpidem	1	0,7	149	99,3	150	100

*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

En cuanto a las atenciones por psicólogo(a) durante el seguimiento, el 32% de los participantes no accedió a esta modalidad, mientras que el 68% (n = 102) asistió al menos a una sesión. De estos, el 32% acudió a una única sesión y el 36% a dos o más sesiones de

psicoterapia. Respecto a las atenciones por trabajadora social, el 70,5% de los participantes no recibió este tipo de intervención, en tanto que el 25,5% accedió a una o más atenciones.

En cuanto a las atenciones médicas, el 36% (n = 54) tuvo una única consulta, en la cual se efectuó la entrega del formulario de constancia GES, mientras que el 64% registró dos o más atenciones con médico general. Finalmente, el 3,4% (n=5) recibió al menos una consulta en el nivel secundario, en contraste con el 96,7% (n=145) no fue derivado a este tipo de atención (Tabla 16).

**Tabla 16** Distribución según número de atenciones por profesionales de salud mental

Número de atenciones	N	%
<b>Psicólogo(a)</b>		
0	48	32
1	48	32
2	34	22,7
3 o más	20	13,3
<b>Trabajadora social</b>		
0	110	70,5
1	25	16
2 o más	15	9,5
<b>Médicas</b>		
1	54	36
2	70	46,7
3	20	13,3
4 o más	6	4,1
<b>Psiquiatra</b>		
0	145	96,7
1	4	2,7
2	1	0,7

*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

La psicoeducación sobre el tratamiento farmacológico y/o el TD, evaluada a partir de la ficha clínica y autorreporte de los participantes<sup>2</sup>, mostró discrepancias entre ambas fuentes. En

<sup>2</sup> El autorreporte se obtuvo a través del formulario de visita domiciliaria aplicado en el seguimiento, en el cual se incluyó la pregunta "¿Recibió educación sobre el tratamiento?", con respuesta dicotómica (sí/no). Esta información fue complementada con el registro en la ficha clínica correspondiente.

los registros clínicos, solo el 14% (n=21) presentaba psicoeducación consignada, mientras que el 86% (n=129) no contaba con este registro. En contraste, el 46,7% (n=70) señaló haber recibido psicoeducación y el 53,3% (n=80) indicó no haberla recibido (Tabla 17).

**Tabla 17** Psicoeducación registrada e informada en el inicio de tratamiento

Psicoeducación	Basal					
	Si		No		Total	
	n	%	N	%	n	%
Registrada	21	14	129	86	150	100
Informada	70	46,7	80	53,3	150	100

*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

#### *Evolución de síntomas depresivos y percepción de la calidad de vida tratamiento*

Para responder al objetivo tres, orientado a describir la evolución de los síntomas depresivos, la percepción de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CdV) y los niveles reportados de salud física y mental, se efectuó un análisis bajo el enfoque de Intención de Tratar (ITT). Esta estrategia permitió considerar a la totalidad de los participantes del estudio, lo que favorece una estimación más precisa de la efectividad del tratamiento en condiciones habituales de la práctica clínica.

Posteriormente, se realizaron análisis descriptivos de las variables, así como pruebas de diferencia de medias. Además, se aplicó la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon y cálculo el tamaño del efecto, con el propósito de valorar la magnitud de los cambios observados.

## 4.2 Análisis Descriptivos de Variables de Resultado

### 4.2.1 Análisis de la sintomatología depresiva

Los análisis correspondientes a la medición basal evidenciaron que, en general, los participantes presentaban una sintomatología depresiva de intensidad moderada a grave ( $M = 14,8$ ;  $DE = 5,9$ ), con un rango de puntaje entre 2 y 27 puntos y una distribución con tendencia hacia valores altos.

En el seguimiento, se observó una disminución en los puntajes del PHQ-9, con una intensidad de síntomas en el rango moderado ( $M = 12,7$ ;  $DE = 6,5$ ) y valores entre 0 y 27 puntos, lo que refleja una tendencia hacia puntajes bajos. Estos hallazgos sugieren una reducción promedio de los síntomas depresivos en comparación con la evaluación basal.

La diferencia de puntajes en la sintomatología depresiva entre ambas mediciones fue de -2,2 puntos. Este cambio alcanzó significación estadística en la prueba de rangos de Wilcoxon ( $p < 0,001$ ), con un tamaño del efecto pequeño ( $d = 0,38$ ), lo que sugiere una mejoría modesta en la intensidad de los síntomas depresivos (véase Tabla 18).

**Tabla 18** Estadísticos descriptivos y cambio en sintomatología depresiva

Medición	n	Sintomatología depresiva					Diferencia de M	P	d
		M	DE	R	As	K			
Basal	150	14,8	5,9	2-27	-0,16	-0,80	-2,2	<0,001	0,38
Seguimiento	150	12,7	6,5	0-27	0,35	-0,62			

*M: media; DE: desviación estándar; R: rango; As: asimetría; K: curtosis; p: valor p; d: d de Cohen*

*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

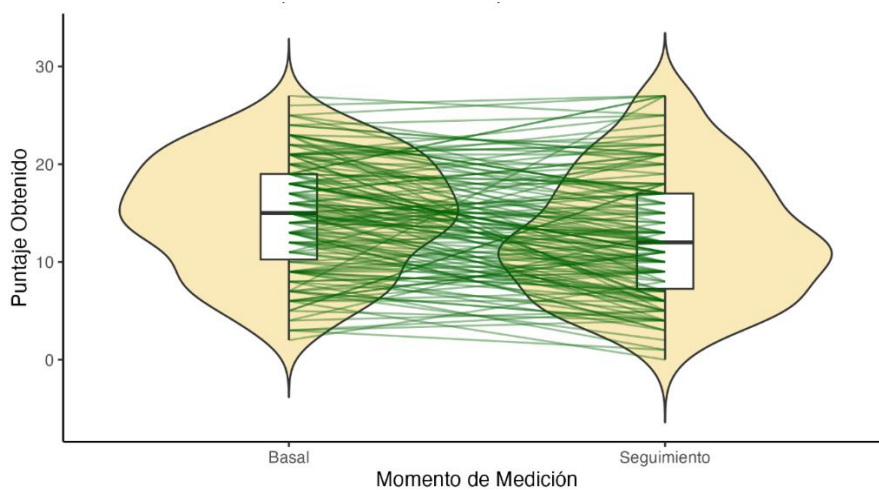
La figura 7 complementa la información presentada en la Tabla 18 al mostrar la distribución de los puntajes de la sintomatología depresiva evaluados mediante el PHQ-9 en los dos momentos de medición. Se aprecia un desplazamiento general hacia valores más bajos en

el seguimiento, reflejando una tendencia global de mejoría clínica en la muestra. Esta disminución se representa visualmente en la concentración de puntajes más cercanos al rango inferior y en el descenso de la mediana, lo que concuerda con la reducción observada a nivel grupal.

La distribución de los puntajes en el seguimiento es más dispersa, lo que indica una mayor heterogeneidad en la respuesta al tratamiento o intervención recibida. Aunque la mayoría de las trayectorias individuales descienden entre las dos mediciones, también se identifican casos con evolución estable o incluso aumentos en sus puntajes, lo que sugiere diferencias relevantes en la evolución clínica de los participantes.

La presencia de valores extremos en ambas mediciones reafirma la variabilidad observada, lo que sugiere que algunos participantes mantuvieron niveles elevados de sintomatología depresiva a pesar de las intervenciones recibidas hasta el final del seguimiento. En conjunto, el patrón visual del gráfico respalda la existencia de una mejoría promedio estadísticamente significativa, pero con respuestas clínicas no uniformes, lo que abre la posibilidad de analizar subgrupos y factores asociados que puedan explicar estas diferencias individuales en la evolución de los síntomas.

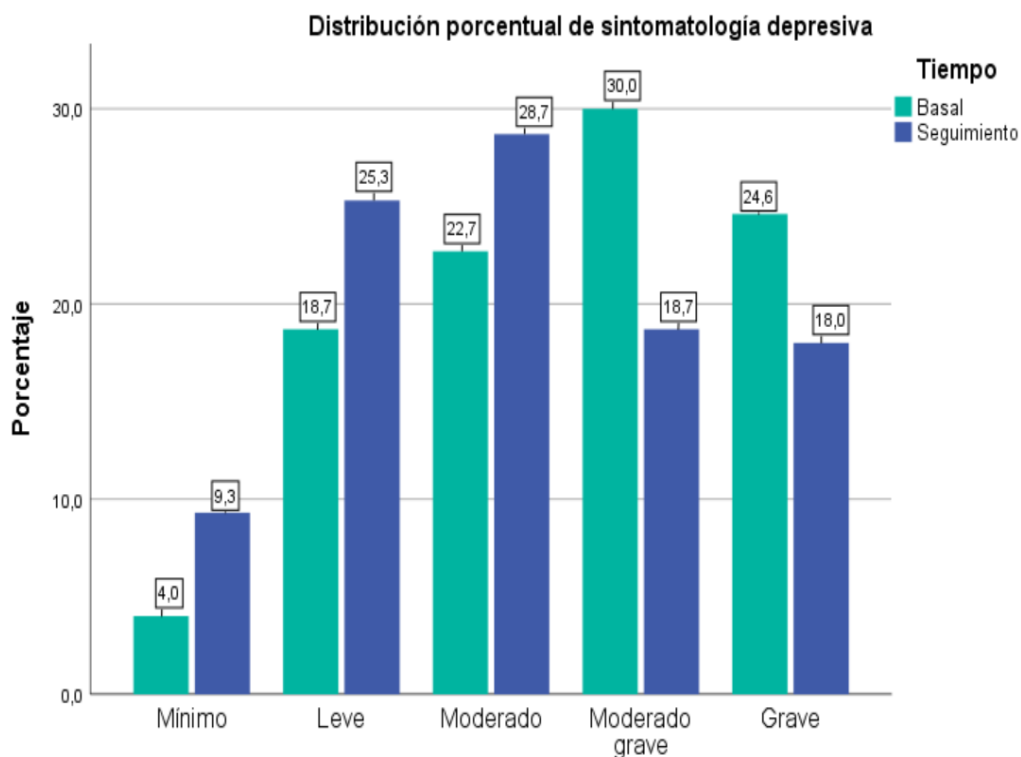
**Figura 7** Distribución y trayectoria individual de síntomas depresivos (PHQ-9)



*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

Para el análisis categórico de los síntomas depresivos, en la evaluación basal la distribución de la sintomatología mostró un predominio de las categorías de mayor gravedad, con un 30,0% de los participantes en el rango moderado grave y un 24,6% en el rango grave, seguidas de sintomatología moderada (22,7%), leve (18,7%) y mínima (4,0%). En la medición de seguimiento, analizada bajo el enfoque de intención de tratar (ITT), se observó un desplazamiento hacia categorías de menor severidad, evidenciado por la disminución de los rangos moderado grave (18,7%) y grave (18,0%), junto con un aumento de la sintomatología moderada (28,7%), leve (25,3%) y mínima (9,3%) (figura 8).

**Figura 8** Distribución porcentual de sintomatología depresiva en la evaluación basal y seguimiento



**Gravedad de síntomas depresivos**



*Nota. Fuente elaboración propia.*

### 4.3 Análisis Descriptivo de Calidad de Vida Relacionada con la Salud

La CdV evaluada mediante los puntajes obtenidos en cada una de las dimensiones que conforman la escala Whoqol Bref, transformados a una escala de 0-100, conforme a las recomendaciones de la OMS.

Whoqol-Bref. En la dimensión física, los puntajes basales reflejaron una percepción moderada de la calidad de vida ( $M = 50,1$ ;  $DE = 17,7$ ), con un rango de puntajes entre 0 y 100

puntos y una distribución levemente orientada a valores bajos. En el seguimiento, se evidenció un aumento discreto en los puntajes ( $M = 52,0$ ;  $DE = 17,2$ ) manteniéndose dentro del mismo nivel de percepción. La diferencia promedio de 2,0 puntos, sin significación estadística en la prueba de rangos de Wilcoxon ( $p = 0,09$ ) y con un tamaño del efecto trivial ( $d = 0,11$ ), lo que indica ausencia de un cambio clínicamente relevante.

En la dimensión psicológica, los puntajes basales mostraron una percepción baja ( $M = 43,4$ ;  $DE = 18,6$ ), con un rango de puntajes entre 6 y 81 y una distribución aproximadamente normal. En el seguimiento, se registró un aumento en los puntajes ( $M = 48,6$ ;  $DE = 19,2$ ) manteniéndose aún en niveles bajos. La diferencia promedio fue de 5,3 puntos y resultó estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ), con un tamaño del efecto pequeño ( $d = 0,28$ ). Este resultado sugiere una mejoría modesta en la percepción psicológica de la calidad de vida.

En la dimensión social, la percepción basal fue moderada ( $M = 52,5$ ;  $DE = 22,3$ ), con un rango amplio (0 y 100) y una distribución cercana a la normalidad. Al seguimiento, los puntajes aumentaron levemente ( $M = 53,8$ ;  $DE = 21,6$ ) sin modificar el nivel de percepción. La diferencia promedio fue de 1,2 puntos, no significativa ( $p = 0,07$ ), con un tamaño del efecto prácticamente nulo ( $d = 0,06$ ), lo que indica ausencia de cambios relevantes en la percepción en esta dimensión.

Finalmente, en la dimensión entorno, los puntajes basales reflejaron una percepción moderada ( $M = 55,3$ ;  $DE = 17,1$ ), con ligera tendencia hacia valores más altos. En el seguimiento, los puntajes aumentaron levemente ( $M = 58,3$ ;  $DE = 16,1$ ) manteniéndose en el mismo nivel. La diferencia promedio fue de 3,0 puntos, sin significación estadística ( $p = 0,06$ ), con un tamaño del efecto fue trivial ( $d = 0,17$ ), lo que sugiere estabilidad en la percepción de esta dimensión a lo largo del seguimiento (véase Tabla 19).

**Tabla 19** Estadísticos descriptivos y cambio en calidad de vida (Whoqol-Bref)

Dimensiones	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>R</i>	<i>As</i>	<i>K</i>	<i>Diferencia de M</i>	<i>d</i>
<b>Física</b>							
Basal	50,1	17,7	0-100	-0,03	0,41		
Seguimiento	52,0	17,2	6-100	-0,17	-0,03	2,0	0,11
<b>Psicológica</b>							
Basal	43,4	18,6	6-81	-0,10	-0,45	5,26***	
Seguimiento	48,6	19,2	0-94	-0,18	-0,36		0,28
<b>Social</b>							
Basal	52,5	22,3	0-100	-0,19	-0,22		
Seguimiento	53,8	21,6	0-100	-0,29	-0,19	1,2	0,06
<b>Entorno</b>							
Basal	55,3	17,1	13-94	-0,35	0,23		
Seguimiento	58,3	16,1	0-94	-0,43	1,18	3,0	0,17

\*\*\*  $p \leq 0,05$ ; \*\*\*  $p \leq 0,01$ ; \*\*\*  $p \leq 0,001$

Nota. Fuente: Elaboración propia.

La figura 9 complementa la información presentada en la Tabla 19 al mostrar de forma integrada la evolución de los puntajes del Whoqol-Bref en las dimensiones física, psicológica, social y ambiental entre la medición basal y el seguimiento.

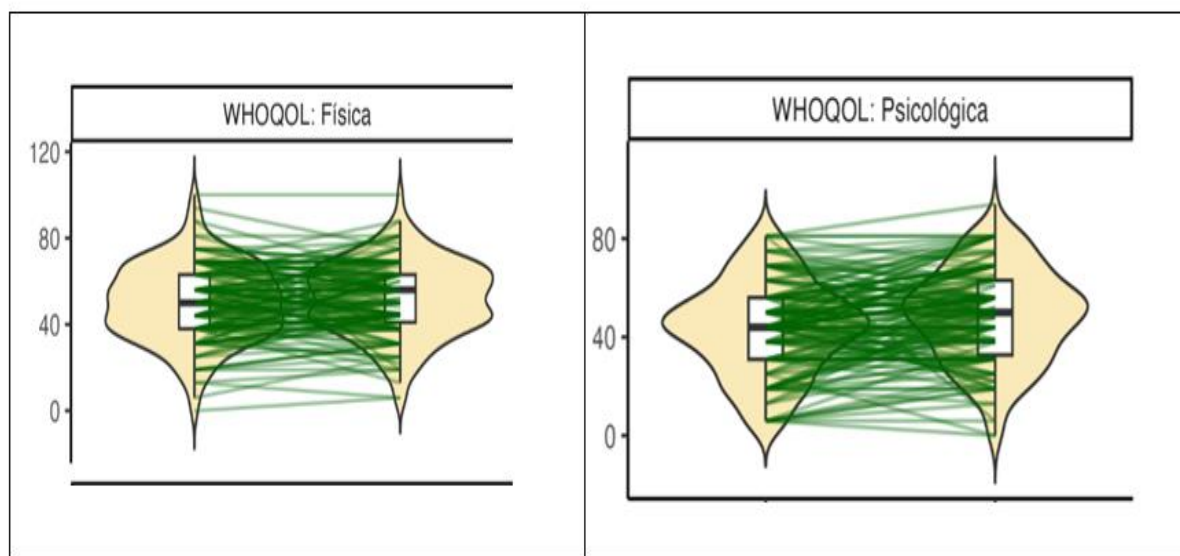
En la dimensión física, se observa un patrón general de estabilidad, con un aumento discreto en la mediana y una amplia superposición entre ambas distribuciones. Las trayectorias individuales muestran que la mayoría de los participantes mantuvo niveles similares en el tiempo, con algunos incrementos o descensos puntuales, lo que evidencia ausencia de cambios sustantivos a nivel grupal.

En relación con la dimensión psicológica, se aprecia un desplazamiento hacia valores superiores en la mediana y una mayor concentración en niveles intermedios, lo que sugiere una mejor percepción de esta dimensión al seguimiento. Las trayectorias individuales revelan un predominio de aumentos, aunque con variabilidad entre participantes, lo que indica una mejoría general, pero no homogénea.

Al examinar la dimensión social, se aprecia que las curvas de distribución permanecen prácticamente superpuestas, con una mediana estable. Las trayectorias individuales exhiben un comportamiento heterogéneo, sin un patrón claro de cambio, lo que refuerza la ausencia de modificaciones relevantes en esta área.

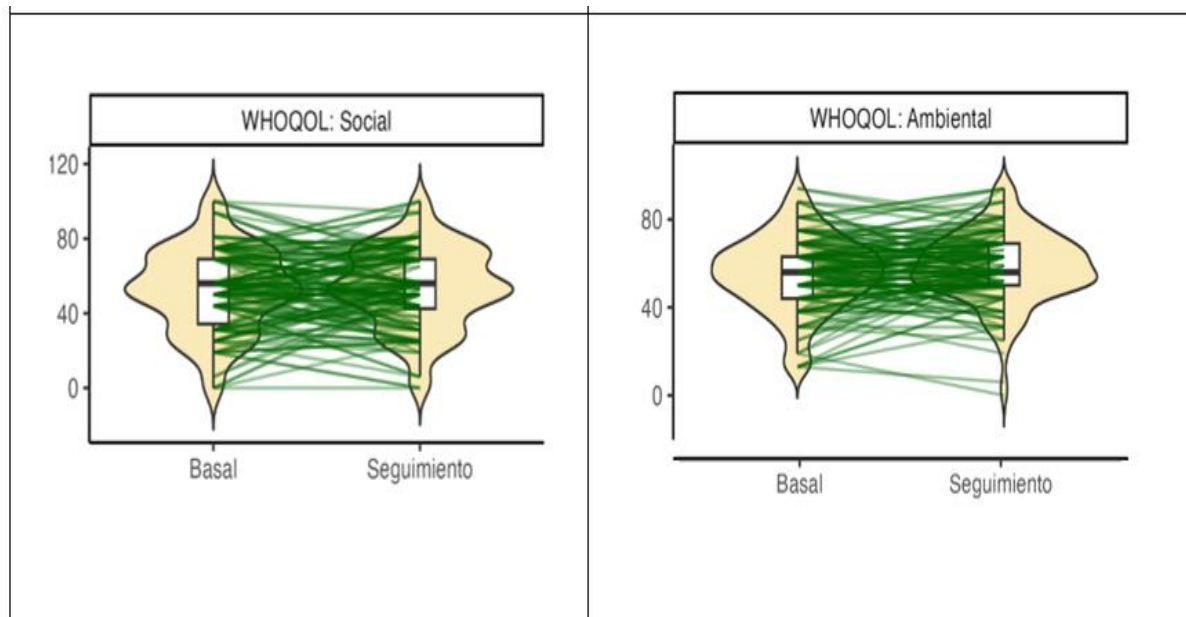
Por último, en cuanto a la dimensión ambiental, se observa un desplazamiento sutil hacia valores más altos, acompañado de una dispersión amplia. Varias trayectorias individuales muestran incrementos, aunque el comportamiento global sugiere una mejoría discreta, caracterizada por alta variabilidad interindividual.

**Figura 9** Distribución y trayectoria individual de calidad de vida (Whoqol-bref)



### Continuación de Figura 9

*Distribución y trayectoria individual de calidad de vida (Whoqol-bref)*



*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

#### 4.4 Análisis Descriptivo de Variables Psicosociales

Las variables psicosociales consideradas fueron apoyo social percibido (ASP) y el autoestigma asociado al TD, compuesto por las dimensiones vergüenza y autodevaluación, y barreras para buscar ayuda (Tabla 20).

En el ASP, los puntajes basales reflejan niveles moderados de percepción de apoyo social ( $M = 31,1$ ;  $DE = 10$ ), con valores entre 12 y 48 puntos y una distribución próxima a valores altos. Este patrón indica que la mayoría de los participantes percibía un nivel intermedio de apoyo social al inicio del estudio. Dado que esta variable no fue reevaluada en el seguimiento, no fue posible analizar su variación temporal.

Respecto al autoestigma, en la dimensión vergüenza y autodevaluación, los puntajes basales indican niveles moderados a altos ( $M = 34,9$ ;  $DE = 8,8$ ), con un rango entre 17 y 55 y una distribución orientada a valores elevados. En el seguimiento, se observa una leve disminución de los puntajes ( $M = 33$ ;  $DE = 9,5$ ), manteniéndose dentro del mismo rango. La diferencia media fue de -2,1 puntos, con significación estadística ( $p = 0,001$ ) y un tamaño del efecto pequeño ( $d = 0,20$ ), lo que sugiere una mejoría modesta en la autopercepción de estigma durante el seguimiento.

En la dimensión barreras para buscar ayuda, los puntajes iniciales evidencian niveles moderados ( $M = 7,7$ ;  $DE = 3,1$ ), con valores entre 3 y 15 y una distribución cercana a la normalidad. En la medición de seguimiento se observa una reducción significativa ( $M = 6,5$ ;  $DE = 2,6$ ), situándose en niveles bajos a moderados. La diferencia media fue de -1,2 puntos, estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) y con un tamaño del efecto pequeño ( $d = -0,39$ ), lo que indica una disminución relevante en la percepción de obstáculos para solicitar apoyo profesional durante el seguimiento.

**Tabla 20** Estadísticos descriptivos de variables psicosociales

Variables	Resultados								
	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>R</i>	<i>As</i>	<i>K</i>	<i>Diferencia de M</i>	<i>p</i>	<i>d</i>	
<b>Apoyo social percibido</b>	31,1	10	12-48	-0,08	-1,04	-	-	-	
<b>Vergüenza y autodevaluación</b>									
Basal	34,9	8,8	17-55	0,20	-0,75	-2,1	0,001	0,20	
Seguimiento	33	9,5	12-55	0,27	-0,59				
<b>Barreras para buscar ayuda</b>									
Basal	7,7	3,1	3-15	0,74	-0,06	-1,2	<0,001	-0,39	
Seguimiento	6,5	2,6	3-15	0,98	1,11				

*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

#### 4.5 Análisis Descriptivo de la Adherencia al tratamiento antidepresivo

Los datos obtenidos para determinar la tasa de adherencia al tratamiento antidepresivo permiten estimar el grado de cumplimiento terapéutico y constituyen un indicador clave para evaluar la continuidad y la efectividad de la intervención farmacológica en este grupo de pacientes. Para este análisis se consideraron 143 participantes, dado que en siete casos no se disponía de información confiable en la evaluación de seguimiento.

La Tabla 21 presenta los estadísticos descriptivos del porcentaje de adherencia al tratamiento antidepresivo en las mediciones basal y de seguimiento. En ambas evaluaciones se observó un nivel de adherencia reducido, con valores promedio de 61,7 % en la evaluación basal y 57,0 % en el seguimiento. Los análisis evidencian una disminución leve en la adherencia promedio entre ambas mediciones, lo que sugiere cierta pérdida de continuidad en el uso del tratamiento durante el período de seguimiento.

**Tabla 21** Adherencia al tratamiento antidepresivo

Variable	Resultados			
	n	M	DE	R
Porcentaje de adherencia				
Basal	143	61,7	37,0	0-160
Seguimiento	143	57	29,5	0-106

*M: media; DE: desviación estándar; R: rango*

*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

De los participantes incluidos, 34 personas (23,8 %) alcanzaron una adherencia óptima ( $\geq 80$  % de las dosis prescritas), mientras que 109 pacientes (76,2 %) presentaron una adherencia subóptima (Tabla 22). Estos resultados indican que menos de una cuarta parte de los pacientes mantuvo cumplimiento terapéutico adecuado, lo que representa un desafío

relevante para la efectividad del tratamiento farmacológico en el contexto del programa GES depresión.

**Tabla 22** Proporción de pacientes con adherencia óptima a los antidepresivos

Adherencia	Resultados	
	N	%
Óptima	34	23,8
Subóptima	109	76,2
Total	143	100,0

*Nota. Fuente. Elaboración propia.*

#### **4.6 Remisión y Respuesta Clínica al Tratamiento GES en Depresión en 12 Semanas de Seguimiento**

En relación con el objetivo cinco, orientado a determinar la tasa de remisión clínica pacientes ingresados al programa GES por TD, se realizaron análisis de diferencia de medias en los puntajes de sintomatología depresiva, calidad de vida relacionada con la salud (CdV) y autopercepción de salud física y mental. Posteriormente, se aplicaron los criterios de respuesta clínica establecidos en la literatura para cada una de las variables evaluadas.

##### **4.6.1 Tasa de Remisión Clínica en Sintomatología Depresiva**

Para la sintomatología depresiva, se consideró remisión clínica una disminución absoluta < 5 puntos en la escala PHQ-9 entre la evaluación basal y el seguimiento. De los 150 participantes evaluados, 14 (9,3%) alcanzaron este criterio de remisión, mientras que 136 (90,7%) no presentaron una reducción de dicha magnitud (Tabla 23).

#### 4.6.2 Tasa de Respuesta en Calidad de Vida Relacionada con la Salud

La tasa de respuesta en la CdV se evaluó a partir de los puntajes obtenidos en el Whoqol-Bref, aplicados en las mediciones basal y de seguimiento. Para el Whoqol-Bref, y en concordancia con la evidencia previa, se definió como respuesta clínica un incremento  $\geq 5$  puntos en cada una de las dimensiones.

En la dimensión física, el 46% de los participantes (n = 69) alcanzó el criterio de mejoría, mientras que el 54% (n = 81) no lo logró. En la dimensión psicológica, el 50,7% (n = 76) evidenció mejoría, frente al 49,3% (n = 74) que no cumplió el criterio. En la dimensión social, el 43,3% (n = 65) mostró un cambio clínicamente relevante, en contraste con el 56,7% (n = 85) sin mejoría. Finalmente, en la dimensión ambiental, el 49,3% (n = 74) alcanzó el criterio de mejoría, mientras que el 50,7% (n = 76) no presentó variaciones significativas (Tabla 23).

**Tabla 23** Respuesta clínica al tratamiento

Respuesta Clínica	PHQ-9		Dimensiones Whoqol- Bref							
			SF		SP		RS		MA	
	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
No	136	90,7	81	54	74	49,3	85	56,7	76	50,7
Si	14	9,3	69	46	76	50,7	65	43,3	74	49,3
Total	150	100	150	100	150	100	150	100	150	100

*SF: salud física; SP: salud psicológica; RS: relaciones sociales; MA: medio ambiente*

*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

#### 4.7 Análisis de asociación entre Variables Predictoras y Resultados del Tratamiento

Con el propósito de examinar la relación entre las variables definidas como predictoras y los desenlaces clínicos y percibidos del tratamiento (sintomatología depresiva y CdV), se emplearon pruebas estadísticas no paramétricas, seleccionadas según la naturaleza y distribución de los datos, cuyos resultados se presentan en la Tabla 24 y la Tabla 25.

##### 4.7.1 Asociación entre Síntomas Depresivos y Factores Sociodemográficos y Psicosociales

Se realizaron análisis de asociación entre la intensidad de los síntomas depresivos, evaluados en las mediciones basal y de seguimiento, y las variables sociodemográficas (edad y sexo), así como las variables psicosociales (apoyo social percibido y autoestigma asociado al TD). Para este propósito, se aplicaron el *coeficiente de correlación Rho de Spearman* y la *prueba U Mann de Whitney* (Tabla 24).

La edad no mostró asociación significativa con la intensidad de los síntomas depresivos, ni en la evaluación basal ( $r_s = 0,05$ ;  $p = 0,54$ ) ni en el seguimiento ( $r_s = 0,05$ ;  $p = 0,57$ ). De manera similar, el sexo no evidenció relación con la sintomatología depresiva, tanto en la medición basal ( $Z = -0,60$ ;  $p = 0,55$ ) como en la de seguimiento ( $Z = -1,12$ ;  $p = 0,26$ ). En consecuencia, en esta muestra, ni la edad ni el sexo influyeron significativamente en la intensidad de los síntomas depresivos en ninguno de los dos momentos evaluados.

Respecto a las variables psicosociales, el apoyo social percibido (ASP), medido en la evaluación basal (T1), mostró asociaciones negativas y de magnitud débil con la intensidad de los síntomas depresivos. Esta relación se observó tanto con la sintomatología depresiva en la medición basal ( $r_s = -0,34$ ;  $p = 0,001$ ) como con la sintomatología evaluada en el seguimiento

( $r_s = -0,24$ ;  $p = 0,003$ ). Estos resultados sugieren que mayores niveles de ASP se asocian con una menor severidad de la sintomatología depresiva.

En relación con el autoestigma asociado al TD, se observaron asociaciones positivas y significativas con la sintomatología depresiva en ambas mediciones. En la evaluación basal, la dimensión vergüenza y autodevaluación mostró una correlación moderada con los síntomas depresivos ( $r_s = 0,40$ ;  $p = 0,001$ ), mientras que la dimensión barreras para buscar ayuda presentó una asociación positiva y débil ( $r_s = 0,35$ ;  $p = 0,001$ ). En la evaluación de seguimiento, ambas dimensiones mantuvieron asociaciones significativas: vergüenza y autodevaluación se correlacionó de forma moderada con los síntomas basales ( $r_s = 0,42$ ;  $p = 0,001$ ) y de manera fuerte con los síntomas del seguimiento ( $r_s = 0,62$ ;  $p = 0,001$ ); en tanto, barreras para buscar ayuda mostró correlaciones positivas y débiles tanto con los síntomas basales ( $r_s = 0,26$ ;  $p = 0,001$ ) como con los del seguimiento ( $r_s = 0,37$ ;  $p = 0,001$ ). En conjunto, estos resultados evidencian que mayores niveles de autoestigma, particularmente en la dimensión vergüenza y autodevaluación, se asocian con una mayor severidad de los síntomas depresivos, tanto al inicio como al término del seguimiento (Tabla 24).

#### **4.7.2 Asociación de Síntomas Depresivos con Variables Asistenciales.**

Para evaluar la asociación entre la intensidad de los síntomas depresivos y las variables de asistenciales (adherencia al tratamiento antidepressivo, número de atenciones por psicóloga(o), médico general y trabajadora social) se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman, dada la naturaleza no paramétrica de los datos (Tabla 24).

En cuanto a la adherencia al tratamiento antidepressivo, los valores registrados en la medición basal (T1) no mostraron una asociación significativa con la intensidad de los síntomas depresivos, ni en la medición basal ( $r_s = -0,11$ ;  $p = 0,17$ ) ni en el seguimiento ( $r_s = -0,02$ ;  $p = 0,79$ ). En contraste, la adherencia registrada en el seguimiento evidenció correlaciones

negativas y estadísticamente significativas, aunque de magnitud débil, tanto con los síntomas basales ( $r_s = -0,38$ ;  $p < 0,01$ ) como con los del seguimiento ( $r_s = -0,35$ ;  $p < 0,01$ ). Estos resultados sugieren que una mayor adherencia al tratamiento se asoció con una menor severidad de la sintomatología depresiva.

Respecto a las intervenciones psicoterapéuticas, el número de sesiones realizadas por psicóloga(o) durante el seguimiento no mostró una asociación estadísticamente significativa con los síntomas depresivos ( $r_s = 0,12$ ;  $p = 0,15$ ).

En relación con las atenciones de salud mental, el número de consultas médicas presentó una correlación positiva de magnitud débil con la intensidad de los síntomas en el seguimiento ( $r_s = 0,17$ ;  $p = 0,04$ ), lo que podría indicar una mayor frecuencia de controles en pacientes con sintomatología más intensa. Por su parte, las atenciones realizadas por trabajadora social no evidenciaron asociación significativa con los síntomas depresivos ( $r_s = -0,003$ ;  $p = 0,97$ ).

Finalmente, en relación con la psicoeducación, se analizaron dos modalidades de registro: psicoeducación registrada en ficha clínica y psicoeducación informada por el paciente. Los resultados mostraron que la psicoeducación registrada presentó una asociación negativa y significativa con la sintomatología depresiva en el seguimiento ( $Z = -2,12$ ;  $p < 0,05$ ), lo que indica que quienes recibieron esta intervención tendieron a mostrar menor severidad de síntomas depresivos al término del período de observación. En cambio, la psicoeducación informada por el paciente no evidenció una relación significativa con la intensidad de los síntomas ( $Z = 1,0$ ;  $p = 0,31$ ).

**Tabla 24** Asociación entre síntomas depresivos y variables en estudio

Variables	Resultados	
	Sintomatología depresiva	Sintomatología depresiva
	Coef (basal)	Coef (basal)
<b>Sociodemográficas</b>		
Edad <sup>a</sup>	0,051	0,05
Sexo <sup>b</sup>	-0,60	-1,12
<b>-Apoyo social percibido <sup>a</sup></b>		
Basal	-0,34***	-0,24**
<b>-Vergüenza y autodevaluación <sup>a</sup></b>		
Basal	0,40***	0,34***
Seguimiento	0,42***	0,62***
<b>-Barreras para buscar ayuda basal <sup>a</sup></b>		
-Basal	0,35***	0,20**
-Seguimiento	0,26***	0,37***
<b>Adherencia a los antidepresivos <sup>a</sup></b>		
-Basal	-0,11	-0,04
-Seguimiento	-0,38***	-0,37***
<b>N° atenciones <sup>a</sup></b>		
-Psicóloga(o)	—	0,12
-Médicas	—	0,17*
-Trabajadora social	—	-0,003
<b>Psicoeducación <sup>b</sup></b>		
-Registrada	—	-2,12*
-Informada	—	1,0

a: Coeficiente de correlación Rho de Spearman; b=U de Mann–Whitney

\*  $p \leq 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ ; \*\*\*  $p \leq 0,001$

Nota. Fuente: Elaboración propia.

### 4.7.3 Asociación entre Calidad de Vida, Factores Sociodemográficos y Psicosociales.

Se realizaron análisis de asociación entre las dimensiones de la calidad de vida relacionada con la salud (CdV), evaluadas en las mediciones basal y de seguimiento, y las variables sociodemográficas (edad y sexo), así como las variables psicosociales (apoyo social percibido y autoestigma asociado al TD). Para este propósito, se aplicaron el coeficiente de correlación Rho de Spearman y la prueba U Mann de Whitney (Tabla 25).

La edad mostró asociaciones negativas de magnitud débil con la dimensión física de la CdV, tanto en la medición basal ( $rs = -0,24$ ;  $p = 0,003$ ) como en el seguimientos ( $rs = -0,17$ ;  $p = 0,04$ ), sin mostrar asociaciones significativas con las demás dimensiones en ninguna de las mediciones. En cuanto al sexo, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las dimensiones de la CdV, ni en la medición basal ni en el seguimiento ( $p \geq 0,05$ ).

El ASP, evaluado en la medición basal (T1), mostró asociaciones positivas y significativas con todas las dimensiones de la CdV en la evaluación basal: física ( $rs = 0,37$ ;  $p=0,001$ ), psicológica ( $rs = 0,40$ ;  $p=0,001$ ), social ( $rs = 0,50$ ;  $p=0,001$ ) y ambiental ( $rs = 0,40$ ;  $p=0,001$ ), con magnitudes que oscilaron entre débiles y moderadas. Asimismo, el ASP medido en T1 se correlacionó positivamente con las dimensiones de la CdV evaluadas en el seguimiento (T2): física ( $rs = 0,18$ ;  $p=0,03$ ), psicológica ( $rs = 0,30$ ;  $p=0,001$ ), social ( $rs = 0,29$ ;  $p=0,001$ ) y ambiental ( $rs = 0,29$ ;  $p=0,001$ ), aunque con magnitudes débiles. Estos resultados indican que mayores niveles de apoyo social se asocian con una mejor percepción de la CdV en todas sus dimensiones.

En contraste, las dimensiones del autoestigma mostraron correlaciones negativas y significativas con la CdV. La dimensión vergüenza y autodevaluación en la línea basal se asoció inversamente con todas las dimensiones de la calidad de vida: física ( $rs = -0,37$   $p=0,001$ ),

psicológica ( $r_s = -0,54$ ;  $p = 0,001$ ), social ( $r_s = -0,37$ ;  $p = 0,001$ ) y ambiental ( $r_s = 0,37$ ;  $p = 0,001$ ), con magnitudes entre débiles y moderadas. Además, esta dimensión basal se correlacionó negativamente con las mismas dimensiones medidas en el seguimiento: física ( $r_s = -0,27$ ;  $p = 0,001$ ), psicológica ( $r_s = -0,43$ ;  $p = 0,001$ ), social ( $r_s = -0,26$ ;  $p = 0,001$ ) y ambiental ( $r_s = 0,19$ ;  $p = 0,02$ ).

La dimensión barreras para buscar ayuda en la medición basal presentó correlaciones negativas y significativas con casi todas las dimensiones de la CdV basal ( $r_s$  entre  $-0,15$  y  $-0,39$ ;  $p = 0,001$ ), excepto con la dimensión social, donde no se observó relación significativa. En el seguimiento, esta misma dimensión mantuvo asociaciones negativas con la calidad de vida psicológica ( $r_s = -0,28$ ;  $p = 0,001$ ) y ambiental ( $r_s = -0,17$ ;  $p = 0,03$ ), sin mostrar correlaciones con las dimensiones física ni social.

Por su parte, la vergüenza y autodevaluación evaluada en el seguimiento también se asoció negativamente con las dimensiones de la CdV basal ( $r_s$  entre  $-0,27$  y  $-0,42$ ;  $p = 0,001$ ), con una correlación moderada en la dimensión psicológica ( $r_s = -0,50$ ;  $p = 0,001$ ). En la misma medición, estas asociaciones fueron más consistentes y de mayor magnitud, observándose correlaciones negativas con todas las dimensiones: física ( $r_s$  entre  $-0,46$ ;  $p \leq 0,001$ ), psicológica ( $r_s = -0,73$ ;  $p \leq 0,001$ ), social ( $r_s = -0,46$ ;  $p \leq 0,001$ ) y ambiental ( $r_s = -0,46$ ;  $p \leq 0,001$ ), destacando la asociación fuerte con la dimensión psicológica. Asimismo, la dimensión barreras para buscar ayuda en el seguimiento correlacionó negativamente con las dimensiones física, psicológica y ambiental medidas en la línea basal ( $r_s$  entre  $-0,20$  y  $-0,33$ ;  $p \leq 0,001$ ) y con la dimensión social ( $r_s = 0,20$ ;  $p \leq 0,05$ ). En la medición de seguimiento, estas asociaciones se mantuvieron negativas y estadísticamente significativas en todas las dimensiones ( $r_s$  entre  $-0,26$  y  $-0,50$ ;  $p \leq 0,001$ ).

#### 4.7.4 Asociación de la Calidad de Vida y Variables de Tratamiento

Se evaluó la asociación entre las dimensiones de la CdV: salud física, salud psicológica, social y entorno, y las variables de tratamiento: adherencia a los antidepresivos, número de atenciones por psicóloga(o) (intervenciones psicoterapéuticas) y cantidad de atenciones por médico general y trabajadora social. El análisis se efectuó mediante el *coeficiente de correlación Rho de Spearman*, considerando la naturaleza no paramétrica de los datos (Tabla 25).

En relación con la adherencia al tratamiento antidepresivo, los valores registrados en la línea basal mostraron correlaciones positivas y débiles, estadísticamente significativas, con las dimensiones salud física ( $rs = 0,17$ ;  $p = 0,05$ ), salud psicológica ( $rs = 0,18$ ;  $p = 0,04$ ) y entorno ( $rs = 0,19$ ;  $p = 0,03$ ), sin evidenciar asociación con la dimensión social.

La adherencia evaluada en el seguimiento presentó correlaciones positivas y significativas con las dimensiones de la CdV medidas en la evaluación basal, particularmente con las dimensiones salud física ( $rs = 0,30$ ;  $p = 0,001$ ), salud psicológica ( $rs = 0,30$ ;  $p = 0,001$ ) y entorno ( $rs = 0,24$ ;  $p = 0,004$ ), mientras que la dimensión social no alcanzó la significación estadística ( $rs = 0,17$ ;  $p = 0,06$ ).

Asimismo, se observaron correlaciones positivas y débiles entre la adherencia medida en el seguimiento y las dimensiones de la CdV correspondientes a la misma medición: salud física ( $rs = 0,25$ ;  $p = 0,002$ ), salud psicológica ( $rs = 0,32$ ;  $p = 0,001$ ), social ( $rs = 0,34$ ;  $p = 0,001$ ) y entorno ( $rs = 0,19$ ;  $p = 0,02$ ). En conjunto, estos resultados sugieren que una mayor adherencia al tratamiento antidepresivo se asocia con una mejor percepción de la calidad de vida en todas sus dimensiones, especialmente en los dominios físico y psicológico.

En cuanto a la relación entre el número de atenciones de salud mental (psicóloga(o), médicas y por trabajadora social) no se identificaron asociaciones estadísticamente significativas con las dimensiones de la CdV, ni en la medición basal ni en el seguimiento ( $p \geq 0,05$ ).

Finalmente, en relación con la psicoeducación, no se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre la participación registrada o informada por los pacientes y las dimensiones de la CdV evaluadas en el seguimiento ( $p \geq 0,05$ ).

**Tabla 25** Asociaciones entre dimensiones de la calidad de vida y variables en estudio

Variables	Resultados: Calidad de vida							
	Basal				Seguimiento			
	SF	SP	RS	MA	SF	SP	RS	MA
	Coef	Coef	Coef	Coef	Coef	Coef	Coef	Coef
<b>Sociodemográficas</b>								
Edad <sup>a</sup>	-0,24**	-0,03	-0,10	-0,07	-0,17*	0,03	-0,07	-0,19*
Sexo <sup>b</sup>	-0,87	-0,03	-1,46	-0,49	-0,33	-0,17	-0,14	0,59
<b>Apoyo social percibido</b>								
Basal	0,37***	0,40***	0,50***	0,40***	0,18*	0,30***	0,29***	0,29***
<b>Vergüenza y autodevaluación</b>								
Basal	-0,37***	-0,54***	-0,37***	-0,37***	-0,27***	-0,43***	-0,26***	-0,19*
Seguimiento	-0,27***	-0,50***	-0,30***	-0,27***	-0,46***	-0,73***	-0,46***	-0,46***
<b>Barreras para buscar ayuda</b>								
Basal	-0,39***	-0,39***	-0,29***	-0,34***	-0,20	-0,28***	-0,15	-0,17*
Seguimiento	-0,27***	-0,33***	-0,20*	-0,24***	-0,35***	-0,50***	-0,26***	-0,34***
<b>Adherencia a antidepresivos</b>								
Basal	0,17*	0,18*	0,06	0,19*	0,11	0,13	0,02	0,14
Seguimiento	0,30***	0,30***	0,17*	0,23**	0,25**	0,32***	0,34***	0,19*
<b>N° atenciones <sup>a</sup></b>								
Psicóloga(o)	—	—	—	—	-0,15	-0,12	-0,08	-0,16
Médicas	—	—	—	—	-0,16	-0,05	0,29	-0,03
Trabajadora social	—	—	—	—	0,02	0,08	0,002	-0,02
<b>Psicoeducación <sup>b</sup></b>								
Registrada	—	—	—	—	-0,62	-0,55	-1,0	-1,45
Informada	—	—	—	—	-0,92	-1,79	-0,69	-1,28

SF: salud física; SP: salud psicológica; RS: relaciones sociales; MA: medio ambiente

a: Coeficiente de correlación Rho de Spearman; b=U de Mann-Whitney

\*  $p \leq 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ ; \*\*\*  $p \leq 0,001$

Nota. Fuente: Elaboración propia.

## **4.8 Modelos Mixtos para Evaluar el cambio en la Sintomatología Depresiva y en la Calidad de Vida**

Dado el carácter longitudinal del estudio, con dos mediciones por participante (T1: basal; T2: seguimiento), se estimaron modelos lineales mixtos con el fin de capturar la estructura de mediciones repetidas y la variabilidad interindividual. Las variables dependientes se utilizaron según sus valores absolutos en cada medición, mientras que las covariables clínicas y psicosociales se incorporaron según sus valores basales, aun cuando estas también se evaluaron en el seguimiento. Bajo esta especificación, el coeficiente del tiempo (T2 vs. T1) corresponde a la diferencia promedio entre ambas mediciones, mientras que los coeficientes de los predictores reflejan su asociación con las variables dependientes tras ajustar por la variación intraindividual y la heterogeneidad entre sujetos. Esta aproximación permite estimar efectos poblacionales sin asumir independencia entre observaciones del mismo participante y evita la pérdida de información asociada a la agregación de datos o a análisis por separado en cada momento de medición.

### **4.8.1 Modelos Mixtos de Sintomatología Depresiva**

Para analizar la sintomatología depresiva en ambas mediciones, se estimaron modelos lineales con efectos mixtos bajo el enfoque de intención a tratar, que incluyó a todos los participantes con evaluación basal (T1). Los datos faltantes en T2 se imputaron para conservar la estructura longitudinal del estudio y evitar pérdida de información. Los modelos se especificaron de manera secuencial: un modelo 1 (basal) y, posteriormente, los Modelos 2 y 3, que incorporan los distintos grupos de predictores.

#### **4.8.1.1 Modelo 1 (basal).**

Se estimó un modelo lineal mixto considerando la intensidad de la sintomatología depresiva como variable dependiente y el tiempo (T1 vs. T2) como efecto fijo. Dado el carácter

longitudinal de los datos, se incluyó un intercepto aleatorio por participante para capturar la variabilidad interindividual en los niveles iniciales de sintomatología.

El tiempo se asoció con una disminución promedio de 2.0 puntos en los síntomas depresivos (IC95%= -2.6; -1.4;  $p < 0.001$ ), lo que indica menor gravedad de los síntomas en T2 respecto de T1. Los efectos aleatorios mostraron diferencias entre participantes en los niveles basales de sintomatología, con una desviación estándar (*DE*) del intercepto de 5.2 puntos (IC95%: 4.6; 5.8). La *DE* residual fue de 3.3 puntos (IC95%: 3.0; 3.5), lo que refleja variación dentro de cada participante a lo largo del seguimiento inferior a la variación observada entre participantes. El modelo presentó un AIC de 3.14, utilizado como referencia para la comparación con los modelos posteriores.

#### **4.8.1.2 Modelo 2 de Síntomas Depresivos (Ajustado).**

El Modelo 2 incorporó al modelo basal los efectos fijos correspondientes a variables clínicas y psicosociales medidas en T1: adherencia farmacológica, apoyo social percibido, vergüenza-autodevaluación, barreras para buscar ayuda, comorbilidad psiquiátrica, episodios depresivos previos, frecuencia de atenciones médicas, atención por trabajadora social, número de comorbilidades, psicoterapia y psicoeducación (Tabla 26). El efecto fijo del tiempo (T1 vs. T2) permaneció para estimar la variación de la sintomatología depresiva entre mediciones.

Tras el ajuste, una reducción de los puntajes de los síntomas depresivos se asoció con adherencia farmacológica igual o superior al 80% respecto de quienes no alcanzaron el umbral de adherencia. De forma concordante, una menor intensidad se relacionó con un mayor apoyo social percibido. En contraste, una mayor intensidad de los síntomas depresivos se asoció con una mayor la vergüenza-autodevaluación y barreras para la ayuda, lo que indica un rol desfavorable de estas dimensiones del autoestigma. Asimismo, los participantes con episodios depresivos previos y aquellos que registraron una mayor frecuencia de atenciones médicas mostraron niveles más altos de sintomatología. En sentido opuesto, quienes recibieron al

menos una atención por trabajadora social informaron menor intensidad de síntomas que quienes no accedieron a esta intervención. La comorbilidad psiquiátrica, el número de comorbilidades, la psicoterapia y la psicoeducación no mostraron asociaciones consistentes dentro del modelo.

Los efectos aleatorios mostraron diferencias entre participantes en los niveles basales de sintomatología. La variabilidad residual fue menor que la variabilidad entre sujetos, lo que indica menor fluctuación dentro de cada participante a lo largo del seguimiento. El AIC fue inferior respecto del modelo 1, lo que evidencia un mejor ajuste global y muestra que la incorporación de predictores clínicos y psicosociales contribuye a explicar la variabilidad de la sintomatología depresiva.

En el Modelo 2, el  $R^2$  marginal fue 0.41, lo que indica que los efectos fijos incluidos: tiempo, predictores clínicos y psicosociales, explicaron el 41% de la variabilidad en los puntajes de sintomatología depresiva. El  $R^2$  condicional alcanzó 0.80, lo que indica que el intercepto aleatorio por participante capturó una proporción sustantiva de la varianza total, atribuible a diferencias interindividuales. La distancia entre ambos indicadores sugiere que la heterogeneidad entre sujetos representa un componente relevante en la explicación del curso de los síntomas depresivos.

#### **4.8.1.3 Modelo 3 Final de Síntomas Depresivos (Ajustado).**

El modelo 3 incorporó al modelo 2 las variables sociodemográficas evaluadas en T1 (edad y nivel socioeconómico) como efectos fijos para examinar su contribución incremental a la sintomatología depresiva (Tabla 26). El efecto del tiempo se mantuvo en magnitud y dirección y se asoció con una reducción de -1.1 puntos en los puntajes de síntomas depresivos (IC95% = -1.6, -0.53;  $p \leq 0.001$ ), lo que indica una reducción de la intensidad de los síntomas depresivos en T2 respecto de T1.

Respecto de los predictores clínicos y psicosociales, la adherencia farmacológica  $\geq 80\%$  se asoció con una reducción de -1.2 puntos en los puntajes de sintomatología depresiva en comparación con quienes no alcanzaron ese umbral (IC95%: -2.4, -0.04;  $p \leq 0.05$ ). De forma similar, un mayor apoyo social percibido se vinculó con una reducción de -0.09 puntos en la intensidad de los síntomas depresivos respecto de participantes que informaron menor apoyo social (IC95%: -0.17, -0.01;  $t = -2.35$ ;  $p \leq 0.05$ ). En contraste, puntajes más altos de vergüenza/autodevaluación se asociaron con un aumento de la intensidad depresiva en 0.23 puntos en comparación con quienes presentaron puntuaciones menores (IC95%: 0.17, 0.30;  $p \leq 0.001$ ). Una mayor puntuación en barreras para buscar ayuda también se asoció con un aumento en la intensidad de la sintomatología respecto de participantes con puntuaciones más bajas en esa dimensión del autoestigma (IC95%: 0.07 a 0.40;  $p \leq 0.01$ ). La presencia de episodios depresivos previos se relacionó con un aumento en la intensidad de los síntomas en 1.6 puntos en comparación con quienes no tenían antecedentes de episodios depresivos (IC95%: 0.06, 3.1;  $p \leq 0.05$ ).

En relación con el uso de servicios, quienes recibieron más de dos atenciones médicas presentaron mayor sintomatología respecto de quienes no accedieron a este tipo de atención ( $\beta = 3.8$ ; IC95%: 1.7, 6.2;  $t = 3.38$ ;  $p \leq 0.001$ ). La atención por trabajadora social se asoció con una disminución de 3 puntos en la intensidad de los síntomas en comparación con quienes no recibieron esta intervención (IC95%: -5.0, -0.93;  $p \leq 0.01$ ). La comorbilidad psiquiátrica, el número de comorbilidades, la psicoterapia y la psicoeducación no mostraron asociaciones estadísticamente significativas con los síntomas depresivos.

La incorporación de variables sociodemográficas produjo variaciones de baja magnitud en los coeficientes y no modificó el patrón general de asociaciones observado en el Modelo 2, salvo la pérdida de significación de la categoría “dos atenciones médicas”. La edad no se relacionó con la sintomatología depresiva. En contraste, pertenecer al nivel socioeconómico alto

se asoció con un aumento en 3.5 puntos en los síntomas depresivos, respecto del nivel bajo ( $\beta = 3.5$ ; IC95%: 1.3, 5.8;  $p; t = 3.10$ ;  $\leq 0.01$ ), mientras que el nivel medio no difirió del nivel bajo.

En los efectos aleatorio, el modelo mantuvo el intercepto por participante, lo que indica heterogeneidad entre individuos en sus niveles basales de sintomatología. La desviación residual fue menor que la variación entre participantes, lo que sugiere menor fluctuación intraindividual. El AIC del modelo fue 2.68, menor que el modelo 2, lo que sugiere una menor pérdida de información relativa tras la incorporación de las variables sociodemográficas y respalda la selección de este modelo desde un criterio de parsimonia.

En el modelo 3, tras incorporar las variables sociodemográficas, el  $R^2$  marginal aumentó a 0.43, lo que refleja un aumento discreto en la capacidad explicativa de los efectos fijos (43%) respecto del Modelo 2. El  $R^2$  condicional se mantuvo en 0.80, por tanto, la varianza atribuible a diferencias entre participantes permaneció inalterada. En conjunto, estos resultados muestran que las variables sociodemográficas aportan información incremental al modelo, sin modificar el peso relativo del componente aleatorio en la explicación de los niveles de sintomatología depresiva.

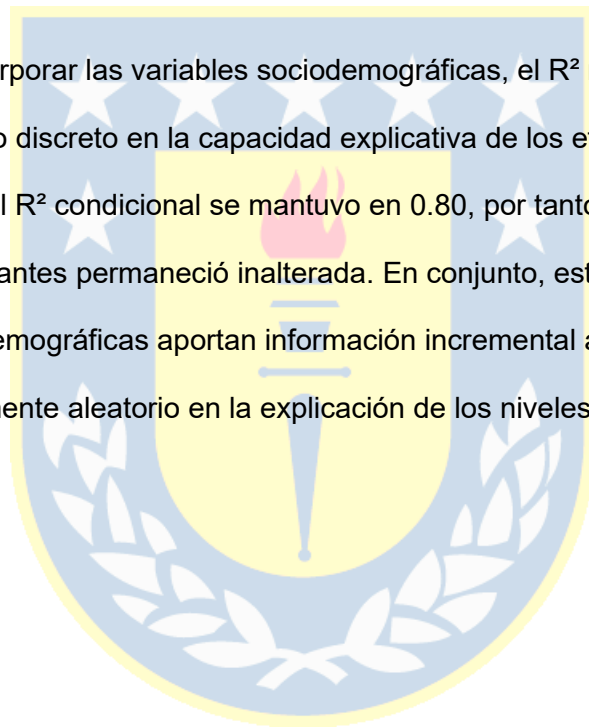


Tabla 26 Modelo mixtos de síntomas depresivos

Efectos fijos	M 2 $\beta$ (95% IC)	M3 $\beta$ (95% IC)
Intercepto	6.3 [2.5, 10] **	4.5 [0.36 – 9.7]
Tiempo (T1 vs T2)	-1.1 [-1.6, -0.54] ***	-1.1 [-1.6, -0.53] ***
Adherencia ( $\geq 80\%$ )	-1.2 [-2.4, -0.05] *	-1.2 [-2.4, -0.04] *
Apoyo social percibido	-0.09 [-0.17, -0.02] *	-0.09 [-0.17, -0.01] *
Vergüenza/autodevaluación	0.23 [0.16, 0.29] ***	0.23 [0.17, 0.30] ***
Barreras para ayuda	0.23 [0.07, 0.40] **	0.24 [0.07, 0.40] **
Comorbilidad psiquiátrica	1.1 [-0.40, 2.7]	1.1 [-0.40, 2.6]
Episodios depresivos	1.7 [0.14, 3.2] *	1.6 [0.06, 3.1] *
N° de Comorbilidades	0.04 [-0.29, 0.37]	0.01 [-0.42, 0.44]
<b>Atención psicológica (Ref: 0)</b>		
1 sesión	1.1 [-0.78, 3.0]	1.5 [-0.42, 3.3]
>2 sesiones	-0.18 [-2.7, 2.3]	-0.40 [-2.8, 2.0]
<b>Atención médica (Ref: 1)</b>		
2	2.0 [0.23, 3.8] *	1.7 [-0.08, 3.5]
>2	4.1 [1.8, 6.3] ***	3.8 [1.6, 6.0] ***
<b>Trabajadora social (Ref: 0)</b>		
1 sesión	-2.2 [-4.2, -0.22] *	-3.0 [-5.0, -1.0] **
>1 sesión	0.73 [-1.9, 3.3]	0.20 [-2.4, 2.8]
<b>Psicoeducación (no)</b>		
Registrada	-2.2 [-4.5, 0.09]	-1.5 [-3.8, 0.69]
Informada	-0.25 [-1.8, 1.3]	-0.03 [-1.5, 1.5]
Edad		0.02 [-0.04, 0.09]
<b>NSE (Bajo)</b>		
Medio		-0.17 [-1.8, 1.5]
Alto		3.5 [1.3, 5.8] **
<b>AIC</b>	2.69	2.68

**Continuación Tabla 26***Modelo mixtos de síntomas depresivos*

<b>Efectos aleatorios</b>	<b>M 2 <math>\beta</math> (95% IC)</b>	<b>M3 <math>\beta</math> (95% IC)</b>
Intercepto (DE)	4.0 [3.4, 4.6]	3.9 [3.2, 4.4]
Residual (DE)	2.8 [2.6, 3.0]	2.8 [2.6, 3.0]
R <sup>2</sup> Marginal (Efectos Fijos)	0.41	0.43
R <sup>2</sup> Condicional (Total)	0.80	0.80

*IC: Intervalo de confianza; T1: medición basal; T2: medición de seguimiento; DE: desviación estándar*

*\* $p \leq 0.05$ ; \*\*  $p \leq 0.01$ ; \*\*\*  $p \leq 0.001$ ; AIC: Akaike Information Criterion (criterio de información de Akaike)*

*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

#### **4.8.2 Modelos Mixtos de Calidad de Vida Relacionada con la Salud**

Para los análisis de calidad de vida (CdV) se especificaron modelos lineales mixtos análogos a los utilizados para la sintomatología depresiva. Se ajustó un modelo independiente para cada dominio del Whoqol-Bref: salud física (SF), salud psicológica (SP), relaciones sociales (RS) y medio ambiente (MA), con los puntajes observados en T1 y T2 como variables dependientes. Los resultados se presentan en forma secuencial: modelo 1 (basal) seguido por el Modelos 2 y el Modelo 3, que incorporan progresivamente variables clínicas, psicosociales y demográficas.

##### **4.8.2.1 Modelos 1 de Calidad de Vida (Basal).**

Este modelo incluyó el tiempo de medición (T1 vs. T2) como único efecto fijo y especificó un intercepto aleatorio por participante para captar la heterogeneidad interindividual en los niveles iniciales de la CdV. Este efecto se asoció con incrementos en todos los dominios evaluados. Entre T1 y T2, los puntajes aumentaron 1.9 puntos en SF (IC95%: 0.33, 3.6;  $p \leq 0.001$ ), 4.7 en SP (IC95%: 3.0, 6.4;  $p \leq 0.001$ ), 1.8 en RS (IC95%: -0.37, 4.0;  $p \leq 0.001$ ) y 3.0 en

MA (IC95%: 1.4- 4.6;  $p \leq 0.001$ ). En RS, el intervalo de confianza incluyó al cero, lo que indica ausencia de evidencia estadística de cambio.

Los interceptos aleatorios mostraron variación basal entre participantes con desviaciones estándar de 15 puntos para SF, 16 para SP, 18 para RS y 13 para MA. Las desviaciones residuales fluctuaron entre 9.5 y 13 puntos, lo que indica mayor variabilidad entre personas que dentro de cada participante a lo largo del seguimiento. El ajuste global del modelo fue consistente entre dominios (AIC: 4.26 a 4.56). El  $R^2$  marginal fue bajo (0.001 - 0.02), coherente con la presencia de un único efecto fijo. El  $R^2$  condicional mostró valores superiores (0.66-0.72), lo que indica que la mayor proporción de varianza explicada se atribuyó a diferencias interindividuales sostenidas capturadas por el componente aleatorio.

#### **4.8.2.2 Modelo 2 ajustado de calidad de vida.**

El Modelo 2 incorporó al modelo basal las variables clínicas y psicosociales medidas en T1 como efectos fijos: adherencia farmacológica  $\geq 80\%$ , apoyo social percibido, vergüenza/autodevaluación, barreras para buscar ayuda, comorbilidad psiquiátrica, número de episodios depresivos previos, número de comorbilidades, psicoterapia, atenciones médicas, atención por trabajadora social y psicoeducación (Tabla 27). El efecto fijo del tiempo se mantuvo para evaluar variaciones entre mediciones.

En cuanto a las variables clínicas y psicosociales, la adherencia al tratamiento  $\geq 80\%$  no mostró asociación con los dominios salud física (SF) ni salud psicológica (SP). En contraste, la adherencia al tratamiento  $\geq 80\%$  se asoció con mayores puntajes en relaciones sociales (RS), y con menor puntaje en medio ambiente (MA) en comparación con aquellos participantes que no alcanzaron el umbral de adherencia, lo cual evidencia un patrón diferencial según dominio de CdV. El apoyo social percibido presentó asociaciones positivas con los cuatro dominios de CdV, lo que indica un efecto consistente sobre la autopercepción de bienestar. En sentido opuesto, mayores niveles de vergüenza/autodevaluación se relacionaron con una disminución de los

puntajes en los cuatro dominios evaluados. Las barreras para buscar ayuda se asociaron con reducciones en SF, SP y RS, sin relación evidente con el dominio de MA. Los antecedentes depresivos se asociaron con menores puntajes en SP y RS en comparación con quienes no reportaron episodios depresivos previos.

Respecto a la utilización de servicios de salud, los participantes que recibieron más de dos atenciones médicas mostraron puntajes inferiores en SP. En contraste, haber recibido una atención por trabajadora social se asoció con mayores puntajes en SP, RS y MA. Otros efectos fijos como la comorbilidad psiquiátrica, el número de comorbilidades, las sesiones de psicoterapia y la psicoeducación, no mostraron asociaciones consistentes en este modelo.

Los efectos aleatorios mostraron heterogeneidad en los niveles basales de CV entre participantes y variación intraindividual entre mediciones, lo que indica una representación adecuada de las diferencias entre participantes y de los cambios longitudinales. El ajuste global del modelo 2 mostro valores AIC inferiores respecto del modelo 1 en los cuatro dominios, lo que evidenció una mejora en la calidad del ajuste. El  $R^2$  marginal aumentó respecto del modelo 1 e indicó un mayor aporte explicativo de los efectos fijos incorporados. El  $R^2$  condicional se mantuvo sin cambios respecto al modelo 1 y mostró que una proporción importante de la varianza total correspondió a diferencias interindividuales, representadas por el componente aleatorio (Tabla 27).

**Tabla 27** Modelo mixto 2 de calidad de vida (Whoqol-Bref)

Efectos fijos	SF	SP	RS	MA
Intercepto	78 [65,90]***	71 [60,83]***	66 [51,81]***	71 [59, 83]***
Tiempo (T1 vs T2)	-0.03 [-1.8, 1.7]	1.6 [-0.13,3.3]	-0.25 [-2.4,1.9]	1.2 [-0.42, 2.8]
Adherencia (≥80%)	-0.60 [-4,3, 3,1]	2.5 [-1.1,6.2]	6.2 [1.7,11]**	-4.1 [-7.5, -0.61]*
Apoyo social percibido	0.26 [0,02,0.50]*	0.38 [0.16,0.59]***	0.63 [0.33,0.94]***	0.44 [0.20, 0.69]***
Vergüenza/ autodevaluación	-0.61 [-0.81, -0.41]***	-0.91[-1.1, 0.72]***	-0.56 [-0.81, -0.32]***	-0.70 [-0.89, 0.51]***
Barreras para ayuda	-0.62 [-1.1, -0.11]*	-0.61 [-1.1, -0.11]*	-1.4 [-2.0, -0.79]***	-0.29 [-0.77,0.20]
Comorbilidad psiquiátrica	-0.16 [-4.9, 4.5]	-1.0 [-5.2, 3.2]	-2.5 [-8.4, 3.5]	1.1 [-3.7, 5.9]
Episodios depresivos (no)	-3.9 [-8.6,0.83]	-4.4 [-8.5, -0.22]*	-7.2 [-13, -1.3]*	-1.5 [-6.3,3.3]
N° de Comorbilidades	-1.4 [-2.4, -0.36]**	-0.02 [-0.92,0.87]	-0.29 [-1.6,1.0]	-0.20 [-1.2, 0.84]
Psicoterapia (Ref: 0)				
1 sesión	-3.6 [-9.5, 2.3]	-3.4 [-8.7,1.8]	-5.4 [-13,2.1]	-4.6 [-11,1.4]
>2 sesiones	1.5 [-6.1, 9.2]	0.52 [-6.2, 7.3]	-2.6 [-12,7.1]	-4.1 [-12, 3.7]
Atención médica (Ref: 1)				
>2	-6.5 [-13, 0.44]	-8.6 [-15, -2.5]**	-1.5 [-10, 7.3]	-2.4 [-9.5,4.7]
Trabajadora social (Ref: 0)				
1 sesión	1.2 [-5.0, 7.4]	6.7 [1.2,12]*	7.8 [-0.04,16]*	8.6 [2.3, 15]**
>1 sesión	-6.1 [-14, 1.9]	-3.5 [-11, 3.6]	-12 [-22, -1.5]*	1.8 [-6.4, 9.9]
Psicoeducación (no)				
Registrada	1.4 [-5.6, 8.5]	1.9 [-4.4, 8.1]	3.3 [-5.6, 12]	-3.4 [-11, 3.8]
Informada	1.1 [-3.7, 5.9]	2.6 [-1.6, 6.9]	-1.8 [-7.9, 4.3]	3.3 [-1.6, 8.2]
AIC	3.75	3.72	3.94	3.69
<b>Efectos aleatorios</b>				
Intercepto (DE)	12 [10, 14]	11 [8.9, 12]	16 [13, 18]	13 [11, 15]
Residual	8.9 [8.2, 9.6]	8.9 [8.2, 9.6]	11 [9.9, 12]	8.1 [7.5, 8.7]
R <sup>2</sup> Marginal	0.31	0.48	0.37	0.32
R <sup>2</sup> Condicional	0.76	0.78	0.80	0.81

Salud física, SM: salud mental; RS: relaciones sociales, MA: medio ambiente (dimensiones Whoqol-Bref)

IC: Intervalo de confianza; T1: medición basal; T2: medición de seguimiento; DE: desviación estándar

Ref: Referencia

\* $p \leq 0.05$ ; \*\*  $p \leq 0.01$ \*\*\*  $p \leq 0.001$

Nota. Fuente: Elaboración propia.

#### 4.8.2.3 Modelo 3 de Calidad de Vida (Ajustado).

El Modelo 3 incorporó al Modelo 2 los efectos fijos correspondientes a edad y nivel socioeconómico, con el objetivo de evaluar su contribución incremental en la explicación de los cambios en los cuatro dominios de CV (Tabla 28). Tras esta incorporación, el efecto del tiempo (T1 vs. T2) no alcanzó significación estadística en ninguno de los dominios, lo que indica que las diferencias entre mediciones quedaron explicadas por los predictores clínicos, psicosociales y de utilización de servicios incluidos previamente.

En los predictores clínicos y psicosociales, la adherencia al tratamiento  $\geq 80\%$  se asoció con un aumento de 6 puntos en RS (IC95%: 1.5, 11) y una reducción de 3.9 puntos en MA (IC95%: -7.3, -0.41), en comparación con quienes no alcanzaron dicho nivel de adherencia. Los participantes con mayor apoyo social percibido presentaron incrementos en SF ( $\beta = 0.24$ ; IC95%: 0.001, 0.47), SP ( $\beta = 0.38$ ; IC95%: 0.16, 0.59), RS ( $\beta = 0.60$ ; IC95%: 0.29, 0.91) y en MA ( $\beta = 0.40$ ; IC95%: 0.16, 0.64), en comparación con quienes reportaron un menor apoyo social. En contraste, mayores niveles de vergüenza y autodevaluación se asociaron con disminuciones en SF ( $\beta = -0.65$ ; IC95%: -0.85, -0.45), SP ( $\beta = -0.91$ ; IC95%: -1.1, -0.72), RS ( $\beta = -0.61$ ; IC95%: -0.85, -0.36) y MA ( $\beta = -0.73$ ; IC95%: -0.92, -0.54), respecto de quienes presentaron niveles más bajos en esta dimensión. Un mayor puntaje en barreras para buscar ayuda se asoció con puntajes inferiores en SF ( $\beta = -0.60$ ; IC95%: -1.1, -0.09), en SP ( $\beta = -0.60$ ; IC95%: -1.1, -0.10) y RS ( $\beta = -1.4$ ; IC95%: -2.0, -0.74), sin evidenciar asociación en MA. Los antecedentes depresivos se asociaron con menores puntajes en SP ( $\beta = 4.4$ ; IC95%: -8.7 a -0.07) y en RS ( $\beta = 7.8$ ; IC95%: -14, -1.7), en comparación con quienes no reportaron episodios depresivos previos.

Respecto a la utilización de servicios, quienes recibieron más de dos atenciones médicas aumentaron en 8.5 puntos el puntaje en SP (IC95%: -15, -2.1) respecto de quienes reportaron solo una atención, sin asociaciones significativas en los demás dominios. Haber recibido una atención por trabajadora social se asoció con un aumento de 7 puntos en SP

(IC95%: 1.3, 13), 10 puntos en RS (IC95%: 2.1, 18) y 9.3 puntos en MA (IC95%: 3.0 a 16), en comparación con quienes no recibieron esta intervención. Recibir más de una atención por trabajadora social no mostró asociaciones consistentes. La comorbilidad psiquiátrica, el número de comorbilidades médicas, el número de sesiones por psicóloga/o, y recibir psicoeducación no evidenciaron asociaciones significativas en el modelo final.

La incorporación de variables sociodemográficas generó cambios de baja magnitud en los coeficientes y no modificó el patrón general de asociaciones observado en el Modelo 2, salvo la pérdida de significación de la categoría “más de una atención por trabajadora social” con el dominio RS. La edad se asoció con una disminución de 0.25 puntos en SF (IC95%: -0.45, -0.06) y MA (IC95%: -0.45, -0.05). Pertenecer al nivel socioeconómico alto se asoció con un aumento de 8.3 puntos en MA (IC95%: 1.2, 16), sin asociaciones con los otros dominios. No se observaron relaciones para la categoría de nivel socioeconómico bajo.

En cuanto a los efectos aleatorio, el modelo mantuvo el intercepto por participante, lo que indicó heterogeneidad entre individuos en los niveles basales de CV. La variación residual fue inferior a la variación entre participantes, lo que sugiere menor fluctuación intraindividual. El AIC por dominio fue de 3.74 para SF, 3.72 para SP, 3.93 para RS y 3.68 para MA, valores inferiores al modelo 2, lo que respalda la selección del modelo 3 desde un criterio de parsimonia.

Tras la incorporación de variables sociodemográficas, el  $R^2$  marginal fue 0.33 en SF, 0.47 en SP, 0.38 en RS y 0.36 en MA, lo que indica que los efectos fijos explicaron entre el 33% y 47% de las variaciones por dominio. El  $R^2$  condicional se mantuvo entre 76% y 81%, por lo que la varianza atribuible a diferencias entre participantes permaneció estable. En conjunto, estos resultados muestran que las variables sociodemográficas aportaron información incremental y no modificaron el peso relativo del componente aleatorio en la explicación de los niveles de CV.

**Tabla 28** Modelo 3 ajustado final de calidad de vida

Efectos fijos	Modelo 3 $\beta$ (IC 95%)			
	SF	SP	RS	MA
Intercepto	90 [75, 104] ***	72 [59, 86]***	76 [58, 95]***	79 [64, 93]***
Tiempo (T1 vs T2)	-0.06 [-1.8, 17]	1.6 [-0.13, 3.3]	-0.29 [-2.4, 1.8]	1.2 [-0.43, 2.8]
Adherencia al tratamiento ( $\geq 80\%$ )	-0.75 [-4.5, 3.0]	2.5 [-1.2, 6.1]	6.1 [1.5, 11] **	-3.9 [-7.3, -0.41]*
Apoyo social percibido	0.24 [0.001, 0.47] *	0.38 [0.16, 0.59]***	0.60 [0.29, 0.91]***	0.40 [0.16, 0.64]***
Vergüenza y autodevaluación	-0.65 [-0.85, -0.45]***	-0.91[-1.1, -0.72]***	-0.61 [-0.85, -0.36]***	-0.73 [-0.92, -0.54]***
Barreras para ayuda	-0.60 [-1.1, -0.09] *	-0.61 [-1.1, -0.10]*	-1.4 [-2.0, -0.74]***	-0.19 [-0.67, 0.29]
Comorbilidad psiquiátrica	1.2 [-5.9, 3.5]	-1.0 [-5.3, 3.3]	-3.4 [-9.5, 2.7]	-0.27 [-5.0, 4.5]
Episodios depresivos	-4.8 [-9.6, -0.08] *	-4.4 [-8.7, -0.05]*	-7.8 [-14, -1.6]*	-2.2 [-7.0, 2.6]
N° de comorbilidades	-0.40 [-1.8, 0.95]	-0.02 [-1.2, 1.3]	0.73 [-1.0, 2.5]	1.2 [-0.19, 2.5]
Atención psicólogo(a)(Ref:0)				
1 sesión	-3.8 [-9.6, 2.0]	-3.5 [-8.9, 1.8]	-5.8 [-13, 1.7]	-4.4 [-10, 1.5]
>2 sesiones	2.3 [-5.2, 9.7]	0.65 [-6.2, 7.5]	-2.0 [-12, 7.7]	-4.2 [-12, 3.3]
Atención médica (Ref:1)				
2	-4.3 [-9.9, 1.3]	-4.0 [-9.1, 1.1]	3.9 [-3.3, 11]	-1.8 [-7.4, 3.9]
>2	-5.8 [-13, 1.2]	-8.5 [-15, -2.1]**	-1.6 [-11, 7.4]	-4.0 [-11, 3.0]
Trabajadora social (Ref:0)				
1	3.5 [-2.7, 9.8]	7.1 [1.3, 13]*	10 [2.1, 18]*	9.3 [3.0, 16]**
>1	-4.4 [-12, 3.6]	-3.3 [-11, 4.0]	-9.6 [-20, 0.65]	3.0 [-5.0, 11]
Psicoeducación (no)				
Registrada	0.27 [-6.7, 7.3]	1.6 [-4.8, 8.0]	2.2 [-6.8, 11]	-2.7 [-9.8, 4.4]
Informada	0.39 [-4.3, 5.1]	2.5 [-1.8, 6.9]	-2.3 [-8.4, 3.8]	3.4 [-1.3, 8.2]
Edad	-0.25 [-0.45, -0.06]*	-0.02 [-0.20, 0.16]	-0.24 [-0.50, 0.01]	-0.25 [-0.45, 0.05]*
NSE				
Medio	-0.51 [-5.6, 4.6]	0.02 [-4.7, 4.7]	2.2 [-4.4, 8.8]	4.5 [-0.68, 9.7]
Alto	-5.4 [-12, 1.7]	-1.5 [-8.0, 5.0]	-3.5 [-13, 5.6]	8.3 [1.2, 16]*

## Continuación Tabla 28

*Modelo 3 ajustado final de calidad de vida*

### Efectos aleatorios

Intercepto (DE)	12 [10, 14]	11 [9.0, 12]	16 [13, 18]	12 [10, 14]
Residual (DE)	8.9 [8.2, 9.6]	8.9 [8.2, 9.6]	11 [9.9, 12]	8.1 [7.5, 8.7]
R <sup>2</sup> Marginal	0.33	0.47	0.38	0.36
R <sup>2</sup> Condicional	0.76	0.79	0.80	0.81
AIC	3.74	3.72	3.93	3.68

SF: salud física, SM: salud mental; RS: relaciones sociales, MA: medio ambiente (dimensiones Whoqol-Bref)

IC: Intervalo de confianza; T1: medición basal; T2: medición de seguimiento; DE: desviación estándar

Ref: Referencia

\* $p \leq 0.05$ ; \*\* $p \leq 0.01$ ; \*\*\* $p \leq 0.001$ ;

Nota. Fuente: Elaboración propia.



## 5. Discusión de Resultados

La presente investigación tuvo como objetivo evaluar los cambios longitudinales en la sintomatología depresiva y la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CdV) durante la fase aguda del tratamiento antidepresivo, así como el efecto de variables sociodemográficas, psicosociales, clínicas y asistenciales, en personas con trastorno depresivo atendidas en atención primaria bajo el régimen GES en Talca, Chile.

A partir de este propósito se definieron siete objetivos específicos. El objetivo específico 1 correspondió a la evaluación de las propiedades psicométricas de la escala de autoestigma de la depresión en personas adultas en tratamiento por Trastorno Depresivo (TD) en Atención Primaria de Salud (APS). Los resultados de dicho objetivo se presentan en un manuscrito independiente, actualmente publicado, cuyo resumen se incluye en la sección Anexo 7.4.1. En este capítulo se discuten los resultados vinculados con los objetivos específicos 2 al 7. La discusión integra los hallazgos descriptivos y analíticos del estudio, los contrasta con la evidencia nacional e internacional citada y vincula los resultados con las hipótesis planteadas, con el propósito de aportar evidencia relevante para la comprensión de la evolución clínica del TD en Atención Primaria (AP).

### 5.1 Objetivo Específico 2: Caracterización de la Cohorte

El segundo objetivo específico se orientó a describir las características sociodemográficas, mórbidas, psicosociales y clínicas, además del tipo de tratamiento recibido por las personas ingresadas a tratamiento antidepresivo GES durante el período de seguimiento.

En esta cohorte, el 82% correspondió a mujeres y el 18% a hombres. Esta distribución coincide con la evidencia nacional disponible y con estudios en Latinoamérica y Europa que reportan una mayor participación femenina en programas de tratamiento en AP<sup>30, 285,286</sup>. A nivel

epidemiológico, esta mayor representación femenina es consistente con reportes comparativos que muestran mayor incidencia del trastorno depresivo en mujeres en todas las regiones de la OMS, con predominio marcado en la Región de las Américas <sup>286</sup>. Las explicaciones propuestas en la literatura incluyen factores biológicos, psicológicos y sociales, lo que entrega un marco interpretativo coherente con el perfil observado en la cohorte <sup>287-288</sup>.

La edad promedio fue de 43,4 años (*DE* 15,6), valor concordante con estudios nacionales e internacionales en AP <sup>11, 13, 289-291</sup>. La mayor proporción de participantes se concentró entre 21 y 51 años, seguida por quienes tenían entre 61 y 75 años. Este patrón es consistente con estudios internacionales como el ensayo PsicAP y Dorow et al. <sup>289,292</sup>. La menor participación de personas mayores también coincide con los resultados del estudio chileno de prevalencia de patología psiquiátrica y la Encuesta Nacional de Salud 2016–2017, que describen una reducción del riesgo y de la prevalencia de episodio depresivo en mayores de 65 años <sup>30,31</sup>. En este marco, la baja participación de personas mayores en tratamiento podría vincularse con barreras de acceso, estigma, creencias sobre efectividad del tratamiento, costo, nivel socioeconómico, experiencias previas de búsqueda de ayuda, infradiagnóstico y actitudes menos favorables hacia la atención psicológica <sup>293-295</sup>.

En relación con el estado civil, el 52% de los participantes era soltero y el 22% casado. Este patrón coincide con estudios nacionales e internacionales en contextos comunitarios y en AP, como PANDA y Dorow et al <sup>290,292</sup>. Además, el Estudio Chileno de Prevalencia de Patología Psiquiátrica reportó mayor riesgo de trastornos afectivos en personas solteras en comparación con casadas <sup>30</sup>. En conjunto, estos antecedentes refuerzan la relevancia del estado civil en la caracterización clínica y social de las personas en tratamiento por TD.

Respecto del nivel educacional, el 38% reportó enseñanza media completa, seguido por estudios universitarios completos (13,3%). Esta distribución resulta concordante con estudios nacionales en AP y con evidencia poblacional que muestra mayor riesgo de trastornos afectivos

en niveles educativos intermedios <sup>296</sup>. En la evidencia internacional también predomina el nivel educativo medio, como PANDA y en Dorow et al. <sup>290,292</sup>. Por tanto, la escolaridad emerge como un determinante social relevante en el perfil de quienes demandan tratamiento en AP.

En cuanto a ocupación, el 46,7% reportó trabajo formal, seguido por dueña de casa (26,7%), desempleo (8,7%) y estudio (6,0%). En comparación con estudios chilenos previos, esta cohorte mostró una mayor proporción de empleo formal y menor desempleo, mientras que en PsicAP se reportaron niveles más altos de desempleo <sup>30, 289</sup>. Estas diferencias podrían reflejar particularidades sociodemográficas locales, condiciones del mercado laboral o criterios de captación en atención primaria.

En relación con el ingreso económico familiar, casi la mitad se ubicó en el quintil 1. Aunque no se identifican estudios chilenos comparables en personas en tratamiento antidepressivo que reporten ingresos familiares, el Estudio Chileno de Prevalencia de Patología Psiquiátrica aporta un referente poblacional y sugiere mayor riesgo de trastornos afectivos en ingresos bajos a intermedios <sup>30</sup>. A nivel internacional, PsicAP y PANDA también describen un predominio de vulnerabilidad económica en pacientes atendidos en atención primaria <sup>289,290</sup>. En su conjunto, estos resultados sustentan que la cohorte proviene mayoritariamente de estratos socioeconómicos bajos, lo que refuerza la necesidad de integrar apoyos sociales y económicos en los programas de salud mental en AP.

En cuanto a previsión, el 100% correspondió a FONASA, con predominio de los tramos A y B. Este perfil concuerda con lo descrito por Martínez et al. <sup>297</sup>, y resulta consistente con la caracterización socioeconómica del grupo atendido en el sistema público.

Desde el punto de vista clínico, 52,6% cursó un episodio único y 47,4% una recurrencia, con mediana de episodios previos igual a 0 (*RIC*: 0–3). Según PHQ-9, 30% presentó sintomatología moderada-grave y 24,6% grave. Estos valores difieren de Martínez et al.,

quienes reportaron mayor recurrencia y proporción de casos graves, lo que sugiere diferencias en la composición clínica de las muestras <sup>297</sup>. En comparación con evidencia internacional, la cohorte mostró mayor gravedad sintomática que Dorow et al., donde predominó depresión leve y moderada <sup>292</sup>, y menor historia depresiva que lo descrito por Duffy et al. <sup>298</sup>. En conjunto, estas diferencias podrían relacionarse con criterios de inclusión, estrategias de pesquisa y características propias de cada sistema sanitario.

La mitad de los participantes presentó comorbilidad psiquiátrica, con predominio de trastornos de ansiedad. Este patrón coincide con Martínez et al. y con series europeas donde los trastornos de ansiedad constituyen la comorbilidad más frecuente <sup>297</sup>. Aunque la proporción global fue menor que la reportada por Aragonés et al., se mantiene la convergencia clínica en torno a la ansiedad como diagnóstico concomitante principal en AP <sup>292, 299</sup>.

En conjunto, estos resultados indican que los pacientes tratados por TD en AP en Chile presentan una elevada carga de síntomas graves y una importante coexistencia de otros Enfermedades Mentales. Aunque la proporción global de comorbilidad psiquiátrica en nuestra cohorte es menor que la reportada en estudios internacionales, se mantiene el patrón de predominio de los trastornos de ansiedad como diagnóstico concomitante. Esta coincidencia sugiere que, independientemente del contexto sanitario, la ansiedad constituye el principal trastorno asociado a la depresión en AP. Las diferencias en las tasas absolutas de comorbilidad podrían reflejar variaciones en los métodos de detección, los criterios diagnósticos y las características socioculturales de las poblaciones estudiadas.

La multimorbilidad médica fue elevada: 83% presentó al menos una condición crónica, con predominio de dislipidemia, obesidad e hipertensión. Este perfil concuerda con estudios nacionales y con evidencia internacional que describe asociaciones relevantes entre depresión y condiciones crónicas, además de mayor riesgo cardiometabólico en personas con TD <sup>297</sup>. En este contexto, la atención primaria requiere pesquisa sistemática de enfermedades físicas,

reducción de sesgos clínicos y atención integrada desde el primer contacto y durante el curso del trastorno <sup>300</sup>.

En cuanto al tratamiento recibido, en esta cohorte, más del 95 % de los participantes recibió tratamiento antidepresivo durante la fase aguda. Predominó la monoterapia (40,4 %), con Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) como primera elección, principalmente sertralina. La co-prescripción de ansiolíticos e hipnóticos fue frecuente, en concordancia con la alta prevalencia de síntomas ansiosos e insomnio. El uso puntual de antipsicóticos atípicos y estabilizadores del ánimo sugiere estrategias de potenciación frente a respuesta parcial. En conjunto, este patrón terapéutico resulta coherente con la mayor gravedad clínica y la elevada carga de comorbilidad de la muestra, así como con un modelo de atención escalonada en AP <sup>301</sup>.

A nivel internacional, el consumo de antidepresivos ha aumentado de forma sostenida en los países de la OCDE, con un incremento aproximado del 50 % entre 2011 y 2021 y un crecimiento particularmente marcado en Chile <sup>302</sup>. En paralelo, se ha consolidado el predominio de los ISRS y ha disminuido el uso de antidepresivos tricíclicos. Las comparaciones entre países deben interpretarse con cautela debido a diferencias metodológicas, indicaciones clínicas y estructura etaria de las poblaciones estudiadas <sup>303</sup>. En América Latina, los estudios disponibles describen patrones concordantes, con mayor prescripción de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y uso concomitante de ansiolíticos, hipnóticos y antipsicóticos para el manejo de comorbilidades, lo que se ha atribuido a prácticas locales de prescripción y a diferencias en la edad de las poblaciones analizadas <sup>304,305</sup>.

En Europa, el estudio FINDER, realizado en doce países e incluyendo AP y especializada, reportó a los ISRS como la clase más prescrita, seguidos por los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, con una amplia variabilidad entre países. No obstante, la inclusión de atención especializada y de pacientes con sintomatología moderada

limita la comparabilidad directa con la presente cohorte atendida exclusivamente en atención primaria <sup>306</sup>.

Durante el seguimiento, el 64,1 % de los participantes registró dos o más consultas con médico general. Este nivel de contacto se alinea solo de manera parcial con las recomendaciones de la Guía Clínica GES para depresión, que propone controles regulares durante la fase aguda según la gravedad del cuadro clínico <sup>9</sup>. Aunque la mayoría alcanzó al menos dos controles, una proporción relevante no cumplió la frecuencia sugerida, lo que puede limitar la detección temprana de la no respuesta, la optimización de dosis y el sostenimiento de la adherencia terapéutica.

Las guías internacionales tampoco establecen un número fijo de controles, pero recomiendan seguimiento temprano y frecuente <sup>121-123</sup>. NICE propone el primer control dentro de las dos semanas posteriores al inicio del tratamiento, mientras que CANMAT sugiere atención basada en mediciones cada dos a cuatro semanas durante la fase aguda. Por su parte, la APA recomienda reconsiderar el plan terapéutico si no existe mejoría suficiente entre las cuatro y ocho semanas <sup>121,122</sup>. En la práctica, estas orientaciones se traducen en al menos tres controles durante las primeras doce semanas, con mayor frecuencia según severidad y respuesta clínica <sup>121</sup>.

Pese a la gravedad clínica, la elevada comorbilidad y la presencia de polifarmacia, junto con una disminución cercana al 7 % en la adherencia durante la fase aguda, solo una parte de la cohorte alcanzó una intensidad de seguimiento acorde con su complejidad clínica. Este volumen de atenciones resulta limitado para sostener una titulación oportuna, identificar precozmente la no respuesta y manejar efectos adversos. Este patrón es consistente con restricciones estructurales del sistema, como brechas de personal, alta carga asistencial y tiempos de espera, que condicionan la frecuencia de los controles en AP <sup>91, 307</sup>.

En este contexto, se identifican oportunidades de mejora organizacional, entre ellas la citación proactiva de pacientes, el tele-seguimiento estructurado durante las primeras semanas, la implementación de controles dirigidos por enfermería con apoyo de atención basada en mediciones y el uso de agendas protegidas para la revisión sistemática de respuesta y adherencia <sup>307</sup>.

La medición clínica estructurada fue prácticamente inexistente. Solo dos pacientes contaron con escalas validadas al inicio y ninguno durante el seguimiento. En consecuencia, los ajustes farmacológicos se realizaron sin parámetros objetivos de cambio sintomático, lo que limita la titulación basada en respuesta, dificulta la detección temprana de la no respuesta y reduce la capacidad de documentar remisión y adherencia clínica. Este déficit probablemente contribuyó a la variabilidad observada en la intensidad del seguimiento y constituye un área prioritaria de mejora en la práctica clínica de atención primaria <sup>91, 301</sup>.

En relación con el tratamiento psicoterapéutico, cerca de un tercio de los pacientes no accedió a esta intervención durante el seguimiento, mientras que la mayoría asistió al menos a una sesión. Entre quienes iniciaron psicoterapia, una proporción relevante tuvo un único contacto, lo que evidencia brechas tanto de acceso como de continuidad. La literatura atribuye estas brechas a factores de oferta, organización de los servicios y demanda <sup>22</sup>.

En Chile, el plan Construyendo Salud Mental identifica brechas relevantes en la atención en salud mental, tales como el escaso monitoreo de los resultados del tratamiento, debilidades en la planificación del cuidado y la necesidad de mejorar la accesibilidad, oportunidad y calidad de las prestaciones en atención primaria, junto con el fortalecimiento de las capacidades de los equipos de salud <sup>307, 308</sup>. A nivel internacional, el Atlas de Salud Mental de la Organización Mundial de la Salud identifica la provisión de intervenciones psicológicas en atención primaria como uno de los componentes menos desarrollados de la integración de la salud mental, lo que sitúa la baja cobertura observada en un marco sistémico <sup>182</sup>.

A pesar de estas limitaciones, la evidencia muestra que las psicoterapias en atención primaria son eficaces para el trastorno depresivo, con tamaños del efecto pequeños a moderados y relevancia clínica comparable a los antidepresivos en el corto plazo, y potencialmente superior en el mantenimiento de la recuperación <sup>309</sup>. En Chile, se recomiendan sesiones regulares, preferentemente semanales, como intervención prioritaria por su favorable balance beneficio-riesgo <sup>310</sup>. Estudios adicionales indican que la reducción sintomática se concentra en las primeras sesiones y que la regularidad del tratamiento se asocia con mejores resultados clínicos <sup>121</sup>.

Finalmente, la baja exposición a intervenciones psicosociales realizadas por trabajadora social se alinea con el predominio farmacológico y la limitada intensidad psicoterapéutica observados. La guía GES para depresión incorpora este rol dentro del equipo interdisciplinario y reconoce el componente psicosocial como parte del plan terapéutico estructurado en todos los niveles de gravedad <sup>9</sup>. De forma concordante, las guías internacionales enfatizan modelos de atención escalonados, coordinados y colaborativos, con integración sistemática de intervenciones farmacológicas, psicológicas y sociales <sup>121-123</sup>.

Desde una perspectiva clínica y asistencial, el perfil de la cohorte da cuenta de una población con elevada complejidad, caracterizada por alta carga sintomática, frecuente comorbilidad psiquiátrica y médica, y predominio de condiciones socioeconómicas de vulnerabilidad. La coexistencia de trastorno depresivo con enfermedades físicas, particularmente cardiometabólicas, ha sido ampliamente documentada en la literatura y se asocia con mayor carga de enfermedad y peores resultados clínicos <sup>85</sup>. Asimismo, el trastorno depresivo se caracteriza por un curso heterogéneo y potencialmente persistente, con impacto significativo en el funcionamiento de las personas <sup>14</sup>. En este contexto, la presencia simultánea

de ansiedad y multimorbilidad médica en la cohorte observada sugiere un escenario clínico que puede complejizar el manejo terapéutico y la recuperación funcional en atención primaria.

Asimismo, el abordaje terapéutico observado sugiere un manejo predominantemente biomédico del trastorno depresivo en atención primaria. Esta configuración contrasta con el enfoque biopsicosocial promovido por las guías clínicas y los planes nacionales, que recomiendan la integración sistemática de tratamientos psicológicos y apoyo psicosocial junto con la farmacoterapia <sup>9,90,91,121-123</sup>. De forma concordante, las guías internacionales como CANMAT señalan que las intervenciones psicológicas estructuradas, tales como la terapia cognitivo conductual, la terapia interpersonal y la activación conductual, constituyen tratamientos de primera línea en la fase aguda del trastorno depresivo, ya que contribuyen a la reducción de los síntomas, la recuperación funcional y la mejora de la calidad de vida de las personas afectadas <sup>121</sup>. Asimismo, las intervenciones psicosociales constituyen un componente integral del manejo del trastorno depresivo y favorecen el compromiso de los pacientes con el plan terapéutico durante la fase aguda del tratamiento <sup>121</sup>. Sin embargo, las brechas de acceso y continuidad de la atención psicológica, junto con la baja exposición a intervenciones psicosociales observadas en esta cohorte, evidencian dificultades para la implementación efectiva de este enfoque integral en el contexto de atención primaria.

Finalmente, los antecedentes descritos refuerzan la necesidad de fortalecer modelos de atención integrados, que combinen de manera efectiva intervenciones farmacológicas, psicológicas y psicosociales. Avanzar en este enfoque resulta clave para mejorar la continuidad del tratamiento, optimizar la respuesta terapéutica y favorecer la recuperación funcional de las personas con trastorno depresivo atendidas en el primer nivel de atención.

### 5.2 Objetivo Específico 3: Evolución de Sintomatología Depresiva y Calidad de Vida

El tercer objetivo específico describió la evolución de los síntomas depresivos y de la calidad de vida relacionada con la salud (CdV) durante la fase aguda del tratamiento antidepressivo. La interpretación se sustentó en el análisis por intención de tratar como estimación principal.

En la cohorte, se observó una disminución significativa de la sintomatología depresiva, con tamaño del efecto pequeño a moderado y variabilidad interindividual. Sin embargo, el porcentaje de participantes que alcanzó la remisión fue bajo, lo que sugiere que una proporción importante de pacientes experimentó mejorías parciales sin lograr la resolución completa de los síntomas. Al contrastar con evidencia nacional, los descensos descritos en programas organizados de depresión en AP y en ensayos con seguimiento sistemático tienden a ser más marcados, lo que resulta coherente con las diferencias en la estructura del cuidado, la estandarización del seguimiento y el uso de intervenciones psicosociales <sup>11-13</sup>. En el plano internacional, el patrón descrito por QResearch, caracterizado por un descenso temprano de la sintomatología seguido de una meseta posterior, respalda la idea de que la mejoría inicial requiere seguimiento estructurado y ajustes oportunos para consolidarse <sup>311</sup>.

En relación con la CdV, el Whoqol-Bref mostró un patrón heterogéneo. El dominio psicológico presentó un incremento significativo, con un tamaño del efecto pequeño, mientras que los dominios físico, social y ambiental presentaron cambios no significativos y de magnitud trivial. En este contexto, la mejoría percibida se concentró principalmente en el componente psicológico durante las primeras 12 semanas. Este patrón coincide con estudios realizados en AP que describen mejoras progresivas en CdV en períodos de seguimiento más prolongados y bajo condiciones de mayor continuidad terapéutica. Un ejemplo de ello es la cohorte brasileña, donde las ganancias adicionales se observaron a los 9 meses <sup>312</sup>. Asimismo, la comparación

con contextos especializados, como el estudio de Dionisie et al., sugiere que una mayor intensidad de intervención y un perfil clínico de menor complejidad se asocian con mejoras más amplias en los distintos dominios del Whoqol-Bref <sup>313</sup>.

Desde esta perspectiva, los resultados sugieren que la mejoría en la CdV puede iniciarse durante la fase aguda del tratamiento antidepressivo. Sin embargo, la recuperación en los dominios físico, social y ambiental parece requerir una mayor continuidad del cuidado y la integración de intervenciones psicosociales. Esta interpretación coincide con estudios que describen una evolución heterogénea de los distintos dominios de la CdV en personas con trastorno depresivo. La evidencia indica que el dominio psicológico o emocional suele mejorar con mayor rapidez debido a su estrecha relación con la reducción de los síntomas depresivos. En contraste, los dominios físico y social, junto con otros componentes del bienestar general, tienden a recuperarse de manera más gradual, ya que dependen de cambios funcionales, relacionales y contextuales que requieren períodos más prolongados <sup>312,313</sup>. En este contexto, la magnitud pequeña a moderada de la reducción sintomática y el bajo porcentaje de remisión observados en la cohorte podrían contribuir a explicar la limitada mejoría en los dominios no psicológicos de la CdV, especialmente en contextos de mayor complejidad clínica y social <sup>313</sup>. En este sentido, factores asistenciales identificados en este estudio, como la intensidad limitada de seguimiento clínico, la baja exposición a intervenciones psicoterapéuticas y psicosociales, y la disminución de la adherencia durante la fase aguda, podrían haber influido en la magnitud de los cambios observados.

Desde una perspectiva asistencial, los resultados sugieren que una mayor reducción de la sintomatología depresiva durante la fase aguda se requiere un plan de tratamiento integral, estructurado y ajustado a la gravedad clínica <sup>9, 121-123</sup>. Las guías internacionales para el manejo del trastorno depresivo, como CANMAT, NICE y APA, recomiendan combinar intervenciones basadas en evidencia, monitoreo sistemático de la respuesta clínica, ajustes terapéuticos

oportunos y estrategias orientadas a fortalecer la adherencia al tratamiento. Estas guías también destacan la integración de intervenciones psicológicas estructuradas y apoyo psicosocial junto con farmacoterapia, debido a su impacto en la reducción sintomática, el funcionamiento y la calidad de vida <sup>121-123</sup>. En concordancia con estas recomendaciones, la guía clínica GES para la depresión enfatiza la necesidad de un plan terapéutico individual e integral que considere la severidad del cuadro, la refractariedad, comorbilidades presentes, la polifarmacia, el sexo y etapa del ciclo vital. Asimismo, señala que dicho plan debe incluir metas terapéuticas explícitas, plazos definidos y estrategias como la psicoeducación y el seguimiento clínico sistemático <sup>9</sup>. En este contexto, la disminución moderada de la sintomatología observada en la presente cohorte podría relacionarse con limitaciones en la intensidad del seguimiento clínico, la escasa utilización de mediciones estructuradas y la baja exposición a intervenciones psicológicas y psicosociales, factores que la literatura reconoce como relevantes para optimizar la respuesta terapéutica en personas con depresión atendidas en atención primaria.

En coherencia con lo anterior, estos hallazgos confirman la hipótesis 1, que planteaba una disminución de la sintomatología depresiva y un aumento en la calidad de vida relacionada con la salud entre la evaluación basal y las 12 semanas de seguimiento

### **5.3 Objetivo Específico 4: Adherencia al Tratamiento Antidepresivo**

El cuarto objetivo específico determinó el nivel de adherencia al tratamiento farmacológico durante las 12 semanas de seguimiento. Los modelos de conteo evidenciaron una disminución significativa de la adherencia, con una merma aproximada de 6 a 7% respecto del nivel basal. Este patrón coincide con la literatura que describe un declive temprano de adherencia en atención primaria y persistencia limitada durante los primeros meses <sup>314,315</sup>.

Al contrastar los resultados de este estudio con evidencia nacional, el estudio de Alvarado et al. reportó niveles mayores de adherencia a tres meses, lo que resulta coherente con el ingreso estructurado, el seguimiento quincenal y la integración de componentes psicoeducativos y terapéuticos descritos en ese modelo <sup>10</sup>. La evidencia internacional indica que entre 30 % y 70 % de los pacientes interrumpe el tratamiento antidepresivo durante los primeros tres meses <sup>314</sup>, lo que confirma la existencia de una disminución temprana de la adherencia en la fase aguda. En AP, estudios realizados en España y otros contextos reportan proporciones de adherencia cercanas al 50-60 % a los tres meses, aunque con definiciones y métodos distintos. En conjunto, estos hallazgos coinciden en que la adherencia declina tempranamente, lo que refuerza la necesidad de estrategias de seguimiento y apoyo terapéutico temprano <sup>316</sup>.

En el plano clínico, la adherencia subóptima se asocia con mayor riesgo de recaída y recurrencia, incremento de las tasas de hospitalización y de consultas en servicios de urgencia, así como una menor probabilidad de respuesta y remisión terapéutica, lo que se traduce en un aumento de los costos médicos totales <sup>180</sup>. En este contexto, la atención primaria requiere incorporar intervenciones de bajo costo orientadas a mejorar la adherencia terapéutica. Entre ellas, el uso de recordatorios mediante aplicaciones de mensajería móvil ha demostrado aumentar la asistencia a controles programados y favorecer la continuidad del tratamiento farmacológico en personas con trastorno depresivo <sup>177</sup>. En el contexto chileno, la guía clínica GES para depresión recomienda aplicar estrategias dirigidas a mejorar la adherencia al tratamiento, entre ellas la psicoeducación, el seguimiento telefónico, las visitas domiciliarias, la participación de familiares y grupos de autoayuda <sup>9</sup>.

A nivel de políticas públicas, la magnitud del impacto clínico y económico asociado a la no adherencia justifica el desarrollo de programas de salud mental que incorporen de forma

explícita estrategias orientadas a sostener la continuidad del tratamiento más allá de la prescripción farmacológica <sup>180</sup>.

En conjunto, estos resultados respaldan la hipótesis 2, que planteaba que una proporción significativa de los participantes no alcanzaría adherencia óptima al tratamiento farmacológico durante la fase aguda.

#### **5.4 Objetivo Específico 5: Tasa de Respuesta al Tratamiento en 12 Semanas**

El quinto objetivo específico estimó la proporción de participantes que alcanzó remisión de la sintomatología depresiva a las 12 semanas de seguimiento, definida como un puntaje < 5 en el PHQ-9. En la cohorte estudiada, el 9,3% de los participantes alcanzó remisión al término del seguimiento, mientras que el 90,7% no cumplió este criterio. Esta proporción es consistente con lo reportado por Vargas et al., quienes observaron una tasa de remisión de 9,4% a las doce semanas en el contexto del plan GES en atención primaria. No obstante, la ausencia de información sobre los esquemas terapéuticos y la intensidad de tratamiento limita la comparabilidad con otros estudios <sup>317</sup>.

En contraste Vitriol et al. reportaron una tasa de remisión de 36,7% a tres meses en atención primaria <sup>13</sup>. Esta cifra también es inferior a la observada en experiencias programáticas más estructuradas <sup>11</sup>.

Al comparar estos resultados con el estudio de Vitrol et al., es necesario considerar diferencias en el perfil clínico de las poblaciones estudiadas. En el presente estudio se observó una mayor carga de multimorbilidad médica (83% vs. 55%), mientras que Vitrol et al. reportaron mayor frecuencia de comorbilidad psiquiátrica y mayor recurrencia del trastorno. Además, en esta cohorte se registró una proporción relevante de sintomatología moderada-grave y grave según PHQ-9 al ingreso. En estudio de Vitrol et al., la gravedad basal del trastorno depresivo se evaluó mediante la Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) <sup>13</sup>. Estas diferencias clínicas

junto con el uso de instrumentos distintos para evaluar la gravedad del trastorno depresivo podrían influir en la evolución del trastorno, la probabilidad de alcanzar la remisión.

Por su parte, Navarrete et al. reportaron en centros de atención primaria de Concepción una remisión de 60,7 % a los seis meses, asociada a variables personales y sociodemográficas, sin relación con las intervenciones farmacológicas o psicosociales ni con el diagnóstico previo <sup>12</sup>.

A nivel internacional, los modelos colaborativos como CADET generan mayores tasas de recuperación sintomática que la atención habitual en los primeros meses con cerca de 47% de remisión a los cuatro meses, por tanto, una mejora temprana de los síntomas depresivos en la fase aguda del tratamiento comparada con el cuidado habitual en AP <sup>318</sup>.

En cuanto a la mejoría en la CdV, en esta cohorte, durante la fase aguda se concentró en el dominio psicológico del Whoqol-Bref, sin cambios relevantes en los dominios físico, social y ambiental a las 12 semanas. Este patrón es consistente con la cohorte en atención primaria descrita por Silva Lima y Fleck, donde la mejoría de la calidad de vida tras el inicio del tratamiento se concentró inicialmente en el dominio psicológico del Whoqol-Bref, con cambios más discretos y progresivos en los dominios físico, social y ambiental en el corto plazo <sup>312</sup>.

Estos resultados son coherentes con la hipótesis 3, que planteaba que más del 50% de las personas con TD no alcanzaría remisión sintomática (PHQ-9 < 5) ni presentará una mejoría clínicamente significativa en la calidad de vida relacionada con la salud a las 12 semanas de seguimiento.

### **5.5 Objetivo Específico 6: Asociación entre Variables y Niveles de Síntomas y Calidad de Vida**

El sexto objetivo específico analizó la relación entre variables sociodemográficas, psicosociales, clínicas y asistenciales con los niveles de sintomatología depresiva y de calidad de vida durante el seguimiento. El apoyo social percibido (ASP) y las barreras para buscar ayuda mostraron asociaciones débiles y no significativas con el cambio sintomático, mientras que la dimensión vergüenza y autodevaluación se asoció de forma negativa y significativa con la variación de síntomas. La evidencia indica que un bajo ASP se asocia con peor evolución clínica y menor recuperación funcional en personas con TD durante los primeros meses de tratamiento <sup>320</sup>. Asimismo, se ha descrito una relación compleja y potencialmente bidireccional, en la que el apoyo social influye en la evolución del trastorno y, a su vez, una mayor severidad depresiva debilita las redes disponibles, lo que permite interpretar la ausencia de una asociación directa en el presente estudio como compatible con efectos mediados o diferidos más allá de la fase aguda <sup>321</sup>.

En relación con el autoestigma, la literatura señala que la vergüenza y autodevaluación, asociadas a la internalización de estereotipos negativos sobre la enfermedad mental, se asocian con mayor malestar psicológico, así como conductas de ocultamiento de la enfermedad y evitación de relaciones sociales y laborales en personas con trastorno depresivo <sup>162-164</sup>. Asimismo, estas experiencias pueden inhibir la búsqueda de ayuda y dificultar la participación en el tratamiento, lo que puede interferir con la recuperación clínica <sup>163</sup>. En coherencia con estos antecedentes, en la presente cohorte la dimensión de vergüenza y autodevaluación del autoestigma se vinculó con menor reducción de la sintomatología depresiva durante el seguimiento, lo que refuerza su relevancia clínica durante la fase aguda.

Respecto de las variables asistenciales, no se observaron asociaciones directas entre adherencia, número de atenciones o intervenciones psicoeducativas y el cambio sintomático a 12 semanas. No obstante, la evidencia nacional e internacional muestra que el seguimiento estructurado y la adherencia temprana se asocian con una mayor probabilidad de respuesta clínica<sup>324,325</sup>. En este contexto, los resultados sugieren que estas variables podrían requerir mayor intensidad o estructuración del cuidado para traducirse en efectos clínicos detectables en el corto plazo.

En conjunto, estas asociaciones respaldan parcialmente la hipótesis 4, que proponía una relación significativa entre variables psicosociales y asistenciales y los niveles de sintomatología depresiva y calidad de vida durante el seguimiento.

### **5.6 Objetivo Específico 7: Predicción de Resultados Clínicos del Tratamiento**

El séptimo objetivo específico buscó predecir los resultados clínicos del tratamiento mediante modelos lineales mixtos, utilizando como indicadores la disminución de la sintomatología depresiva y el aumento en calidad de vida.

#### **5.6.1 Predictores de la Sintomatología Depresiva**

En la cohorte analizada, los modelos lineales mixtos (LMM) mostraron que el tiempo de seguimiento (T1 vs. T2) se asoció con una disminución significativa de la sintomatología depresiva, lo que confirma una mejoría clínica global durante la fase aguda del tratamiento en Atención Primaria (AP). Este efecto del tiempo constituye el eje explicativo del cambio observado en el periodo de 12 semanas y delimita el marco temporal en el que se interpretan los predictores psicosociales, clínicos y asistenciales.

Estos hallazgos se alinean con la evidencia nacional disponible. Vitriol et al. reportaron una tasa de remisión del 36,7 % a los tres meses, con un incremento progresivo

hasta 53,9 % al año <sup>13</sup>, mientras que la cohorte GES descrita por Vargas et al. informó una remisión del 9,4 % a las 12 semanas y una alta proporción de pacientes que mantuvo o presentó un empeoramiento sintomático (38 %) <sup>316</sup>. Pese a diferencias en duración del seguimiento, instrumentos e intensidad del tratamiento, estos estudios coinciden en describir mejoría clínicamente relevante durante el periodo inicial, en concordancia con la reducción observada en esta cohorte. De forma complementaria, Alvarado y Rojas informaron una disminución del 35 % en los puntajes del Beck Depression Inventory (BDI) a seis meses, principalmente en pacientes con adherencia regular, lo que refuerza la relevancia de la continuidad terapéutica y del seguimiento como condiciones de cambio clínico <sup>11</sup>. En la misma línea, la guía GES depresión define 12 semanas como fase aguda para evaluar respuesta y remisión <sup>9</sup>, lo que respalda la pertinencia clínica del intervalo analizado

En el plano internacional, los resultados son consistentes con la evidencia derivada de modelos de atención colaborativa. El ensayo reportó una reducción sostenida de síntomas y una tasa de remisión del 45 % a los 12 meses, frente a 19 % en cuidado habitual <sup>138</sup>. De manera similar, CADET describió mejoras significativas en los puntajes del PHQ-9 a cuatro y doce meses con seguimiento colaborativo <sup>317</sup>. El metaanálisis de Gilbody et al. confirmó beneficios consistentes y sostenidos de la atención colaborativa <sup>7</sup>. Aunque la magnitud del cambio en esta cohorte fue menor, la dirección del efecto del tiempo y su ocurrencia en el periodo inicial se mantienen dentro del curso esperado en AP.

En cuanto a las variables psicosociales, un mayor ASP se asoció con una menor intensidad de síntomas depresivos, mientras que vergüenza-autodevaluación y barreras para buscar ayuda se asociaron con mayor severidad. Estas asociaciones se mantuvieron tras el ajuste por variables clínicas y sociodemográficas, lo que respalda el rol protector del Apoyo Social (AS) y el efecto adverso del autoestigma la recuperación clínica. La evidencia nacional sobre el papel del AS en AP es limitada, pero los antecedentes disponibles son concordantes.

Inostroza et al. observaron un efecto modulador del AS entre síntomas y bienestar en personas mayores usuarias de AP, y Vicente et al. identificaron bajo apoyo social como factor estrechamente asociado al TD en este nivel <sup>326, 327</sup>. En el nivel secundario, Salvo et al. mostraron que un menor AS predice una menor probabilidad de remisión <sup>328</sup>. A nivel internacional, Buckman et al., reportaron que mayor AS basal se asocia con menor gravedad durante la fase aguda y con mejor evolución clínica, lo que confirma su valor como determinante modificable del curso del TD <sup>329</sup>.

En relación con el autoestigma, la revisión en bases indexadas no identificó estudios chilenos en población adulta atendida en AP, lo que configura una brecha nacional. La evidencia internacional disponible muestra que el autoestigma predice la evolución sintomática. Dubreucq et al. reportaron que autoestigma basal elevado, o su incremento en el tiempo, se asocia con mayor gravedad, mientras que su reducción se relaciona con mejoría clínica <sup>330</sup>. Fung et al. identificaron el autoestigma basal como predictor independiente durante el seguimiento, incluso tras controlar severidad inicial <sup>331</sup>. En términos clínicos, el autoestigma puede favorecer evitación social, autodevaluación y temor al juicio, procesos que pueden inhibir la búsqueda de ayuda y dificultar la participación en el tratamiento. Estos procesos se han asociado con menor adherencia y continuidad terapéutica, así como una evolución sintomática menos favorable en personas con enfermedad mental <sup>330-332</sup>. Este marco conceptual contextualiza la relevancia del autoestigma como predictor en los modelos longitudinales del presente estudio, donde las dimensiones de vergüenza y autodevaluación se asociaron con mayor severidad sintomática durante el seguimiento.

Respecto a las variables clínicas, un mayor número de episodios depresivos previos se asoció con menor probabilidad de remisión, lo que sugiere trayectorias más persistentes o resistentes al tratamiento. En contraste, el número de comorbilidades médicas y la comorbilidad psiquiátrica no mostró asociaciones significativas con la variación sintomática. Estos resultados

concuerdan parcialmente con la evidencia nacional. En atención primaria, Vitriol et al. identificaron los episodios previos como factor asociado a menor remisión y reportaron que la carga biomédica concurrente no predice remisión en este nivel, a diferencia de la comorbilidad psiquiátrica <sup>13</sup>. A nivel internacional, la evidencia indica de forma consistente que la recurrencia del trastorno depresivo se asocia con un curso clínico más desfavorable y con menor probabilidad de recuperación sostenida. En este sentido, diversos autores destacan la importancia de considerar la historia longitudinal del trastorno en la evaluación del pronóstico y en la estratificación del riesgo en personas con depresión <sup>333</sup>.

En cuanto a las variables asistenciales, la revisión en bases indexadas no identificó estudios chilenos que evalúen la adherencia como predictor directo de remisión en adultos con TD tratados en AP. La evidencia nacional sugiere que la adherencia constituye un componente relevante del proceso terapéutico, pero su relación con remisión depende del modelo de atención y de determinantes clínicos y psicosociales concurrentes <sup>10-12,334</sup>. En este marco, Vitriol et al. reportaron que un modelo colaborativo informado en trauma se asoció con mayor adherencia y mayores tasas de remisión, aunque sin analizar adherencia como predictor, lo que es compatible con un rol mediador <sup>13</sup>. En el ámbito internacional, en el análisis del Treatment Initiation Program una adherencia igual o superior a 80 % se asoció con mayor probabilidad de respuesta clínica a 12 y 24 semanas en pacientes con depresión atendidos en atención primaria <sup>335</sup>. Aunque el foco principal fue respuesta más que remisión, estos hallazgos aportan consistencia externa y refuerzan la relevancia clínica de la adherencia temprana en la fase aguda.

Finalmente, el patrón asistencial observado en esta cohorte sugiere predominio de un enfoque biomédico en el manejo del TD en AP. La mayoría recibió tratamiento antidepressivo, una proporción importante tuvo co-prescripción de psicofármacos y una proporción menor accedió a intervención por trabajadora social. Además, la cobertura de

psicoterapia individual fue limitada y su asignación no se relacionó de manera sistemática con la gravedad clínica. Este perfil es coherente con lo descrito por Alvarado et al., quienes reportaron un abordaje farmacológico como eje central de las intervenciones en la mayor parte de su muestra <sup>10</sup>, y con Navarrete et al., quienes describieron baja implementación de psicoterapia individual y ausencia de predictores clínicos claros para su indicación <sup>12</sup>. En su conjunto, estos hallazgos sugieren una brecha entre el enfoque biopsicosocial promovido por recomendaciones internacionales, como mhGAP, y guías clínicas como CANMAT y la guía GES, y la práctica habitual observada en el nivel primario <sup>9, 93, 121-123</sup>.

### **5.6.2 Predictores de Remisión de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud**

En esta cohorte, los modelos lineales mixtos identificaron predictores psicosociales, clínicos y asistenciales asociados a cambios en los dominios de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CdV) durante la fase aguda del tratamiento del TD en AP. En particular, el apoyo social percibido (ASP), la atención por trabajadora social y la adherencia óptima al tratamiento se asociaron de forma consistente con incrementos en la CdV, mientras que el autoestigma, las barreras para buscar ayuda y los antecedentes de episodios depresivos previos se relacionaron con una evolución más desfavorable de este desenlace.

La evidencia nacional en AP sobre predictores de CdV en personas con TD es limitada. El ensayo clínico de Araya et al. mostró que un modelo de atención escalonada y multicomponente se asocia con mejoras significativas en distintos dominios de CdV, evaluados mediante el SF-36, aunque sin analizar predictores individuales de su evolución <sup>11</sup>. En este contexto, el presente estudio amplía la evidencia nacional al evaluar longitudinalmente, mediante modelos mixtos, los determinantes de la evolución de la CdV durante el tratamiento del TD en AP.

En cuanto al ASP, se asoció de forma consistente con incrementos en los dominios de salud física, salud psicológica, relaciones sociales y medio ambiente. Este hallazgo respalda el rol central de los recursos relacionales en la recuperación funcional y subjetiva de las personas con TD. La evidencia internacional es heterogénea. Björkelund et al. observaron que un modelo de atención colaborativa con gestor de casos se asocia con mejoría en la calidad de vida global, principalmente en el componente ansiedad/depresión <sup>336</sup>. En contraste, Riihimäki et al. reportaron que la mejoría longitudinal de la calidad de vida estuvo determinada principalmente por la reducción sintomática, mientras que el apoyo social no emergió como predictor independiente, lo que sugiere un efecto mediado <sup>337</sup>. Los resultados del presente estudio aportan evidencia de un efecto directo y consistente del apoyo social sobre múltiples dominios de la calidad de vida durante la fase aguda.

En relación con el autoestigma, las dimensiones de vergüenza y autodevaluación, así como las barreras para buscar ayuda, se asociaron con una menor percepción de CdV, especialmente en los dominios de salud física, salud psicológica y relaciones sociales. Estas dimensiones reflejan procesos de internalización de estereotipos negativos y deterioro de la autovaloración personal, los cuales pueden limitar la participación social, el acceso a redes de apoyo y la percepción de bienestar subjetivo en personas con trastorno depresivo <sup>332, 338</sup>. La evidencia internacional indica que el autoestigma en personas con trastorno depresivo se asocia con peor calidad de vida global y en diversos dominios, así como con menor autoestima y mayor autodevaluación, asociaciones que en algunos estudios se mantienen incluso tras ajustar por la severidad sintomática <sup>338</sup>. Sin embargo, las revisiones recientes destacan la escasez de estudios longitudinales en población adulta con diagnóstico específico de trastorno depresivo <sup>331,339</sup>. En este escenario, el presente estudio aporta evidencia longitudinal novedosa al identificar el autoestigma como predictor independiente de una evolución desfavorable de la calidad de vida durante la fase aguda del tratamiento.

Los antecedentes de episodios depresivos previos se asociaron con una menor percepción de la CdV en los dominios de salud física, salud psicológica y relaciones sociales, sin asociación con el dominio medio ambiente. No se identificaron estudios nacionales longitudinales que evalúen la historia depresiva como predictor de CdV en adultos con TD, lo que refuerza el aporte del presente estudio. La evidencia internacional es concordante y muestra que la recurrencia depresiva se asocia con un deterioro persistente de la calidad de vida, incluso en contextos de mejoría sintomática, lo que sugiere un efecto acumulativo de los episodios previos sobre el bienestar subjetivo <sup>331</sup>. En esta línea, Zu et al. observaron que los pacientes con trastorno depresivo recurrente presentan mayor severidad sintomática, peor funcionamiento social y menor calidad de vida en comparación con aquellos con primer episodio depresivo durante el seguimiento <sup>340</sup>.

En las variables asistenciales, la adherencia al tratamiento antidepresivo se asoció con una mejor percepción de la calidad de vida en los dominios de relaciones sociales y medio ambiente, sin asociaciones significativas con los dominios de salud física y salud psicológica. A nivel nacional, Fritsch et al. mostraron que un modelo de farmacoterapia con monitorización telefónica se asocia con mejor calidad de vida, mediada por una mayor adherencia y reducción sintomática <sup>324</sup>. Aunque la adherencia no fue modelada como predictor independiente, estos hallazgos son consistentes con el efecto indirecto observado en esta cohorte. A nivel internacional, la evidencia indica que la calidad de vida en el trastorno depresivo se relaciona estrechamente con la severidad sintomática y el funcionamiento psicosocial <sup>16,17</sup>. En estudio STAR\*D la calidad de vida relacionada con la salud mostró una asociación significativa con la carga sintomática del trastorno depresivo, con déficits persistentes incluso después de una mejoría clínica parcial <sup>16</sup>. En la misma línea Ishak et al. observaron que las mayores mejoras en el funcionamiento y calidad de vida se concentran en pacientes que alcanzan remisión,

mientras que la presencia de síntomas residuales se asocia con deterioro persistente en estos dominios <sup>17</sup>.

La atención por trabajadora social se asoció de forma consistente con mejoras en los dominios de salud psicológica, relaciones sociales y medio ambiente. Este patrón sugiere que las intervenciones sociales contribuyen directamente a dimensiones del bienestar que no dependen exclusivamente del control sintomático. En contraste, las atenciones médicas no se asociaron de forma independiente con los dominios sociales y ambientales, lo que concuerda con la mayor sensibilidad de estos dominios a intervenciones psicosociales. La evidencia internacional respalda este patrón y destaca el rol del trabajo social en la evaluación psicosocial, la coordinación del cuidado y la vinculación con recursos comunitarios en AP <sup>341</sup>. En este contexto, la baja cobertura de estas intervenciones en la cohorte adquiere relevancia clínica, dado que su impacto fue significativo aun con un alcance limitado.

Finalmente, la edad se asoció de forma negativa con los dominios de salud física y medio ambiente, mientras que el nivel socioeconómico alto se vinculó exclusivamente con una mejor percepción del dominio medio ambiente. Estos resultados son coherentes con la evidencia internacional, que muestra que el envejecimiento se relaciona con un mayor deterioro de la salud física, fenómeno asociado a la multimorbilidad y a las limitaciones funcionales en personas con trastorno depresivo <sup>342</sup>. De manera concordante, estudios longitudinales han mostrado que los cambios en la calidad de vida dependen no solo de la severidad clínica, sino también de factores funcionales, contextuales y sociales <sup>342,343</sup>. En particular, el dominio medio ambiente se relaciona con condiciones de vida, recursos materiales y acceso a servicios de salud, lo que hace plausible su asociación específica con en el nivel socioeconómico <sup>343</sup>.

Estos hallazgos confirman la hipótesis 5, que planteaba que variables psicosociales, asistenciales y clínicas predecirían de forma independiente los resultados clínicos del tratamiento, tras ajustar por edad y nivel socioeconómico.

## 5.7 Limitaciones

En este estudio, la heteroaplicación de los instrumentos pudo incrementar el sesgo de deseabilidad social y limitar la espontaneidad de las respuestas; no obstante, este potencial sesgo fue parcialmente mitigado mediante la capacitación previa y estandarizada de los evaluadores. Además, el diseño observacional impide establecer relaciones causales entre las variables asistenciales, clínicas y psicosociales y los resultados del tratamiento.

La adherencia al tratamiento antidepresivo se estimó mediante indicadores indirectos, lo que puede haber introducido imprecisiones. Asimismo, no fue posible estimar la adherencia a las atenciones por psicóloga(o), debido a la ausencia de registro sistemático de inasistencias de los participantes.

Otra limitación relevante corresponde a la duración del seguimiento, restringida a la fase aguda del tratamiento. Dado que la CdV, en especial en los dominios sociales y ambientales, puede requerir períodos más prolongados para reflejar cambios sustantivos, es posible que la magnitud de los cambios observados subestime la evolución real en el mediano plazo.

En relación con las variables asistenciales, si bien se contó con información detallada sobre el número y tipo de atenciones recibidas, no fue posible caracterizar en profundidad el contenido, la intensidad ni la calidad de las intervenciones psicológicas y sociales. Esta limitación restringe la interpretación de sus efectos diferenciales sobre los desenlaces evaluados. En particular, las intervenciones realizadas por trabajadora social pudieron incluir un espectro amplio de acciones, cuya heterogeneidad no quedó plenamente capturada en los análisis.

La generalización de los resultados requiere cautela, dado que el estudio se desarrolló en establecimientos de AP pertenecientes a un contexto específico del sistema de salud chileno. Las características organizacionales, la disponibilidad de recursos y la configuración de

los equipos pueden diferir en otros territorios, lo que podría modificar la magnitud y la dirección de las asociaciones observadas. En consecuencia, los hallazgos deben interpretarse a la luz del contexto asistencial en el que se obtuvieron.

### **5.8 Fortalezas**

El presente estudio presenta fortalezas metodológicas y conceptuales que respaldan la validez y relevancia de sus hallazgos. En primer lugar, reclutó personas con diagnóstico reciente de TD que iniciaron tratamiento en AP, lo que otorga relevancia clínica y contextual a los hallazgos. En segundo lugar, se desarrolló en condiciones de práctica clínica habitual, lo que permitió examinar el manejo del TD tal como se implementa en la atención cotidiana del sistema público chileno. Este enfoque resulta especialmente útil para analizar variables asistenciales y desenlaces centrados en la persona, como la CdV.

En tercer lugar, el estudio incorporó de manera explícita la CdV como desenlace complementario a la sintomatología depresiva, mediante el Whoqol-Bref, instrumento validado que evalúa los dominios salud física, salud psicológica, relaciones sociales y medio ambiente. Esta aproximación amplía el foco tradicional centrado en la reducción sintomática y permite una comprensión más integral del impacto del tratamiento del TD, en consonancia con enfoques contemporáneos de AP y salud pública.

Asimismo, el estudio incorporó la evaluación del autoestigma de la depresión mediante un instrumento desarrollado originalmente en Australia, el cual fue previamente adaptado y validado, para este estudio.

El ingreso de los participantes consideró una corroboración diagnóstica estandarizada mediante la sección correspondiente del del Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI), lo que aseguró la validez clínica del diagnóstico más allá de los registros asistenciales. Además, la evaluación del deterioro cognitivo mediante el cuestionario de Pfeiffer permitió

excluir a usuarios con alteraciones cognitivas significativas que pudieran comprometer la comprensión de los instrumentos. Este procedimiento fortaleció la validez interna del estudio, en especial para desenlaces subjetivos como la sintomatología depresiva y la CdV.

Otra fortaleza relevante corresponde a la inclusión simultánea de variables clínicas, psicosociales y asistenciales en los modelos analíticos. Este enfoque permitió estimar asociaciones independientes y específicas por dominio entre el proceso asistencial y los distintos componentes de la CdV. Asimismo, el análisis diferenciado de atenciones médicas, psicológicas y sociales permitió identificar el rol particular de las intervenciones sociales en dominios del bienestar menos sensibles al control farmacológico del TD.

Finalmente, el uso de modelos estadísticos ajustados favoreció una interpretación más precisa de las asociaciones observadas, al distinguir entre efectos vinculados a la evolución clínica de aquellos relacionados con la estructura y el proceso de atención. En conjunto, el estudio aporta evidencia original en el contexto nacional, al abordar una brecha relevante sobre el papel de variables asistenciales y psicosociales en la evolución de la sintomatología depresiva y CdV, con implicancias directas para el fortalecimiento de modelos de atención integrales y centrados en la persona.

### **5.9 Líneas futuras de investigación**

A partir de los resultados y limitaciones del presente estudio, resulta pertinente considerar seguimientos de mayor duración que permitan examinar la evolución de la sintomatología depresiva y de la CdV en el mediano y largo plazo, particularmente en los dominios sociales y ambientales. Asimismo, el uso de métodos directos para la medición de la adherencia al tratamiento antidepresivo, junto con la evaluación sistemática de la adherencia a intervenciones psicológicas y psicosociales, permitiría una estimación más precisa de su impacto sobre los desenlaces evaluados.

De igual forma, la caracterización detallada del contenido, la intensidad y la calidad de las intervenciones psicológicas y sociales, más allá del número de atenciones registradas, contribuiría a una mejor comprensión de sus efectos diferenciales. Finalmente, la incorporación de diseños longitudinales avanzados y estudios de implementación facilitarían el análisis de los mecanismos mediante los cuales las variables asistenciales y psicosociales influyen en desenlaces clínicos y centrados en la persona, lo que fortalecería el desarrollo de modelos integrales de atención del TD en AP.

### **5.10 Conclusiones**

El presente estudio aporta evidencia relevante sobre el manejo del TD en AP, al integrar desenlaces clínicos y centrados en la persona en condiciones de práctica asistencial real. Los resultados indican que la reducción de la sintomatología depresiva y la mejora de la CdV no siguen necesariamente trayectorias paralelas, dado que la mejoría clínica no se traduce de forma sistemática en una recuperación integral del bienestar percibido.

En relación con la sintomatología depresiva, los hallazgos respaldan la contribución del tratamiento farmacológico y de determinados componentes asistenciales a la disminución de la intensidad sintomática. No obstante, el análisis de las variables asistenciales evidencia una implementación heterogénea de intervenciones psicosociales, lo que plantea desafíos para la consolidación de un abordaje biopsicosocial efectivo en el nivel primario.

Desde la perspectiva de la CdV, evaluada mediante el Whoqol-Bref, las atenciones por trabajadora social se asociaron con mejoras en los dominios salud psicológica, relaciones sociales y medio ambiente, lo que pone de manifiesto un rol específico de las intervenciones sociales en dimensiones del bienestar menos sensibles al control farmacológico. En este sentido, el impacto del tratamiento del TD en AP puede resultar incompleto cuando no se incorporan de manera sistemática intervenciones psicosociales.

En conjunto, los resultados refuerzan la necesidad de fortalecer modelos de atención integrales y centrados en la persona, que articulen de forma efectiva intervenciones clínicas y psicosociales, e incorporen de manera sistemática desenlaces como la CdV para una evaluación más comprehensiva de los resultados del tratamiento del TD en AP.



## 6. Referencias

- 1.-World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates. Geneva: WHO [Internet] 2017 [citado 28 dic 2025]. Disponible en: <https://n9.cl/o16wp>
- 2.- Liu Q, He H, Yang J, Feng X, Zhao F, Lyu J. Changes in the global burden of depression from 1990 to 2017: Findings from the Global Burden of Disease study. J Psychiatr Res [Internet] 2020 [citado 28 dic 2025]; 126:134–140. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.08.002>
- 3.- Patel V, Saxena S, Lund C, Thornicroft G, Baingana F, Bolton P, et al. The Lancet Commission on global mental health and sustainable development. Lancet [Internet] 2018 [citado 28 dic 2025] ; 392(10157):1553–15989. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31612-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31612-X).
- 4.- Ferrari AJ, Norman RE, Freedman G, Baxter AJ, Pirkis JE, Harris MG, et al. The burden attributable to mental and substance use disorders as risk factors for suicide: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. PLoS One [Internet] 2014 [citado 28 dic 2025] ;9(4): e91936. Disponible en: <https://n9.cl/r9vu37>
- 5.- World Health Organization. Mental Health Atlas 2020. Geneva: WHO [Internet] 2021 [citado 28 dic 2025]. Disponible en: <https://n9.cl/8vrusz>
- 6.- World Health Organization, World Organization of Family Doctors. Integrating mental health into primary care: a global perspective. Geneva: WHO [Internet] 2008 [citado 28 dic 2025]. Disponible en: <https://n9.cl/dg0k1>
- 7.- Gilbody S, Bower P, Fletcher J, Richards D, Sutton AJ. Collaborative care for depression: a cumulative meta-analysis and review of longer-term outcomes. Arch Intern Med [Internet] 2006 [citado 28 dic 2025] ;166(21):2314–2321. Disponible en: <https://n9.cl/n6kljo>

8.- Alvarado R, Rojas G. El programa nacional para el diagnóstico y tratamiento de depresión en atención primaria: una evaluación necesaria. Rev. méd [Internet] 2011[citado 28 dic 2025];

139(5): 592-599. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872011000500005>

9.- Ministerio de Salud (Chile). Guía Clínica AUGÉ: Depresión en personas de 15 años y más.

MINSAL[Internet] 2013 [citado 28 dic 2025]. Disponible en: <https://n9.cl/oxqac>

10.- Alvarado R, Rojas G, Minoletti A, Alvarado F, Domínguez C. Programa nacional para el tratamiento de la depresión en atención primaria: evaluación de resultados. Rev Med Chile

[Internet] 2005 [citado 28 dic 2025];133(9):1051–1060. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.4067/s0717-92272017000300160>

11- Araya R, Rojas G, Fritsch R, Gaete J, Rojas M, Simon G, et al. Treating depression in primary care in low-income women in Santiago, Chile: a randomised controlled trial. Lancet [Internet]

2003 [citado 28 dic 2025]; 361:995–1000. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12825-5)

[6736\(03\)12825-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12825-5)

12.- Navarrete G, Saldivia S, Vicente B, Bustos C. Evaluación del resultado de las acciones de detección, diagnóstico y tratamiento del Episodio Depresivo realizada en pacientes consultantes en el primer nivel de atención de la Provincia de Concepción, Chile. Rev Med [Internet] 2017

[citado 1 ene 2024];145(5):602–610.Disponible en: [http://dx.doi.org/10.4067/s0717-](http://dx.doi.org/10.4067/s0717-92272017000300160)

[92272017000300160](http://dx.doi.org/10.4067/s0717-92272017000300160)

13.- Vitriol V, Cancino A, Serrano C, Ballesteros S, Potthoff S. Remission in depression and associated factors at different assessment times in primary care in Chile. Clin Pract Epidemiol

Ment Health [Internet]; 2018 [citado 01 ene 2024]; 14:78–88. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5876920/>

14.- Malhi GS, Mann JJ. Depression. Lancet [Internet] 2018; [citado 1 ene 2024];

392(10161):2299-2312. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31948-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31948-2)

- 15.- Urzúa A. Calidad de vida relacionada con la salud: elementos conceptuales. Rev Med Chile [Internet] 2010 [citado 1 ene 2024]; 138:358–365. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872010000300017>
- 16.- Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, Warden D, McKinney W, Downing M, et al. Factors associated with health-related quality of life among outpatients with major depressive disorder: a STAR\*D report. J Clin Psychiatry [Internet] 2006 [citado 4 ene 2024];67(2):185–195. Disponible en: <https://n9.cl/gwc4r>
- 17.-Ishak WW, Mirocha J, James D, Tobia G, Vilhauer J, Fakhry H, et al. Quality of life in major depressive disorder before and after multiple steps of treatment and one-year follow-up. Acta Psychiatr Scand [Internet] 2015 [citado 4 ene 2024];131(1):51–60. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/acps.12301>
- 18.- World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Geneva: WHO [Internet] 2008 [citado 4 ene 2024]. Disponible en: <https://n9.cl/t4ok8>
- 19.-World Health Organization. International classification of diseases for mortality and morbidity statistics (11th Revision) [Internet]. Geneva: WHO; 2019 [cited 2024 7 ene]. Disponible en: <https://icd.who.int/>
- 20.-American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5-TR. 5th ed, text revision. Washington (DC): American Psychiatric Association; 2022.
- 21.- Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2023: Diseases, Injuries, and Risk Factors. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) [Internet] 2025 [citado 10 dic 2025]. Disponible en: <https://n9.cl/vcw12>
- 22.- World Health Organization. World mental health report: transforming mental health for all. Geneva: WHO [Internet] 2022[citado 06 ene 2024]. Disponible en: <https://n9.cl/dvzmfh>

23.- Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Chatterji S, Lee S, Ustün TB. The WHO World Mental Health (WMH) Surveys. *Psychiatrie (Stuttg)* [Internet] 2009 [citado 06 ene 2024];6(1):5-9.

Disponible en: <https://n9.cl/teyt4>

24.- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* [Internet] 2020 [citado 06 ene 2024]; 17;396(10258):1204-1222.

Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)

25.- World Health Organization. Depression [Internet]. Geneva: WHO [citado 06 ene 2024].

Disponible en: <https://n9.cl/41qgc>

26.- Errazuriz A, Avello-Vega D, Ramirez-Mahaluf JP, Torres R, Crossley NA, Undurraga EA, Jones PB. Prevalence of depressive disorder in the adult population of Latin America: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Reg Health Am* [Internet] 2023 [citado 06 ene 2024]; 6; 26:100587.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2023.100587>

27.- Santomauro DF, Mantilla Herrera AM, Shadid J, Zheng P, Ashbaugh C, Pigott DM, et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet* [Internet]. 2021[citado 06 ene

2024];398(10312):1700-12. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02143-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02143-7)

28.- Caycho-Rodríguez T, Tomás JM, Vilca LW, Carbajal-León C, Cervigni M, Gallegos M, et al. Socio-demographic variables, fear of COVID-19, anxiety, and depression: prevalence, relationships and explanatory model in the general population of seven Latin American countries.

*Front Psychol* [Internet]. 2021[citado 06 ene 2024]; 12:695989 Disponible en: <https://n9.cl/2hxbv>

29.- Errázuriz P, Valdés C, Vöhringer PA, Calvo E. Financiamiento de la salud mental en Chile: una deuda pendiente. *Rev Med Chile* [Internet] 2015[citado 06 ene 2024];143(9):1177-

1186. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015000900011>

- 30.- Vicente B, Rioseco P, Saldivia S, Kohn R, Torres S. Estudio chileno de prevalencia de patología psiquiátrica (DSM-III-R/CIDI) (ECP). Rev Med Chil [Internet] 2002 [citado 06 ene 2024];130(5):527-536. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872002000500007>
- 31.- Ministerio de Salud. Encuesta nacional de salud 2016-2017 segunda entrega de resultados. MINSAL [Internet] 2018 [citado 08 ene 2024] Disponible en: <https://n9.cl/kiudv>
- 32.- Nazar G, Celis-Morales Cambios en la prevalencia de depresión en Chile y el mundo debido a la pandemia por COVID-19. Rev Med Chile [Internet] 2022 [citado 08 ene 2024]; 150:691-698. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872022000500691>
- 33.- Culpepper L, Martin A, Nabulsi N, Parikh Mousam. The Humanistic and Economic Burden Associated with Major Depressive Disorder: A Retrospective Cross-Sectional Analysis. Adv Ther [Internet] 2024 [citado 03 mar 2025]; 41:1860–1884. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12325-024-02817-w>
- 34.- Jain S, Shaloo Gupta Sh, Li VW, Suthoff E, Arnaud A. Humanistic and economic burden associated with depression in the United States: a cross-sectional survey analysis. BMC Psychiatry [Internet] 2022 [citado 03 mar 2025]; 22:542. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12888-022-04165-x>
- 35.- Kupferberg A, Hasler G. The social cost of depression: investigating the impact of impaired social emotion regulation, social cognition, and interpersonal behavior on social functioning. J Affect Disord Rep [Internet] 2023 [citado 03 mar 2025]; 14:100631. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2023.100631>
- 36.- Alarcón Araneda MH, Robles Inostroza IF, Gutiérrez Turner E, Alarcón Araneda JD. Tendencia de la depresión según licencia médica psiquiátrica en Ñuble, Chile 2008–2017. Horiz Enferm [Internet] 2021 [citado 03 mar 2025];32(3):1–14. Disponible en: <https://doi.org/10.19136/hs.a20n3.4202>

- 37.- Remes O, Mendes JF, Templeton P, et al. Biological, Psychological, and Social Determinants of Depression: A Review of Recent Literature. *Brain Sciences* [Internet]. 2021[citado 03 mar 2025];11(12):1633. Disponible en: <https://n9.cl/82oomk>
- 38.- Pariante CM, Lightman SL. The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. *Trends Neurosci* [Internet] 2008 [citado 10 ene 2024];31(9):464-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tins.2008.06.006>
- 39.- Kraus C, Kadriu B, Lanzenberger R, Zarate CA Jr, Kasper S. Prognosis and improved outcomes in major depression: a review. *Transl Psychiatry* [Internet] 2019 [citado 10 ene 2024]; 9:127. Disponible en: <https://n9.cl/vz15w>
- 40.- Nandam LS, Brazel M, Zhou M, Jhaveri DJ. Cortisol and major depressive disorder— Translating findings from humans to animal models and back. *Front Psychiatry* [Internet] 2020 [citado 10 ene 2024]; 10:974. Disponible en: <https://n9.cl/jjsan>
- 41.- Dávila Hernández A, González González R, Liangxiao M, Xin N. Estudio sinomédico de la fisiopatología de la depresión. *Rev Int de Acupunt* [Internet] 2016 [citado 10 ene 2024]; 10 (1): 9-15. Disponible en: <https://n9.cl/3y750u>.
- 42.- Lei AA, Phang VWX, Lee YZ, Know ASF, Tham CL, Ho YC, et al. Chronic stress-associated depressive disorders: The impact of HPA axis dysregulation and neuroinflammation on the hippocampus-A mini review. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2025 [citado 10 dic 2025] ;26(7):2940. Disponible en: <https://n9.cl/73cd2>.
- 43.- Cui L, Li S, Wang S, et al. Major depressive disorder: hypothesis, mechanism, prevention and treatment. *Sig Transduct Target Ther* [Internet] 2024 [citado 10 ene 2024]; 9(1):30. Disponible en: <https://n9.cl/fhuai>

44.- Bus BAA, Molendijk ML, Tendolkar I, Penninx BWJH, Prickaerts J, Elzinga BM, et al.

Chronic depression is associated with a pronounced decrease in serum brain-derived neurotrophic factor over time. *Mol Psychiatry* [Internet] 2015 [citado 10 ene 2024];20(5):602–608.

Disponible en: <https://doi.org/10.1038/mp.2014.83>

45.- Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress-related mood disorders.

*Biol Psychiatry* [Internet] 2006 [citado 20 ene 2024];59(12):1116–1127. Disponible en:

<https://n9.cl/19ylu>.

46.- Panigrahy A, Prusty SK, Panigrahi G. Neurobiological investigation of depression: unraveling the biological basis of a complex mental health challenge. *Int J Pharm Qual Assur* [Internet] 2023 [citado 15 ene 2024];14(4):1287–1295. Disponible en: <https://n9.cl/zunkd>.

47.- Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* [Internet] 2000 [citado 15 ene 2024];157(10):1552–1562.

Disponible en: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.10.1552>.

48.- Howard DM, Adams MJ, Clarke TK, Hafferty JD, Gibson J, Shirali M, et al. Genome-wide meta-analysis of depression identifies 102 independent variants and highlights the importance of the prefrontal brain regions. *Nat Neurosci* [Internet] 2019 [citado 03 mar 2024] ;22(3):343–352.

Disponible en: <https://n9.cl/25obj>.

49.- Keverne J, Binder EB. A review of epigenetics in psychiatry: focus on environmental risk factors. *Med Genet* [Internet] 2020 [citado 05 mar 2024];32(1):57–64. Disponible en:

<https://n9.cl/3ua2by>

- 50.- Hoffmann A, Sportelli V, Ziller M, Spengler D. Epigenomics of major depressive disorders and schizophrenia: Early life decides. *Int J Mol Sci* [Internet] 2017 [citado 03 mar 2024];18(8):1711. Disponible en: <https://n9.cl/b3zey>
- 51.- . Park C, Rosenblat JD, Brietzke E, Pan Z, Lee Y, Cao B, et al. Stress, epigenetics and depression: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet] 2019 [citado 05 mar 2024]; 102:139–152. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.04.010>
- 52.- Rivera M, Gutiérrez B, Molina E, Torres-González F, Bellón JA, Moreno-Küstner B, et al. High-activity variants of the uMAOA polymorphism increase the risk for depression in a large primary care sample. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* [Internet]. 2009 [citado 10 jul 2024];150B(3):395–402. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.30829>.
- 53.- Lautenbacher L, Neyse L. Depression, neuroticism and 2D:4D ratio: evidence from a large, representative sample. *Sci Rep* [Internet] 2020 [citado 05 mar 2024] ;10(1):11136. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67882-x>
- 54.- Enns MW, Cox BJ. Psychosocial and clinical predictors of symptom persistence vs remission in major depressive disorder. *Can J Psychiatry* [Internet] 2005 [citado 06 mar 2024];50 (12):769-777. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/070674370505001206>
- 55.- Menéndez JA, Attorresi HF, Abal FJP. Contributions of the measurement of neuroticism in clinical and health fields. *Anu Investig Psicol* [Internet] 2019 [citado 06 mar 2024]; 26:385–394. Disponible en: <https://surl.lt/zilosr>
- 56.- Butler M, Turiano N, Buckley L, McGeehan M, O'Súilleabháin PS. Neuroticism facets and mortality risk in adulthood: A systematic review and narrative synthesis. *J Psychosom Res* [Internet] 2023 [citado 10 mar 2024]; 175:111531. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2023.111500>

57.- Tang X, Tang S, Ren Z, Wong DFK. Psychosocial risk factors associated with depressive symptoms among adolescents in secondary schools in mainland China: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* [Internet]. 2020 [citado 10 mar 2024]; 263:155-165. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.11.118>

58.- Li M, D'Arcy C, Meng X. Maltreatment in childhood substantially increases the risk of adult depression and anxiety in prospective cohort studies: Systematic review, meta-analysis, and proportional attributable fractions. *Psychol Med* [Internet] 2016 [citado 10 mar 2024];46(4):717–

730. Disponible en: <https://surl.li/hxfbtv>

59.- Li M, Gao T, Su Y, Zhang Y, Yang G, D'Arcy C, et al. The timing effect of childhood maltreatment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Trauma Violence Abuse* [Internet]. 2023 [citado 10 jun 2024];24(4):2560–2580. Disponible en:

<https://doi.org/10.1177/15248380221102558>.

60.- Buckman JEJ, Saunders R, Arundell LL, Oshinowo ID, Cohen ZD, O'Driscoll C, et al. Life events and treatment prognosis for depression: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Affect Disord* [Internet] 2022 [citado 20 mar 2024]; 299:298–308. Disponible en:

<https://n9.cl/pz2uex>

61.- Lorenzo-Luaces L, Rodríguez-Quintana N, Bailey AJ. Double trouble: do symptom severity and duration interact to predict treatment outcomes in adolescent depression? *Behav Res Ther* [Internet] 2020 [citado 21 mar 2024]; 131:103637. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.brat.2020.103637>

62.- King M, Weich S, Torres-González F, Švab I, Maarros I, Neeleman J, et al. Prediction of depression in European general practice attendees: the PREDICT study. *BMC Public Health*

[Internet] 2006 [citado 21 mar 2024]; 6: 6. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-6-6>

- 63.- Gutiérrez-Rojas L, Porrás-Segovia A, Dunne H, Andrade-González N, Cervilla JA. Prevalence and correlates of major depressive disorder: A systematic review. *Braz J Psychiatry* [Internet] 2020 [citado 10 oct 2024];42(6):657–672. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0650>
- 64.- Shi P, Yang A, Zhao Q, Chen Z, Ren X, Dai Q. A hypothesis of gender differences in self-reporting symptom of depression: implications to solve under-diagnosis and under-treatment of depression in males. *Front Psychiatry* [Internet] 2021 [citado 01 nov 2024]; 12:589687. Disponible en: <https://n9.cl/pkuig>
- 65.- . Accortt EE, Freeman MP, Allen JJB. Women and major depressive disorder: clinical perspectives on causal pathways. *J Womens Health (Larchmt)* [Internet] 2009 [citado 11 nov 2024];18(10):1583–1590. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/jwh.2007.0592>
- 66.- de Velde SV, Bracke P, Levecque K. Gender differences in depression in 23 European countries: cross-national variation in the gender gap in depression. *Soc Sci Med* [Internet] 2010 [citado 10 nov 2024];71(2):305–313. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2010.03.035>
67. Saldivia S, Vicente B, Marston L, Melipillán R, Nazareth I, Bellón-Saameño J, et al. Development of an algorithm to predict the incidence of major depression among primary care consultants. *Rev Med Chile* [Internet] 2014 [citado 05 ene 2025];142(3):323–329. Disponible en: <https://n9.cl/4i97p>
- 68.- Hasin DS, Sarvet AL, Meyers JL, Saha TD, Ruan WJ, Stohl M, et al. Epidemiology of Adult DSM-5 Major Depressive Disorder and Its Specifiers in the United States. *JAMA Psychiatry* [Internet] 2018 [citado 15 ene 2025];75(4):336-346. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5875313/> .

69.- Cohen AK, Nussbaum J, Weintraub MLR, Nichols CR, Yen IH. Association of adult depression with educational attainment, aspirations, and expectations. *Prev Chronic Dis* [Internet]. 2020 [citado 15 mar 2024];17: E94. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.5888/pcd17.200098>

70.- Peyrot WJ, Lee SH, Milaneschi Y, Abdellaoui A, Byrne E M, Esko T, et al. The association between lower educational attainment and depression owing to shared genetic effects? Results in ~25,000 subjects. *Mol Psychiatry* [Internet] 2015 [citado 15 mar];20(6):735–743. Disponible en:

<https://doi.org/10.1038/mp.2015.50>

71.- Stegenga BT, Geerlings MI, Torres-González F, Xavier M, Švab I, Penninx BW, et al. Risk factors for onset of multiple or long major depressive episodes versus single and short episodes. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* [Internet] 2013 [citado 20 mar 2024];48(7):1067–1075.

Disponible en: <https://n9.cl/crrt3>.

72.- Arena AF, Mobbs S, Sanatkar S, Williams D, Collins D, Harris M, et al. Mental health and unemployment: A systematic review and meta-analysis of interventions to improve depression and anxiety outcomes. *J Affect Disord* [Internet] 2023 [citado 25 mar 2024]; 335:450–472.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.05.027>

73.- Yılmaz E, Uyar E, Yıldız F, Dereboy F. Systematic review and meta-analysis of depressive symptom severity of employed and unemployed women in Turkey. *Noro Psikiyatı Ars* [Internet]. 2023 [citado 25 mar 2024];60(2):178–184. Disponible en: <https://surl.li/ompskg>

74.- Ettman CK, Fan AY, Philips AP, Adam GP, Ringlein G, Clark MA, et al. Financial strain and depression in the U.S.: a scoping review. *Transl Psychiatry* [Internet] 2023 [citado 25 2024]; 13:168. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02460-z>

75.- Burcusa SL, Iacono WG. Risk for recurrence in depression. *Clin Psychol Rev* [Internet]. 2007 [citado 25 mar 2024] ;27(8):959-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2007.02.005>

76.- Solomon DA, Keller MB, León AC, Mueller TI, Lavori PW, Shea MT, et al. Multiple recurrences of major depressive disorder. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2000 [citado 26 mar 2024];157(2):229-233. Disponible en: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.2.229>

77.- de Jonge M, Bockting CLH, van Oppen P, Van HL, Peen J, Kikkert MJ, et al. The association between the number of previous episodes and modifiable vulnerability factors in remitted patients with recurrent depression. *PLoS One* [Internet] 2018 [citado 26 mar 2024];13(11): e0206495. Disponible en: <https://n9.cl/af22mi>.

78.- Miljevic A, Bailey NW, Herring SE, Fitzgerald PB. Potential predictors of depressive relapse following repetitive transcranial magnetic stimulation: A systematic review. *J Affect Disord* [Internet]. 2019 [citado 26 mar 24]; 256:317–323. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.06.006>.

79.- Hardeveld F, Spijker J, De Graaf R, Nolen WA, Beekman ATF. Prevalence and predictors of recurrence of major depressive disorder in the adult population. *Acta Psychiatr Scand* [Internet] 2010 [citado 27 mar 2024];122(3):184–191. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2009.01519.x>

80.- Nil R, Lütolf S, Seifritz E. Residual symptoms and functionality in depressed outpatients: a one-year observational study in Switzerland with escitalopram. *J Affect Disord* [Internet]. 2016 [citado 30 mar 2024]; 197:245–250. Disponible en: <https://n9.cl/7ux2oc>.

81.- Wu Z, Fang Y. Comorbidity of depressive and anxiety disorders: challenges in diagnosis and assessment. *Shanghai Arch Psychiatry* [Internet]. 2014 [citado 20 mar 2024] ;26(4):227-31. Disponible en: <https://n9.cl/27io67>.

82.- Platona RI, Căiță GA, Voiță-Mekeres F, Peia AO, Enătescu RV. The impact of psychiatric comorbidities associated with depression: A literature review. *Med Pharm Rep* [Internet]. 2024 [citado 20 may 2025] ;97(2):143-148. Disponible en: <https://surl.li/kyvtdw>.

83.- Werff E, Verboom CE, Penninx BWJH, Nolen WA, Ormel J. Explaining heterogeneity in disability associated with current major depressive disorder: Effects of illness characteristics and comorbid mental disorders. *J Affect Disord* [Internet]. 2010 [citado 27 ene 2024];127(1–3):203–210. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.05.024>

84.- Thom R, Silbersweig DA, Boland RJ. Major depressive disorder in medical illness: A review of assessment, prevalence, and treatment options. *Psychosom Med* [Internet]. 2019 [citado 27 2024]; 81(3): p 246-255. Disponible en <https://n9.cl/ku9j1>

85.- Berk M, Köhler-Forsberg O, Turner M, Penninx BWJH, Wrobel A, Firth J, et al. Comorbidity between major depressive disorder and physical diseases: a comprehensive review of epidemiology, mechanisms and management. *World Psychiatry* [Internet]. 2023 [citado 30 ene 2024] ;22(3):366-387. Disponible en <https://doi.org/10.1002/wps.21110>

86.- Mechlińska A, Wiglusz MS, Słupski J, Włodarczyk A, Cubała WJ. Exploring the relationship between mood disorders and coexisting health conditions: The Focus on Nutraceuticals. *Brain Sciences* [Internet]. 2023; [citado 30 ene 2024]; 13(9):1262. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/brainsci13091262>

87.- Filipčić IS, Filipčić I, Glamuzina L, Devčić S, Baji Ž, Braš M. The effect of chronic physical illnesses on psychiatric hospital admission in patients with recurrent major depression. *Psychiatry Res* [Internet] 2019 [citado 30 ene 2024]; 272:602-608. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.12.178>

88.- Patel V, Belkin GS, Chockalingam A, Cooper J, Saxena S, Unützer J. Grand challenges: Integrating mental health services into priority health care platforms. *PLoS Med* [Internet]. 2013 [citado 30 ene 2024] 10(5): e1001448. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001448>

- 89.- Organización Panamericana de la Salud. Salud mental en atención primaria [Internet]. Washington (DC): Organización Panamericana de la Salud; s.f. [citado 13 dic 2024]. Disponible en: <https://n9.cl/zlr8z>
- 90.- Gatica-Saavedra M, Vicente B, Rubí P. Plan nacional de salud mental. Reflexiones en torno a la implementación del modelo de psiquiatría comunitaria en Chile. Rev Med Chile [Internet]. 2020 [citado 01 feb 2024];148(4):500–505. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872020000400500>.
- 91.- Ministerio de Salud de Chile. Plan Nacional de Salud Mental 2017–2025. Santiago. MINSAL [Internet]. 2017 [citado 02 feb 2024]. Disponible en: <https://n9.cl/nb1ulx>
- 92.- World Health Organization. Mental health in primary care: illusion or inclusion? Geneva: WHO [Internet]. 2018 [citado 10 feb 2024]. Disponible en: <https://n9.cl/y9n0t>
- 93.- World Health Organization. Intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings: mental health Gap Action Programme (mhGAP), Version 2.0. Geneva: WHO [Internet]. 2016 [citado 20 feb 2024]. Disponible en: <https://n9.cl/elpzm>
- 94.- Katon W, Schulberg H. Epidemiology of depression in primary care. Gen Hosp Psychiatry [Internet]. 1992 [citado 15 mar 2024]; 14 (4): 237-47. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0163-8343\(92\)90094-Q](https://doi.org/10.1016/0163-8343(92)90094-Q)
- 95.- Fuster-Casanovas A, Miró Catalina Q, Vidal-Alaball J, Escalé-Besa A, Carrión C. eHealth in the management of depressive episodes in Catalonia's primary care from 2017 to 2022: Retrospective observational study. JMIR Ment Health [Internet]. 2024 [citado 20 mar 2024] ;18;11: e52816. Disponible en: <https://n9.cl/gjyhs>.

- 96.- Aragonès E, Piñol JL, Labad A, Masdú RM, Pino M, Cervera J. Prevalence and determinants of depressive disorders in primary care practice in Spain. *Int J Psychiatry Med* [Internet]. 2004 [citado 01 abril 2024]; 34(1): 21-35. Disponible en: <https://n9.cl/e5cck>
- 97.- King M, Walker C, Levy G, Bottomley C, Royston P, Weich S, et al. Development and validation of an international risk prediction algorithm for episodes of major depression in general practice attendees: the PredictD study. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2008 [citado 30 mar 2024];65(12):1368–1376.Disponible en: <https://n9.cl/wmbsj>
- 98.- Üstün TB. WHO Collaborative Study: an epidemiological survey of psychological problems in general health care in 15 centers worldwide. *Int Rev Psychiatry* [Internet] 1994 [citado 01 abr 2024]; 6:357–363.Disponible en: <https://doi.org/10.3109/09540269409023273>
- 99.- Rancans E, Vrublevska J, Kivite-Urtane A, Ivanovs R, Ziedonis D. Prevalence of major depression and associated correlates in Latvian primary care population: results from the National Research Program BIOMEDICINE 2014–2017. *Nord J Psychiatry* [Internet] 2020 [ciado 15 abr 2024];74(1):60–68. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/08039488.2019.1668961>
- 100.- Bruzeguini MV, Falqueto PT, Lamborghini PM, Cintra LT, da Silva PE, Castro da Cruz K, et al. Screening and diagnostic tools for depressive disorders used in primary care: An integrative review. *Rev Bras Med Fam Comunidade* [Internet]. 2023 [citado 01 may 2024]. Disponible en: <https://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/3817> .
- 101.- Levis B, Yan XW, He C, Sun Y, Benedetti A, Thombs BD. Comparison of depression prevalence estimates in meta-analyses based on screening tools and rating scales versus diagnostic interviews: A meta-research review. *BMC Med* [ Internet]. 2019 [citado 02 may 2024] 21;17(1):65. Disponible en: <https://n9.cl/f9nr0>

102.- Calvo-Gómez JM, Jaramillo-González LE. "Detection of major depressive disorder in primary care patients. A review. Rev. Fac. Medi [Internet] 2015 [citado 10 abr 2024]; 63 (3): 471-482. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v63n3.46424>

103.- Mitchell AJ, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. Lancet [Internet] 2009 [citado 12 may 2024];374(9690):609-619.Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60879-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60879-5)

104.- Gili M, Riera-Serra P, Roldán-Espínola L, Castro A, Coronado-Simsic V, García-Toro M, et al. Detection and treatment of depressive disorder in the spanish health system: a critical review. Actas Esp Psiquiatr [Internet] 2022 [citado 15 may 2024] ;50(4):187-195.Disponible en: <https://n9.cl/kkr1r>

105.- Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. Lancet [Internet] 2007 [citado 15 may 2024];370(9590):851-858. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61415-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61415-9)

106.- Read JR, Sharpe L, Modini M, Dear BF. Multimorbidity and depression: A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord [Internet] 2017 [citado 20 may 2024]; 221: 36-46. Disponible en: <https://n9.cl/v0lccg>

107.- Katon WJ, Lin EH, Von Korff M, Ciechanowski P, Ludman EJ, Young B, et al. Collaborative care for patients with depression and chronic illnesses. N Engl J Med [Internet]. 2010 [citado 20 may 2024];363(27):2611–20. Disponible en: <https://n9.cl/5g6ec>.

108.- Stegenga BT, Kamphuis MH, King M, Nazareth I, Geerlings MI. The natural course and outcome of major depressive disorder in primary care: the PREDICT-NL study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol [Internet]. 2012 [citado 30 may 2024]; 47 (1) 87–95. Disponible en: <https://n9.cl/35wqj8>.

109.- Limosin F, Loze JY, Zylberman-Bouhassira M, Schmidt ME, Perrin E, Rouillon F. The course of depressive illness in general practice. *Can J Psychiatry* [Internet]. 2004 [citado 01 jun 2024];49(2):119-123. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/07067437040490020>

110.- Gilchrist G, Gunn J. Observational studies of depression in primary care: What do we know? *BMC Fam Pract* [Internet] 2007 [citado 01 jun 2024]; 11:8, 28. Disponible en: <https://n9.cl/1fell>

111.- Musliner KL, Munk-Olsen T, Laursen TM, Eaton WW, Zandi PP, Mortensen PB. Heterogeneity in 10-Year course trajectories of moderate to severe major depressive disorder: A Danish National Register-Based Study. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2016 [citado 12 oct 2025];73(4):346-353. Disponible en: <https://n9.cl/uzfqc>.

112.- Have MT, de Graff R, Dorsselaer Sv, Tuithof M, Kleinjan M, Penninx BW . Recurrence and their risk indicators in a population cohort. *Acta Psychiatr Scand* [Internet] 2018 [citado 01, jun 2024];137 (6)503-515. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/acps.12874>.

113.- Lai W, Liao Y, Zhang H, Zhao H, Li Y, Chen R, et al. The trajectory of depressive symptoms and the association with quality of life and suicidal ideation in patients with major depressive disorder. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2025 [citado 10 dic 2025];25 (1):310. Disponible en: <https://n9.cl/eq0ul>

114.- Ferenchick, E., Ramanuj, P., & Pincus, H. Depression in primary care: part 1—screening and diagnosis. *BMJ*. [Internet]. 2024 [citado 15 oct 2025]; 384, 1794. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.l794>

115.- Steinert C, Hofmann M, Kruse J, Leichsenring F. The prospective long-term course of adult depression in general practice and the community. A systematic literature review. *J Affect Disord* [Internet]. 2014 [citado 10 oct 2025];152-154:65-75. Disponible en: <https://n9.cl/6omp8z>

116.- Monroe SM, Harkness KL. Life stress, the 'kindling' hypothesis, and the recurrence of depression: considerations from a life stress perspective. *Psychol Rev* [Internet] 2005 [citado 09 jun 2024];112(2):417–45. Disponible en: <https://doi.org/10.1037/0033-295X.112.2.417>

117.- Wu Q, Feng J, Pan CW. Risk factors for depression in the elderly: An umbrella review of published meta-analyses and systematic reviews. *J Affect Disord* [Internet]. 2022 [citado 29 jul 2025]; 307:37-45. Disponible en: <https://n9.cl/m3k8l>

118.- Judd LL, Akiskal HS, Zeller PJ, Endicott J, Coryell W, Paulus MP. A prospective 12-year study of subsyndromal and syndromal depressive symptoms. *Arch Gen Psychiatry* [Internet] 2000 [citado 10 jun 2024];55(8):694–700. Disponible en: <https://n9.cl/v9mnhz>.

119.- Hardeveld F, Spijker J, De Graaf R, et al. Recurrence of major depressive disorder and its predictors: a systematic review. *J Affect Disord* [Internet]. 2010 [citado 11 nov 2024];126(3):453–457. Disponible en: <https://n9.cl/p7h5rg>.

120.- OECD. *Health at a Glance 2023: OECD Indicators*. Paris: OECD Publishing; 2023. Chapter: Mental health care. Disponible en: <https://doi.org/10.1787/7a7afb35-en>

121.- Lam RW, Kennedy SH, Adams C, Bahji A, Beaulieu S, Bhat V. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 update of clinical guidelines for the management of major depressive disorder. *Can J Psychiatry* [Internet] 2023 [citado 03 jun 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/07067437241245384>

122.- National Institute for Health and Care Excellence. *Depression in adults: treatment and management (NG222)*. London: NICE; 2022. 132.-///National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Depression in adults: treatment and management*. NICE [Internet] 2022 [citado 10 jun 2024]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng222>

123.- American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. 3rd ed. APA [Internet] 2010 [citado 10 jun 2024]. Disponible en:

<https://n9.cl/md0sf>

124.- Cuijpers P, Miguel C, Harrer M, Plessen CY, Ciharova M, Papola D, et al. psychological treatment of depression: A systematic overview of a 'Meta-Analytic Research Domain'. J Affect Disord [Internet]. 2023 [citado 11 jun 2024] ;335: 141-151. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.05.011>.

125.- Cuijpers P, Karyotaki E, Ciharova M, Miguel C, Noma H, Furukawa TA. The effects of psychotherapies for depression on response, remission, reliable change, and deterioration: A meta-analysis. Acta Psychiatr Scand [Internet]. 2021 [citado 01 dic 2025];144(3):288-299.

Disponible en: <https://doi.org/10.1111/acps.13335>

126.- McIntyre RS, Rong C, Subramaniapillai M, Lee Y, editores. Trastorno depresivo mayor. 1ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2021.

127.- Haggerty JL, Reid RJ, Freeman GK, Starfield BH, Adair CE, McKendry R. Continuity of care: A multidisciplinary review. BMJ [Internet] 2003 [citado 12 jun 2024];327(7425):1219–21.

Disponible en: <https://n9.cl/63g9y>

128.- Guthrie B, Saultz JW, Freeman GK, Haggerty JL. Continuity of care matters. BMJ [Internet] 2008 [citado 11 jun 2024] ;337: a867. Disponible en:

<https://www.bmj.com/content/337/bmj.a867.long>

129.- Starfield B, Shi L, Macinko J. Contribution of primary care to health systems and health. Milbank Q [Internet]. 2005 [citado 15 dic 2025];83(3):457-502. Disponible en:

<https://doi.org/10.1111/j.1468-0009.2005.00409.x>

- 130.- Irving Greg, Neves AL, Dambha-Miller H, Oishi A, Tagashira H, Verho A, et al. International variations in primary care physician consultation time: A systematic review of 67 countries. *BMJ open* [Internet]. 2017 [ citado 11 jun 2024];7(10): e017902.Disponible en: <https://n9.cl/wkqcu>
- 131.- Cuijpers P, Huibers M, Ebert DD, Koole SL, Andersson G. How much psychotherapy is needed to treat depression? A metaregression analysis. *J Affect Disord* [Internet]. 2013 [ citado 11 jun 2024];149(1–3):1–13. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.02.030>
- 132.- Lyzwinski L, Evéquoz Y, Rodondi PY. Managing consultation duration in primary care: A systematic review with health equity insights. *J Family Med Prim Care* [Internet]. 2025 [citado 11 jun 2024]; 14(8): 3132-3158. Disponible en: <https://n9.cl/k4x5o6>
- 133.- Ogden J, Bavalia K, Bull M, Frankum S, Goldie C, Gosslau M, et al. I want more time with my doctor: A quantitative study of time and the consultation. *Fam Pract* [Internet] 2004 [citado 12 jun 2024]; 21:479–83. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/fampra/cmh502>
- 134.- Ahmad BA, Khairatul K, Farnaza A. An assessment of patient waiting and consultation time in a primary healthcare clinic. *Malays Fam Physician* [Internet]. 2017 [citado 13 jun 2024]; 12:14–21. Disponible en: <http://n9.cl/1t8z2>
- 135.- Khori V, Changizi S, Biuckians E, Keshtkar A, Alizadeh AM, Mohaghheghi AM, et al. Relationship between consultation length and rational prescribing of drugs in Gorgan city, Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* [Internet] 2012 [citado 12 jun 2024];18 (5):480–6. Disponible en: <https://n9.cl/whnbr>
- 136.- Jones D, Gill P, Harrison R, Meakin R, Wallace P. An exploratory study of language interpretation services provided by videoconferencing. *J Telemed Telecare* [Internet]. 2003 [citado 13 jun 2024];9 (1):51–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1258/135763303321159>

137.- Bower P, Gilbody S. Stepped care in psychological therapies: access, effectiveness and efficiency: Narrative literature review. Br J Psychiatry [Internet]. 2005 [citado 13 jun 2024];186(1):11-17. Disponible en: <https://n9.cl/3v7if4>

138.- Unützer J, Katon W, Callahan CM, Williams JW Jr, Hunkeler E, Harpole L, et al. Collaborative care management of late-life depression in the primary care setting: a randomized controlled trial. JAMA [Internet]. 2002 [citado 13 jun 2024];288(22):2836–2845. Disponible en: <https://n9.cl/dvvqo>

139.- Smith JD, Fu E, Rado J, Rosenthal LJ, Carroll AJ, Atlas JA, et al. Collaborative care for depression management in primary care: a randomized roll-out trial using a type 2 hybrid effectiveness–implementation design. Contemp Clin Trial Commun [Internet]. 2021 [citado 15 jun 2024]; 23:100823. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2021.100823>

140.- Straten Av, Hill J, Richards DA, Cuijpers P. Stepped care treatment delivery for depression: A systematic review and meta-analysis. Psychol Med [Internet]. 2015 [ citado 15 jun 2024];45(2):231–46. Disponible en: <https://n9.cl/fn1f3>

141.- Thornicroft G, Tansella M. The balanced care model for global mental health. Psychol Med [Internet]. 2013 [citado 15 jun 2024];43(4): 849-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S0033291712001420>

142.- Trautmann S, Beesdo-Baum K. The treatment of depression in primary care. Dtsch Arztebl Int [Internet]. 2017 [citado 16 jun 2024];114(43):721-28. Disponible en: <https://n9.cl/0gnil>

143.- Jeitani A, Fahey PP, Gascoigne M, Darnal A, Lim D. Effectiveness of stepped care for mental health disorders: an umbrella review of meta-analyses. Personalized Medicine in Psychiatry [Internet]. 2024 [citado 16 jun 2024];47-48:100140. Disponible en: <https://n9.cl/dvvqo>

- 144.- Cohen S, Gottlieb BH, Underwood LG. Social relationships and health: Challenges for measurement and intervention. *Adv Mind Body Med* [Internet]. 2001 [citado 16 jun 2024];17(2):129-141. Disponible en: <https://n9.cl/ye4vzi>
- 145.- House JS, Landis KR, Umberson D. Social relationships and health. *Science* [Internet] 1988 [citado 16 jun 2024]; 241 (4865) 540–545. Disponible en: <https://n9.cl/eyobz>
- 146.- Sarason BR, Sarason IG, Pierce GR. Traditional views of social support and their impact on assessment. En: Sarason BR, Sarason IG, Pierce GR, editores. *Social support: an interactional view*. New York: Wiley; 1990. p. 9–25.
- 147.- Haber MG, Cohen JL, Lucas T, Baltes BB. The relationship between self-reported received and perceived social support: A meta-analytic review. *Am J Community Psychol* [Internet]. 2007 [citado 20 nov 2024];39(1–2):133–144. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10464-007-9100-9>
- 148.- Cohen S, Wills TA. Stress, social support, and the buffering hypothesis. *Psychol Bull* [Internet]1985 [citado 16 jun 2024];98(2):310–57. Disponible en: <https://doi.org/10.1037/0033-2909.98.2.310>
- 149.- Buckman JEJ, Saunders R, O'Driscoll C, Cohen ZD, Stott J, Ambler G, et al. Is social support pre-treatment associated with prognosis for adults with depression in primary care? *Acta Psychiatr Scand* [Internet] 2021 [citado 17 jun 2024];143(5):392–405. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/acps.13285>.
- 150.- Wang J, Mann F, Lloyd-Evans B, Ma R, Johnson S. Associations between loneliness and perceived social support and outcomes of mental health problems: A systematic review. *BMC Psychiatry* [Internet]18, 156. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1736-5>
- 151.- Dour HJ, Wiley JF, Roy-Byrne P, Stein MB, Sullivan G, Sherbourne CD, et al. Perceived social support mediates anxiety and depressive symptom changes following primary care

intervention. *Depress Anxiety* [Internet]2014 [citado 18 jun 2024];31(5):436–442. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/da.22216>

152.- Goffman E. *Estigma: La identidad deteriorada*. 2a ed., 3a reimp. Buenos Aires: Amortu, 2015.

153.- Link BG, Phelan JJ. Conceptualizing Stigma. *Annu. Rev. Sociol* [Internet] 2001 [citado 03 ene 2025]; 27:363-385. Disponible en: <https://doi.org/10.1146/annurev.soc.27.1.363>

154.-Alqahtani R, Pringle A. The general impact of self-stigma of mental illness on adult patients with depressive disorders: a systematic review. *BMC Nurs* [Internet]. 2024 [citado 10 nov 2024]; 23(1):432. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12912-024-02047-z>

155.-Eksteen H-C, Becker PJ, Lippi G. Stigmatization towards the mentally ill: Perceptions of psychiatrists, pre-clinical and post-clinical rotation medical students. *Int J Soc Psychiatry* [Internet]. 2017 [citado 03 ene 2025] ;63(8):782-791. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0020764017735865>

156.-Taghva A, Hajebi A, Noorbala AA, Khademi M, Asadia, Rahnejat A M, et al. Mental health stigma in Iran: A systematic review. *Stigma Health* [Internet] 2024 [citado 03 ene 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1037/sah0000559>

157.-Corrigan PW, Watson AC. The paradox of self-stigma and mental illness. *The paradox of self-stigma and mental illness*. CP: SP [Internet] 2002 [citado 06 ene 2025]; 9(1): 35–53. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/clipsy.9.1.35>

158.-Pérez-Flores NJ, Cabassa LJ. Effectiveness of mental health literacy and stigma interventions for Latino/a adults in the United States: A systematic review. *Stigma Health* [Internet] 2021 [citado 07 ene 2025]; 6(4): 430–439. Disponible en: <https://doi.org/10.1037/sah0000343>.

159.-Du N, Chong ESK, Wei D, Liu Z, Mu Z, Deng S, et al. Prevalence, risk, and protective factors of self-stigma for people living with depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* [Internet] 2023 [citado 10 ene 2025]; 332 :327-340. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.04.013>.

160.-Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* [Internet] 2006 [citado 12 ene 2025]; 3 (11): e442. Disponible en:

<https://n9.cl/0y5q7>

161.-Cuijpers P. The patient perspective in research on major depression. *BMC Psychiatry* [Internet] 2011 [citado 20 ene 2025]; 11:89. Disponible en: <https://n9.cl/6k2ka>

162.- Patra BN, Patil V, Balhara YPS, Khandelwal SK. Self-stigma in patients with major depressive disorder: An exploratory study from India. *Int J Soc Psychiatry* [Internet] 2022 [citado 02 jul 2024];68(1):147-154. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0020764020975811>.

163.- Tehrani H, Naddafi F, Nejatian M, Jafari A. The survey of the status of self-stigma of depression and its relationship with demographic factors in Gonabad, Iran. *Front Psychiatry* [Internet] 2024 [citado 06 nov 2025] 15: 1463879. Disponible en: <https://n9.cl/85jbo>

164.- Corrigan PW, Larson JE, Rüsçh N. Self-stigma and the why try effect: Impact on life goals and evidence-based practices. *World Psychiatry* [ Internet]2009 [citado 22 jul 2024];8(2):75–81.

Disponible en: <https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2009.tb00218.x>

165.- Abdisa E, Fekadu G, Girma S, Shibiru T, Tilahun T, Mohamed H, et al. Self-stigma and medication adherence among patients with mental illness treated at Jimma University Medical Center, Southwest Ethiopia. *Int J Ment Health Syst* [Internet] 2020 [citado 10 ene 2025]; 14:56.

Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13033-020-00391-6>.

166.- Holubova M, Prasko J, Ociskova M, Marackova M, Grambal A, Slepecky M. Self-stigma and quality of life in patients with depressive disorder: a cross-sectional study. *Neuropsychiatr Dis Treat* [Internet] 2016 [citado 20 jul 2024]; 12:2677-87. Disponible en:

<https://doi.org/10.2147/NDT.S118593>

167.- Livingston JD, Boyd JE. Correlates and consequences of internalized stigma for people with mental illness: A systematic review and meta-analysis. *Soc Sci Med* [Internet] 2010 [citado 22 jul 2024];71(12):2150–2161. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2010.09.030>

168.- Thornicroft G, Mehta N, Clement S, Evans-Lacko S, Doherty M, Rose D, et al. Evidence for effective interventions to reduce mental-health-related stigma and discrimination. *Lancet* [Internet] 2016 [citado 24 jul 2024];387(10023):1123–32. Disponible en: <https://n9.cl/c43d7x>

169.- Kamaradova D, Latalova K, Prasko J, Kubinek R, Vrbova K, Mainerova B, et al. Connection between self-stigma, adherence to treatment, and discontinuation of medication. *Patient Prefer Adherence* [Internet]. 2016 [citado 26 Jul 2024]; 10:1289-98. Disponible en:

<https://doi.org/10.2147/PPA.S99136>.

170.- Rüsç N, Angermeyer MC, Corrigan PW. Mental illness stigma: Concepts, consequences, and initiatives to reduce stigma. *Eur Psychiatry* [ Internet] 2005 [citado 26 jul 2024];20(8):529–39. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2005.04.004>

171.- Organización Mundial de la Salud. Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción. OMS [Internet] 2004 [citado 25 jul 2024]. Disponible en: <https://n9.cl/qt5mv>

172.- Remien RH, Hirky AE, Johnson MO, Weinhardt LS, Whittier D, Le GM. Adherence to medication treatment: a qualitative study of facilitators and barriers among a diverse sample of HIV+ men and women in four US cities. *AIDS Behav* [Internet] 2003 [citado 29 jul 2024];7(1):61-

72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14534391/>

173.- Marrero RJ, Fumero A, de Miguel A, Peñate W. Psychological factors involved in psychopharmacological medication adherence in mental health patients: A systematic review. Patient Educ Couns [Internet]. 2020 [citado 10 ene 2024];103(10):2116-2131. Disponible en:

<https://n9.cl/6aoxt>

174.- Di Nicola M, Dell'Osso B, Peduto I, Cipelli R, Pugliese AC, Signorelli MS, et al. . Adherence to, and persistence of, antidepressant therapy in patients with major depressive disorder: Results from a population-based study in Italy. Curr Neuropharmacol [Internet] 2023 [citado 30 jul 2024];21(3):727-39. Disponible en:

<https://n9.cl/5lzqf>.

175.- Del Pino-Sedeño T, Infante-Ventura D, Hernández-González D, González-Hernández Y, González de León B, Rivero-Santana A, et al. Sociodemographic and clinical predictors of adherence to antidepressants in depressive disorders: a systematic review with a meta-analysis. Front Pharmacol [Internet] 2024 [citado 12 mar 2025]; 15:1327155. Disponible en:

<https://n9.cl/1qjvjc>

176.- Baeza-Velasco C, Olié E, Béziat S, Guillaume S, Courtet P. Determinants of suboptimal medication adherence in patients with a major depressive episode. Depress Anxiety [Internet] 2019 [citado 13 ago 2024];36(3):244-51. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30328659/>

177.- Low PT, Ng CG, Kadir MS, Tang SL. Reminder through mobile messaging, application improves outpatient attendance and medication adherence among orient with depression: An open-label randomized controlled trial. Med J Malaysia [Internet] 2021 [citado 20 jun 2024];

76(5): 617-33. Disponible en: <https://n9.cl/qju9fo>

178.- Zhu Y, Wu Z, Sie O et al. Causes of drug discontinuation in patients with major depressive disorder in China. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry [Internet]. 2020 [citado 22 jun 2024];10 96:109755. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31454555/>

179.- Chawa MS, Yeh HH, Gautam M et al. The impact of socioeconomic status, race/ethnicity, and patient perceptions on medication adherence in depression treatment. Prim care companion CNS Disord [Internet]. 2020 [citado 22 jun 2024];22(6) :20m02625. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33306887>

180.- Ho SC, Chong HY, Chaiyakunapruk N, Tangiisuran B, Jacob SA. Clinical and economic impact of non-adherence to antidepressants in major depressive disorder: A systematic review. J Affect Disord [ Internet]. 2016 [citado 01 ago 2024]; 193:1–10. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.029>

181.-Tiemens B, Kloos M, Spijker J, Ingenhoven T, Kampman M, Hendriks GJ. Lower versus higher frequency of sessions in starting outpatient mental health care and the risk of a chronic course; a naturalistic cohort study. BMC Psychiatry [Internet] 2019 [citado 22, ago 2024]; 19: 228.

Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2214-4>

182.- World Health Organization. Mental Health Atlas 2024. Geneva: WHO [Internet] 2025 [citado 13 oct 2025]. Disponible en: <https://n9.cl/jv0r4>.

183.- Schleider JL, Dobias ML, Mullarkey MC, Ollendick T. Retiring, rethinking, and reconstructing the norm of once-weekly psychotherapy. Adm Policy Ment Health [Internet] 2021 [citado 25 ago 2024] ;48(1):4-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10488-020-01090-7>

184.- Tursi MF, Baes Cv, Camacho FR, Tofoli SM, Juruena MF. Effectiveness of psychoeducation for depression: A systematic review. Aust NZJ Psychiatry [Internet] 2013 [citado 01 sep 2024];47(11):1019-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0004867413491154>

185.- Colom F. Keeping therapies simple: Psychoeducation in the prevention of relapse in affective disorders. Br J Psychiatry [Internet] 2011 [citado 01 sep 2024] ;198(5):338-40.

Disponible en: <https://n9.cl/i64hjg>

186.- Breznoscakova D, Pallayova M, Izakova L, Kralova M. In-person psychoeducational intervention to reduce rehospitalizations and improve the clinical course of major depressive disorder: A non-randomized pilot study. *Front Psychiatry* [Internet]. 2024 [citado 01 sep 2024]; 15:1429913. Disponible en: <https://n9.cl/h8jme>

187.- Katsuki F, Watanabe N, Yamada A, Hasegawa T. Effectiveness of family psychoeducation for major depressive disorder: Systematic review and meta-analysis. *BJPsych Open* [Internet] 2022 [citado 01 sep 2024] ;8(5): e148. Disponible en: <https://n9.cl/7smcg>

188.-Fujika K, Watanabe N, Yamada A, Hasegawa T. Katsuki F, Watanabe N, Yamada A, Hasegawa T. Effectiveness of family psychoeducation for major depressive disorder: Systematic review and meta-analysis. *BJPsych Open* [Internet]. 2022 [citado 01 sep 2024] ;8(5): e148. Disponible en: <https://n9.cl/7smcg>

189.- Biblioteca del Congreso Nacional de Chile (BCN). El sistema de salud en Chile y la atención primaria de salud municipal: Marco para un debate sobre desmunicipalización. BCN [Internet]. 2018 [citado 13 ago 2024] Disponible en: <https://n9.cl/4qqoj>

190.- Biblioteca del Congreso Nacional de Chile (BCN). Gasto público en salud mental en Chile: estimación 2014–2021. BCN [Internet]. 2023 [citado 13 ago 2024]. Disponible en: <https://n9.cl/y20yri>

191.- Vergara G, Dembowski N, Cruz C. Garantías y garantías explícitas en salud (GES-AUGE) en patología de depresión en el sistema de salud chileno. 10 años de experiencia y aprendizaje. *Psiquiatr Salud Ment* [Internet] 2017 [citado 13 sep 2024]; 34 (1-2): 5–20. Disponible en: <https://n9.cl/xiryw>

192.- Minoletti A, Zaccaria A. Plan nacional de salud mental en Chile: 10 años de experiencia. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2005 [citado 24 sept 2024]; 18(4-5): 346-58. Disponible en: <https://n9.cl/f542m>

193.- Ministerio de Salud (MINSAL). Ley 19.966. Establece un régimen de garantías en salud.

Diario Oficial de la República de Chile [Internet]. 2004[citado 15 jul 2025]. Disponible en:

<https://n9.cl/nis6a>

194.- Jaques D, Bustamante F, Aravena R, Epstein Leonardo, Mozó J. Combinación de datos de la Encuesta Nacional de Salud con notificaciones GES de depresión para mejorar la estimación

de la prevalencia de depresión en Chile. Rev. méd. Chile [Internet]. 2022 Jul [citado 22 Ago

2025]; 150(7 ): 896-902. Disponible en: <https://n9.cl/qycc7q>

195.- Ministerio de Salud (Chile). Ley N° 19.966. Establece un régimen de garantías en salud.

Santiago: Biblioteca del Congreso Nacional (BCN) [Internet]. 2004 [citado 19 ene 2024].

Disponible en: <https://n9.cl/nis6a>

196.- Ministerio de Salud (Chile). Decreto 228. Aprueba garantías explícitas en salud del régimen general de garantías en salud. Santiago: BCN [Internet]. 2006 [citado 10 jun 2025]. Disponible

en: <https://n9.cl/p8za8>

197.- Ministerio de Salud (Chile). Lista de espera No GES y garantías de oportunidad GES

retrasadas. Glosa N°06. Ley de Presupuesto N°21.722. Santiago: MINSAL [Internet] 2025 [citado 10 jun 2025].

198.- Tang Q, Huang Z, Zhou H, Ye P. Effects of music therapy on depression: A meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. [Internet] 2020 [citado 10 jun 2025]; 18;15(11).

Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240862>

199.- Singh B, Olds T, Curtis R, Dumuid D, Virgara R, Watson A, et al. Effectiveness of physical activity interventions for improving depression, anxiety and distress: an overview of systematic

reviews. Br J Sports Med [Internet]. 2023 [citado 10 jun 2025];57(18):1203-1209. Disponible en:

<https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-106195>

200.- Patel V, Simon G, Chowdhary N, Kaaya S, Araya R. Packages of care for depression in low- and middle-income countries. PLoS Med. [Internet] 2009 [citado 10 jun 2025];6(10).

Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000159>

201.- Kennedy SH. A review of antidepressant therapy in primary care: current practices and future directions. Prim Care Companion CNS Disord. [Internet]. 2013 [citado 10 jun 2025];15(2).

Disponible en: <https://n9.cl/5e9a8j>

202.- Kim HY, Lee HJ, Jhon M, Kim JW, Kang HJ, Lee JY, et al. Predictors of remission in acute and continuation treatment of depressive disorders. Clin Psychopharmacol Neurosci [Internet].

2021 [citado 10 de jun 2025];19(3):490–497. Disponible en:

<https://doi.org/10.9758/cpn.2021.19.3.490>

203.- Dawson M, Michalak E, Waraich P, Anderson E, Ram L. Is remission of depressive symptoms in primary care a realistic goal? A meta-analysis. BMC Fam Pract [Internet]. 2004 [citado 15 de ene 2025];5:19. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2296-5-19>

204.- Warden D, Rush AJ, Trivedi MH, Fava M, Wisniewski SR. The STAR\*D Project results: a comprehensive review of findings. Curr Psychiatry Rep [Internet]. 2007 [citado 11 nov 2025];9(6):449-459. Disponible en: <https://n9.cl/xrrcx>

205.- Novick D, Hong J, Montgomery W, Duenas H, Gado M, Haro JM. Predictors of remission in the treatment of major depressive disorder: real-world evidence from a 6-month prospective observational study. Neuropsychiatr Dis Treat [Internet]. 2015 [citado 11 de jun 2025]; 11:197–

205. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/NDT.S75498>

206.- World Health Organization. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med [Internet]. 1995

[citado 11 de jun 2025];41(10):1403–1409. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0277-](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00112-K)

[9536\(95\)00112-K](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00112-K)

207.- Torrance GW. Utility approach to measuring health-related quality of life. J Chronic Dis [Internet]. 1987 [citado 11 de jun 2025];40(6):593–603. Disponible en:

[https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90019-1](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90019-1)

208.- Riecke F, Bauer L, Polzer H, Baumbach SF, Neuerburg C, Böcker W, et al. Effects of medical interventions on health-related quality of life in chronic disease – systematic review and meta-analysis of the 19 most common diagnoses. Front Public Health [Internet]. 2024 [citado 11 de jun 2025]; 12:1313685. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1313685>

209.- Defar S, Abraham Y, Reta Y, Deribe B, Jisso M, Yeheyis T, et al. Health related quality of life among people with mental illness: the role of socio-clinical characteristics and level of functional disability. Front Public Health [Internet]. 2023 [citado 11 de jun 2025]; 11:1134032. Disponible en:

<https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1134032>

210.- Alemu W, Mwanri L, Due C, Azale T, Ziersch A. Quality of life among people with mental illness attending a psychiatric outpatient clinic in Ethiopia: a structural equation model. Front Psychiatry [Internet]. 2024 [citado 11 de jun 2025]; 15:1407588. Disponible en:

<https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1407588>

211.- Barbalat G, Plasse J, Gauthier E, Verdoux H, Quiles C, Dubreucq J, et al. The central role of self-esteem in the quality of life of patients with mental disorders. Sci Rep [Internet]. 2022 [citado 11 de jun 2025]; 12:7852. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11655-1>

212.- Berghöfer A, Martin L, Hense S, Weinmann S, Roll S. Quality of life in patients with severe mental illness: a cross-sectional survey in an integrated outpatient health care model. Qual Life Res [Internet]. 2020 [citado 11 de jun 2025];29(8):2073–2087. Disponible en:

<https://doi.org/10.1007/s11136-020-02470-0>

213.- Hohls J, König H, Quirke E, Hajek A. Anxiety, depression and quality of life: a systematic review of evidence from longitudinal observational studies. Int J Environ Res Public Health

[Internet]. 2021 [citado 11 de jun 2025];18(22):12022. Disponible en:

<https://doi.org/10.3390/ijerph182212022>

214.- Sevak S, Balamurugan G. Quality of life: concepts, needs, psychometric measurement, factors associated and treatment responsiveness in depression disorder. *Int J Community Med Public Health* [Internet]. 2023 [citado 11 de jun 2025];10(2):887–892. Disponible en:

<https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20230250>

215.- Wiesinger F, Kremer S, Bschor T, Baethge C. Antidepressant treatment and improvements in health-related quality of life: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Affect Disord* [Internet]. 2023 [citado 11 de jun 2025]; 339:65–74. Disponible en:

<https://n9.cl/8pw63x>

216.- Dionisie V, Puiu MG, Manea M, Pacearcă IA. Predictors of changes in quality of life of patients with major depressive disorder: a prospective naturalistic 3-month follow-up study. *J Clin Med* [Internet]. 2023 [citado 11 de jun 2025];12(14):4628. Disponible en:

<https://doi.org/10.3390/jcm12144628>

217.- Li Z, Ruan M, Chen J, Fang Y. Major depressive disorder: Advances in neuroscience research and translational applications. *Neurosci Bull* [Internet]. 2021 [citado 11 de jun 2025]; 37:863–880. Disponible en: <https://n9.cl/ky5pp>

218.- Fried EI, Nesse RM. Depression is not a consistent syndrome: an investigation of unique symptom patterns in the STAR\*D study. *J Affect Disord* [Internet]. 2015 [citado 11 de jun 2025]; 172:96–102. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.10.010>

219.- Mitchell BL, Monistrol-Mula A, Thomas JT, Byrne EM. The role of genetic data in dissecting depression heterogeneity. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2025 [citado 11 de jun 2025]. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2025.10.029>

220.- Chen M, Miao J, Chen C, Qu R, Zhou W, Qi J. The impact of the COVID-19 pandemic on the global burden of mental disorders: a counterfactual modeling study from 1990 to 2021. *Transl Psychiatry* [Internet]. 2025 [citado 11 de jun 2025]; 15:493. Disponible en:

<https://doi.org/10.1038/s41398-025-03697-6>

221.- McKeever A, Agius M, Mohr P. A Review of the epidemiology of major depressive disorder and of its consequences for society and the individual. *Psychiatr Danub*. 2017;29 (Suppl 3):222-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28953767/>

222.- Coretti S, Rumi F, Cicchetti A. The social cost of major depression: a systematic review. *Rev Eur Stud* [Internet]. 2019 [citado 11 de jun 2025];11(1):73. Disponible en:

<https://doi.org/10.5539/res.v11n1p73>

223.- Chen X, Liu X, Li F, He H, Li X, Qin T. Depression and health outcomes: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies. *Transl Psychiatry* [Internet]. 2025 [citado 11 de jun 2025]; 15:298. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41398-025-03463-8>

224.- Ungvari Z, Fekete M, Buda A, Lehoczki A, Fekete JT, Varga P, et al. Depression increases cancer mortality by 23–83%: a meta-analysis of 65 studies across five major cancer types. *GeroScience* [Internet]. 2025 [citado 10 nov 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11357-025-01676-9>

225.- Podolec J, Kleczyński P, Piechocki M, Okarski M, Lizonczyk K, Szkodoń K, et al. Depression in cardiac patients is a major cardiovascular event risk factor: a 12-month observational study. *J Clin Med* [Internet]. 2024; 13:6911 [citado 10 nov 2025]. Disponible en:

<https://www.mdpi.com/2077-0383/13/22/6911>

226.- Wong S, Le GH, Guillen-Burgos HF, Ho R, Cao B, Lo HKY, et al. The association between depressive symptom severity and metabolic disturbances in major depressive and bipolar

disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* [Internet]. 2026 [citado 02 ene 2026] 15;395(Pt B):120783. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.120783>

227.- Xu EH, Wang Y, Shao W, Yang J, Wei X, Tong X, et al. Effect of depression on risks of Alzheimer's disease and vascular dementia: a real-world longitudinal study. *Psychiatry Res* [Internet]. 2025 [citado 20 dic 2025]; 352:116716. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2025.116716>

228.- Arnone D, Karmegam SR, Östlund L, Alkhyeli F, Alhammadi L, Alhammadi S, et al. Risk of suicidal behavior in patients with major depression and bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis of registry-based studies. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2024 [citado 20 dic 2025]; 159:105594. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2024.105594>

229.- Cohen RM, Greenberg JM, IsHak WW. Incorporating multidimensional patient-reported outcomes of symptom severity, functioning, and quality of life in the Individual Burden of Illness Index for Depression to measure treatment impact and recovery in MDD. *JAMA Psychiatry* [Internet] 2013 [citado 20 jun 2025];70(3):343-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23303512/>.

230.- Martín-Fernández J, Del Nido-Varo LP, Vázquez-de-la-Torre-Escalera P, Candela-Ramírez R, Ariza-Cardiel G, García-Pérez L, et al. La calidad de vida relacionada con la salud en el trastorno depresivo mayor: Factores asociados con su evolución. *Actas Esp Psiquiatr* [Internet]. 2021 [citado 11 de jun 2025];53(10):102162. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102162>

231.- Lopera-Vásquez J. Calidad de vida relacionada con la salud: Exclusión de la subjetividad. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2020 [citado 11 de jun 2025];25(2):693–702. Disponible en: <https://n9.ci/036lmu>

232.- Bogner HR, Cary MS, Bruce ML, Reynolds CF 3rd, Mulsant B, Ten Have T, et al. The role of medical comorbidity in outcome of major depression in primary care: the PROSPECT study. *Am J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2005 [citado 11 de jun 2025];13(10):861–868. Disponible en:

<https://doi.org/10.1176/appi.ajgp.13.10.861>

233.- Cobos-Campos R, Villullas S, García de Andoin S, Pérez I, Bermúdez-Ampudia C, López de Abechuco E. Approach to the increase of depression and its treatment. Role of primary care. An opinion article. *Front Health Serv* [Internet]. 2025 [citado 11 de jun 2025]; 5:1715754.

Disponible en: <https://doi.org/10.3389/frhs.2025.1715754>

234.- Flehr A, Dowrick C, Kaylor-Hughes C, Gunn J. Uniting depression care through generalism: A primary care-informed response to the Lancet–World Psychiatric Association Commission’s call for action on depression. *Lancet Prim Care* [Internet]. 2025 [citado 11 de jun 2025];1(4):100042.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.lanprc.2025.100042>

235.- Wang J, Mann F, Lloyd-Evans B, Ma R, Johnson S. Associations between loneliness and perceived social support and outcomes of mental health problems: A systematic review. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2018 [citado 11 de jun 2025]; 18:156. Disponible en: <https://n9.ci/rwyuu>

236.- Rüsç N, Angermeyer MC, Corrigan PW. Mental illness stigma: Concepts, consequences, and initiatives to reduce stigma. *Eur Psychiatry* [Internet]. 2005 [citado 11 de jun 2025];20(8):529–539. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2005.04.004>

237.- Boyd JE, Adler EP, Otilingam PG, Peters T. Internalized stigma of mental illness and psychological wellbeing. *Psychiatry Res* [Internet]. 2014 [citado 11 de jun 2025];216(2):223–228.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.02.002>

238.- Oexle N, Rüsç N, Viering S, Wyss Ch, Seifritz E, Xu Z, et al. Self-stigma and suicidality in patients with mental illness. *Psychiatry Res* [Internet] 2017 [citado 29 ene 2025] ;267 (4):359–

361. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00406-016-0698-1>

239.- Maharjan S, Panthee B. Prevalence of self-stigma and its association with self-esteem among psychiatric patients in a Nepalese teaching hospital: A cross-sectional study. BMC Psychiatry [Internet]2019 [citado 30 ene 2025];19(1):397. Disponible en:

<https://doi.org/10.1186/s12888-019-2344-8>

240.- Nuggerud-Galeas S, Oliván Blázquez B, Perez Yus MC, Valle-Salazar B, Aguilar-Latorre A, Magallón Botaya R. Factors Associated With Depressive Episode Recurrences in Primary Care: A Retrospective, Descriptive Study. Front Psychol [Internet] 2020 [citado 01 feb 2025]; 11:1230.

Disponible en: <https://n9.cl/gawoun>

241.- DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment. Arch Intern Med [Internet]. 2000 [citado 01 feb 2025];160(14):2101–

2107. Disponible en: <https://n9.cl/097jfl>

242.- Katon W, Lin EH, Kroenke K. The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. Gen Hosp Psychiatry [Internet]. 2007 [citado 11 nov 2025];29(2):147–155. Disponible en: <https://n9.cl/dtzpsx>

243.- Archer J, Bower P, Gilbody S, Lovell K, Richards D, Gask L, et al. Collaborative care for depression and anxiety problems. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2012 [citado 10 sept 2025] ;(10):CD006525. Disponible en: <https://n9.cl/quvg8>

244.- Thota AB, Sipe TA, Byard GJ, Zometa CS, Hahn RA, McKnight-Eily LR, et al. Collaborative care to improve the management of depressive disorders: A community guide systematic review.

Am J Prev Med [Internet]. 2012 [citado 10 sept 2025];42(5):525–538. Disponible en:

<https://n9.cl/dgfpv>

- 245.- Whiteford HA, Harris MG, McKeon G, Baxter A, Pennell C, Barendregt JJ, et al. Estimating remission from untreated major depression: A systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* [Internet] 2013 [citado 03 feb 2025]. Disponible en: <https://n9.cl/yd6b5>
- 246.- Anseau M, Demyttenaere K, Heyrman J, Migeotte A, Leyman S, Mignon A. Objective: Remission of depression in primary care The Oreon Study. *Eur Neuropsychopharmacol* [Internet]. 2009 [citado 03 feb 2025]; 19(3): 169-76 Disponible en: <https://n9.cl/b8zq31>
- 247.- Riihimäki KA, Vuorilehto MS, Melartin TK, Isometsä ET. Five-year outcome of major depressive disorder in primary health care. *Psychol Med* [Internet] 2014 [citado 06 feb 2025]; 44(7): 1369-79. Disponible en: <https://n9.cl/xwez0>
- 248.- Chin WY, Chan KT, Lam CL, Wan EY, Lam TP. 12-Month naturalistic outcomes of depressive disorders in Hong Kong's primary care. *Fam Pract* [Internet]. 2015 [citado 10 feb 2025]; 32(3): 288-96. Disponible en: <https://n9.cl/tlvn8>
- 249.- Vuorilehto MS, Melartin TK, Isometsä ET. Course and outcome of depressive disorders in primary care: A prospective 18-month study. *Psychol Med* [Internet]. 2009 [citado 12 feb 2025]; 39(10): 1697-707. Disponible en: <https://n9.cl/6tmc09>
- 250.- Interian A, Ang A, Gara MA, Rodriguez MA, Vega WA. The long-term trajectory of depression among Latinos in primary care and its relationship to depression care disparities. *Gen Hosp Psychiatry* [Internet] 2011[ citado 12 dic 2025]; 33(2): 94-101.Disponible en: <https://n9.cl/kltzq>
- 251- Rossom RC, Solberg LI, Vazquez-Benitez G, Whitebird R, Crain AL, Beck A, et al. Predictors of poor response to depression treatment in primary care. *Psychiatr Serv* [Internet] 2016 [citado 15 nov 2025];67 (12) 1362-1367. Disponible en: <https://n9.cl/qufbv>

252.- George LK, Blazer DG, Hughes DC, Fowler N. Social support and the outcome of major depression. Br J Psychiatry [Internet]. 1989 [citado 15 dic 2025]; 154:478-485. Disponible en: <https://doi.org/10.1192/bjp.154.4.478>

253.- Santini ZI, Koyanagi A, Tyrovolas S, Mason C, Haro JM. The association between social relationships and depression: A systematic review. J Affect Disord [Internet]. 2015 [citado 16 dic 2025]; 175:53-65. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.12.049>

254.- Freidl M, Kaiser W, Szabo S. *Depression and self-stigmatization*. Psychiatr Danub [Internet]. 2008 [citado 09 dic 2025]; 20(2):161–165. Disponible en: <https://www.psychiatria-danubina.com/>

255.- Sedláčková Z, Kamarádová D, Prásko J, Látalová K, Ocisková M, Cinculová A, et al. Treatment adherence and self-stigma in patients with depressive disorder in remission: a cross-sectional study. Neuro Endocrinol Lett [Internet]. 2015 [citado 09 dic 2025]; 36(2):171–177. Disponible en: <https://n9.cl/ifkyj>

256.- Cobos-Campos R, Villullas S, García de Andoin S, Pérez I, Bermúdez-Ampudia C, López de Abechuco E. Approach to the increase of depression and its treatment. Role of primary care: an opinion article. Front Health Serv [Internet]. 2025 [citado 22 dic 2025]; 5:1715754. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/frhs.2025.1715754>

257.- Ford T, Das-Munshi J, Prince M et al. Introduction to epidemiological study designs. En Das-Munshi J, Ford T, Hotopf M, editors. Practical psychiatric epidemiology. 2ª ed. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press; 2020.p.83-98.

258.- Hernández- Ávila M, Garrido Latorre F, López- Moreno S. Diseño de estudios epidemiológicos. Salud Publ Mex; Vol 42: 144-154. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/spm/2000.v42n2/144-154/es>.

259.- Wilson DT, Hooper R, Brown J, Farrin AJ, Walwyn RE. Efficient and flexible simulation-based sample size determination for clinical trials with multiple design parameters. *Statistical Methods in Medical Research* [Internet]. 2020 [citado 15 jun 2024];30(3):799-815. Disponible en:

<https://n9.cl/kn2mz>

260.- Martínez González MA, Sánchez-Villegas A, Toledo Atucha EA, Faulín Fajardo J. *Bioestadística amigable*. 4ª ed. Barcelona, España: Elsevier España; 2019.

261.- Martínez de la Iglesia J, DueñasHerrerob R, Onís Vilchesa MC, Aguado Tabernéa C, Colomerc CA, Luque Luquec R. Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. *Medicina Clínica* [Internet]. 2001 [citado 20 jun 2024];117(4):129-34. Disponible en:

[https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(01\)72040-4](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(01)72040-4)

262.- Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weillere 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* [Internet]. 1998 [citado 15 jun 2024];59 Suppl 20:22–57. Disponible en: <https://n9.cl/mr1zi>

263.- Saldivia S, Inostroza C, Bustos C, Rincón P, Aslan J, Bühring V, et al. Effectiveness of a group-based psychosocial program to prevent depression and anxiety in older people attending primary health care centres: a randomised controlled trial. *BMC Geriatr* [Internet]. 2019 [citado 16 jun 2024];19(1):237. Disponible en: <https://n9.cl/gxp9l>

264.- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* [Internet] 2001 [citado 10 mar 2025];16(9):606-13 Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>.

265.- Saldivia S, Aslan J, Cova F, Vicente B, Inostroza C, Rincón P. Propiedades psicométricas del PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) en centros de atención primaria de Chile. *Rev Med*

Chile [Internet] 2019 [citado 10 mar 2025];147 (1): 53-60. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872019000100053>.

266.- World Health Organization. Whoqol-Bref: Introduction, administration, scoring and generic version of the assessment. Field trial version. Geneva: Programme on mental Health

[Internet].1996 [citado 16 jun 2024]. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/63529>

267.- Urzúa M Alfonso, Caqueo-Urizar Alejandra. Estructura factorial y valores de referencia del Whoqol-Bref en población adulta chilena. Rev. méd. Chile [Internet]. 2013 [citado 18 jun

2024];141(12): 1547-1554. Disponible en: <https://n9.cl/18sd1>

268.- Arechabala MC, Miranda C. Validación de una escala de apoyo social percibido en un grupo de adultos mayores adscritos a un programa de hipertensión de la región metropolitana.

Cienc y Enferm [Internet]. 2018 [citado 17 jun 2024];8(1):49–55. Disponible en:

<https://doi.org/10.4067/S0717-95532002000100007>.

269.- Zimet GD, Dahlem NW, Zimet SG, Farley GK. The Multidimensional Scale of Perceived Social Support. J Pers Assess [Internet]. 1988 [citado 17 jun 2024];52(1):30–41. Disponible en:

<https://n9.cl/6ndka>

270.- Santiago PHR, Quintero A, Haag D, Roberts R, Smithers L, Jamieson L. Drop-the-p: Bayesian CFA of the multidimensional scale of perceived social support in Australia. Front Psychol [Internet]. 2021 [citado 17 jun 2024]; 12:542257. Disponible en: <https://n9.cl/jz81o>

271.- . Akhtar A, Rahman A, Husain M, Chaudhry IB, Duddu V, Husain N. Multidimensional scale of perceived social support: psychometric properties in a South Asian population. J Obstet

Gynaecol Res [Internet]. 2010 [citado 17 jun 2024];36(4):845-851. Disponible en:

<https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2010.01204.x>

272.- Pérez-Villalobos C, Briede-Westermeyer JC, Schilling-Norman MJ, Contreras-Espinoza S. Multidimensional scale of perceived social support: evidence of validity and reliability in a Chilean adaptation for older adults. BMC Geriatr [Internet]. 2021[ citado 18 jun 2024] ;21(1):461.

Disponible en: <https://n9.cl/z31wta>

273.- Barney LJ, Griffiths KM, Christensen H et al. The self-stigma of depression scale (SSDS): development and psychometric evaluation of a new instrument. Int J Methods Psychiatr Res [Internet]. 2010 [citado 20 jun 2024];19(4):243-54. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20683846/>

274.- Domínguez Araya GA, Inostroza Rovengno C, Pérez Villalobos C, Pereira DI, Opazo Araya J. Validación del cuestionario de autoestigma de la depresión en usuarios de atención primaria de salud. Ciencia y Enfermería [Internet]. 2026 [citado 03 ene 2026];32. Disponible en:

<https://n9.cl/7mym4>

275.- Ministerio de Salud (Chile). Ley N° 20.584: regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención de salud. Diario Oficial de la República de Chile [ Internet]. 2012 [citado 17 jun 2024]. Disponible en: <https://n9.cl/a07f>

276.- World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA[Internet]. 2000 [citado 02 jul 2024];284(23):3043–

3045. Disponible en: <https://n9.cl/il7u3k>

277.- National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. Washington (DC): U.S. Government Printing Office; 1979.

278.- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); World Health Organization. International ethical guidelines for health-related research involving humans. Geneva: CIOMS; 2021.

- 279.- IBM Corp. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. [software]. Armonk (NY): IBM Corp; 2017. Disponible en: <https://www.ibm.com/products/spss-statistics>
- 280.- RStudio Team. RStudio: Integrated Development Environment for R. Boston (MA): RStudio, PBC; 2024. Available from: <https://www.rstudio.com/>.
- 281.- Ahn E, Kang H. Intention-to-treat versus as-treated versus per-protocol approaches to analysis. Korean J Anesthesiol [Internet]. 2023 [citado 10 jul 2025];76(6):531–539. Disponible en: <https://doi.org/10.4097/kja.23278>
- 282.- Schober P, Vetter TR. Linear mixed-effects models in medical research. Anesth Analg [Internet]. 2021[citado 10 jul 2025];132(6):1592–1593. Disponible en: <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005541>
- 283.- Bono R, Arnau J, Balluerka N. Using linear mixed models in longitudinal studies: application of SAS PROC MIXED. REM A Rev Electron Metodol Apl [Internet]. 2012 citado 18 jul 2025];12(2):15–31. Disponible en: <https://doi.org/10.17811/rema.12.2.2007.15-31>
284. Silveira LTYD, Ferreira JC, Patino CM. Mixed-effects model: a useful statistical tool for longitudinal and cluster studies. J Bras Pneumol [Internet]. 2023 [citado 13 dic 2025];49(2): e20230137. Disponible en: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20230137>
- 285.- Lewis G, Marston L, Duffy L, Freemantle N, Gilbody S, Hunter R, Kendrick T, Lewis G. Maintenance or discontinuation of antidepressants in primary care. N Engl J Med [Internet]. 2021 [citado 17 ene 2026];385(14):1257–1267. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2106356>.
- 286.- Li S, Zhang X, Cai Y, Zheng L, Pang H, Lou L. Sex difference in incidence of major depressive disorder: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. Ann Gen

Psychiatry [Internet]. 2023 [citado 12 nov 2025];12;22(1):53. Disponible en:

<https://doi.org/10.1186/s12991-023-00486-7>

287.- Lytsy P, Alexanderson K, Friberg E. Gender differences in treatment with antidepressants during first weeks of a sick-leave spell due to depressive episode. Eur J Public Health [Internet]. 2020 [citado 12 dic 2025];30(2):299–304. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckz172>

288.- Kuehner C. Why is depression more common among women than among men? Lancet Psychiatry [Internet]. 2017 [citado 12 dic 2025];4(2):146–158. Disponible en:

[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30263-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30263-2)

289.- Cano-Vindel A, Muñoz-Navarro R, Moriana JA, Ruiz-Rodríguez P, Medrano LA, González-Blanch C. Transdiagnostic group cognitive behavioural therapy for emotional disorders in primary care: the results of the PsicAP randomized controlled trial. Psychol Med [Internet]. 2022 [citado 12 dic 2025];52(15):3336–3348. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S0033291720005498>

290.- Lewis G, Duffy L, Ades A, et al. The clinical effectiveness of sertraline in primary care and the role of depression severity and duration (PANDA): a pragmatic, double-blind, placebo-controlled randomised trial. Lancet Psychiatry [Internet]. 2019 [citado 12 dic 2025];6(11):903–914. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30366-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30366-9)

291.- Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR\*D report. Am J Psychiatry [Internet]. 2006;163(11):1905–1917. Disponible en:

<https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.11.1905>

292.- Dorow M, Löbner M, Pabst A, Stein J, Riedel-Heller SG. Preferences for depression including internet-based interventions: results from a large sample of primary care patients. Front Psychiatry [Internet]. 2018 [citado 14 dic 2025];17; 9:181. Disponible en:

<https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00181>

- 293.- Elshaikh U, Sheik R, Saeed RKM, et al. Barriers and facilitators of older adults for professional mental health help-seeking: a systematic review. BMC Geriatr [Internet]. 2023 [citado 14 dic 2025]; 23:516. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12877-023-04229-x>
- 294.- Kvalbein-Olsen LC, Aakhus E, Haavet OR, Werner EL. Unrecognised depression among older people: a cross-sectional study from Norwegian general practice. BJGP Open [Internet]. 2023 [citado 14 dic 2025];7(1): BJGPO.2022.0135. Disponible en: <https://doi.org/10.3399/BJGPO.2022.0135>
- 295.- Gellert P, Lech S, Kessler EM, Herrmann W, Döpfmer S, Balke K, et al. Perceived need for treatment and non-utilization of outpatient psychotherapy in old age: two cohorts of a nationwide survey. BMC Health Serv Res [Internet]. 2021[ citado 13 dic 2025];21(1):442. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12913-021-06384-6>
- 296.- Crempien C, de la Parra G, Grez M, Valdés C, López MJ, Krause M. Características sociodemográficas y clínicas de pacientes diagnosticados con depresión en Centros Comunitarios de Salud Mental (COSAM) de Santiago, Chile. Rev Chil Neuropsiquiatr [Internet]. 2017[ citado 13 dic 2025] ;55(1):26–35. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/S0717-92272017000100004>
- 297.- Martínez P, Rojas G, Fritsch R, Martínez V, Vöhringer PA, Castro A. Comorbilidad en personas con depresión que consultan en centros de la atención primaria de salud en Santiago, Chile. Rev Med Chile [Internet]. 2017 [citado 20 dic 2025];145(1):25–32. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/S0034-98872017000100004>
- 298.- Duffy L, Clarke CS, Lewis G, Marston L, Freemantle N, Gilbody S, et al. Antidepressant medication to prevent depression relapse in primary care: the ANTLER RCT. Health Technol Assess [Internet]. 2021 [citado 15 dic 2025];25(69):1-62. Disponible en: <https://n9.cl/0oytk>

299.- Aragonès E, Piñol JL, Labad A. Comorbidity of major depression with other common mental disorders in primary care patients. *Aten Primaria* [Internet]. 2009 [citado 15 dic 2025];41(10):545–551. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2008.11.011>

300.- Firth J, Siddiqi N, Koyanagi A, Siskind D, Rosenbaum S, Galletly Ch, Allan S, et al. The Lancet Psychiatry Commission: a blueprint for protecting physical health in people with mental illness. *Lancet Psychiatry* [Internet]. 2019 [citado 16 dic 2025];6(8):675–712. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30132-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30132-4)

301.- Seekles W, van Straten A, Beekman A, van Marwijk H, Cuijpers P. Stepped care treatment for depression and anxiety in primary care. A randomized controlled trial. *BMC* [Internet] 2011. [citado 15 dic 2025];12: 71. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1745-6215-12-171>.

302.- Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). *Health at a Glance 2023: OECD indicators* [Internet]. Paris: OECD Publishing; 2023 [citado 01 dic 2025]. Disponible en: <https://www.oecd.org/health/health-at-a-glanc>

303.- Abbing-Karahagopian V, Huerta C, Souverein PC, de Abajo F, Leufkens HGM, J Slatteryet J, et al. Antidepressant prescribing in five European countries: application of common definitions to assess the prevalence, clinical observations, and methodological implications. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2014 [citado 17 dic 2025]; 70:849–857. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00228-014-1676-z>

304.- Barbosa Eyler GE. Prescripción de antidepresivos por médicos de cabecera en la ciudad de Olavarría, Argentina. Análisis cuali-cuantitativo. *Vertex* [Internet]. 2025 [citado 17 dic 2025];36(167):36–42. Disponible en: <https://n9.cl/d5hoz>

305.- Machado-Alba JE, Morales Plaza CD, Solarte Gómez MJ. Patrones de prescripción de antidepresivos en pacientes afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud de

Colombia. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2011 [citado 10 oct 2025];30(5):461–468.

Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S1020-49892011001100009>

306.- Bauer M, Monz BU, Montejo AL, Angermeyer MC, Demyttenaere K, et al. Prescribing patterns of antidepressants in Europe: results from the Factors Influencing Depression Endpoints Research (FINDER) study. Eur Psychiatry. 2008 [citado 15 dic 2025]. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2007.11.001>

307.- Ministerio de Salud (Chile). Construyendo Salud Mental: Plan de Fortalecimiento. MINSAL [Internet]. 2024 [citado 20 dic 2025]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/>

308.- Dirección de Presupuestos (DIPRES). Evaluación sectorial programas de salud mental. DIPRES [Internet]. 2025 [citado 20 dic 2025]. Disponible en: <https://www.dipres.gob.cl>

309.- Cuijpers P, Quero S, Dowrick C, Arroll B. Psychological treatment of depression in primary care: recent developments. Curr Psychiatry Rep. 2019 [citado 15 ene 2026]. Disponible en:

<https://doi.org/10.1007/s11920-019-1117-x>

310.- Ministerio de Salud (Chile). Guías clínicas AUGE para el tratamiento de la depresión en personas mayores de 15 años: actualización en psicoterapia [Internet]. Santiago: Ministerio de Salud; 2017 [citado 15 dic 2025]. Disponible en: <https://www.minsal.cl>

311.- De Crescenzo F, De Giorgi R, Garriga C, Liu Q, Fazel S, Efthimiou O, et al. Real-world effects of antidepressants for depressive disorder in primary care: population-based cohort study. Br J Psychiatry. 2024 [citado 17 dic 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1192/bjp.2024.194>

312.- Silva Lima AFB, Fleck MPdA. Quality of life, diagnosis, and treatment of patients with major depression: a prospective cohort study in primary care. Rev Bras Psiquiatr. 2011 [citado 15 dic 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462011000300007>

313.- Dionisie V, Puiu MG, Manea M, Pacearcă IA. Predictors of changes in quality of life of patients with major depressive disorder: a prospective naturalistic 3-month follow-up study. *J Clin Med*. 2023 [citado 17 dic 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm12144628>

314.- Keyloun KR, Hansen RN, Hepp Z, Gillard P, Thase ME, Devine EB. Adherence and persistence across antidepressant therapeutic classes: a retrospective claims analysis among insured US patients with major depressive disorder. *CNS Drugs* [Internet]. 2017 [citado 18 dic 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40263-017-0417-0>

315.- Burton C, Cameron I, Anderson N. The role of primary care in depression management. *Br J Gen Pract* [Internet]. 2015 [citado 18 dic 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.3399/bjgp15X683557>

316.- Párraga Martínez I, López-Torres Hidalgo J, del Campo del Campo JM, Villena Ferrer A, Morena Rayo S, Escobar Rabadán F. Seguimiento de la adherencia al tratamiento antidepresivo en pacientes que inician su consumo. *Aten Primaria* [Internet]. 2014 [citado 18 dic 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2013.11.003>

317.- Vargas C, Arancibia M, Vásquez A, Bastías M, Henríquez R, et al. Estudio prospectivo descriptivo de las trayectorias de respuesta terapéutica en una cohorte de pacientes con trastorno depresivo mayor en atención primaria de salud en Chile. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr* [Internet]. 2023 [citado 17 dic 2025] ;61(3):298–307. Disponible en: <https://n9.cl/n7n94>

318.- Richards DA, Hill JJ, Gask L, Lovell K, Chew-Graham C, Bower P, et al. Clinical effectiveness of collaborative care for depression in UK primary care: cluster randomised controlled trial (CADET). *BMJ* [Internet]. 2013 [citado 15 dic 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.f4913>

319. Richards DA, Hill JJ, Gask L, Lovell K, Chew-Graham C, Bower P, et al. Clinical effectiveness of collaborative care for depression in UK primary care: cluster randomised

controlled trial (CADET). BMJ [Internet]. 2013 [citado 19 dic 2025] ;347: f4913. Disponible en:

<https://www.bmj.com/content/347/bmj.f4913.long>

320.- Dour HJ, Wiley JF, Roy-Byrne P, Stein MB, Sullivan G, Sherbourne CD. Perceived social support mediates anxiety and depressive symptom changes following primary care intervention.

Depress Anxiety [Internet]. 2014 [citado 15 dic 2025]. Disponible en:

<https://doi.org/10.1002/da.22216>

321. Wang J, Mann F, Lloyd-Evans B, et al. Associations between loneliness and perceived social support and outcomes of mental health problems: a systematic review. BMC Psychiatry [Internet].

2018 [citado 15 ene 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1736-5>

322. Clement S, Schauman O, Graham T, et al. What is the impact of mental health-related stigma on help-seeking? A systematic review. Psychol Med [Internet].2015 [citado 18 dic 2025].

Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S0033291714000129>

323. Sirey JA, Bruce ML, Alexopoulos GS, et al. Perceived stigma as a predictor of treatment discontinuation in young and older outpatients with depression. Am J Psychiatry [Internet]. 2001

[citado 20 dic 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.3.479>

324.- Fritsch R, Araya R, Solís J, Montt E, Pilowsky D, Rojas G. Un ensayo clínico aleatorizado de farmacoterapia con monitorización telefónica para mejorar el tratamiento de la depresión en la

atención primaria en Santiago, Chile. Rev Med Chil [Internet]. 2007 [citado 21 dic 2025].

Disponible en: <https://doi.org/10.4067/S0034-98872007000500006>

325.- Simon GE, Lin EHB, Katon W, Saunders K, Von Korff M, Walker E, et al. Outcomes of inadequate antidepressant treatment. J Gen Intern Med [Internet]. 1995 [citado 21 dic 2025].

Disponible en: <https://doi.org/10.1007/BF02602748>

326. Inostroza C, Concha A, Saldívia S, Cova F, Bustos C, Aslan J. Sintomatología depresiva y bienestar en personas mayores de Concepción, Chile: rol moderador del apoyo social. Ter Psicol [Internet]. 2023 [citado 21 dic 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/S0718-48082023000200233>

327.- Vicente P, Benjamín B, et al. Determinantes biopsicosociales de depresión en pacientes atendidos en centros de atención primaria de Concepción, Chile. Rev Chil Neuropsiquiatr [Internet]. 2016 [citado 21 dic 2025]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272016000200004>

328.- Salvo L, Saldívia S, Parra C, Fuentes M, Bustos C, Acevedo P, et al. Predictores de remisión del trastorno depresivo mayor en tratamiento en el nivel secundario de atención. Rev Med Chil [Internet]. 2017 [citado 21 dic 2025]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872017001201514>

329. Buckman JEJ, Saunders R, Cohen ZD, et al. Is social support pre-treatment associated with prognosis for adults with depression in primary care? Acta Psychiatr Scand [Internet]. 2021 [citado 21 dic 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/acps.13285>

330. Dubreucq J, Plasse J, Franck N. Self-stigma in serious mental illness: a systematic review of frequency, correlates, and consequences. Schizophr Bull [Internet]. 2021 [citado 21 dic 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbab020>

331.- Fung HW, Kiat Owen A, Lim J, Chan C, Ross CA, Chuah SL, et al. Self-stigma predicts post-traumatic and depressive symptoms in traumatized individuals. Eur J Psychotraumatol [Internet]. 2023 [citado 15 oct 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/20008198.2023.2251778>

332.-Livingston JD, Boyd JE. Correlates and consequences of internalized stigma for people living with mental illness: A systematic review and meta-analysis. Soc Sci Med [Internet] 2010

[citado 15 oct 2024];71(12):2150–61. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2010.09.030>.

333.-Kraus, C., Kadriu, B., Lanzenberger, R. et al. Prognosis and improved outcomes in major depression: A review. *Transl Psychiatry* [Internet]. 2019 [citado 15 oct 2024]; 9(1):127. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0460-3>.

334.-Escobar B, Cova Solar F, Vicente Parada B. Adherencia a tratamiento farmacológico y remisión de síntomas en mujeres tratadas por depresión en el nivel primario de atención. *Psiquiatr. salud ment* [Internet] 2000 [citado 20 oct 2024];17(4):225–30. Disponible en: <https://l1nq.com/Kdia2>.

335.- Sirey JA, Woods A, Solomonov N, Evans L, Banerjee S, Zanotti P, et al. Treatment adequacy and adherence as predictors of depression response in primary care. *Am J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2020 [citado 15 ene 2026]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2020.06.012>

336.-Björkelund, C., Svenningsson, I., Hange, D. et al. Clinical effectiveness of care managers in collaborative care for patients with depression in Swedish primary health care: a pragmatic cluster randomized controlled trial. *BMC Fam Pract* [Internet] 2018 [citado 20 dic 2025]; 19(1):28. <https://doi.org/10.1186/s12875-018-0711-z>.

337.- Riihimäki K, Vuorilehto M, Melartin T, Isometsä E. Health-related quality of life of primary care patients with depressive disorders. *Eur Psychiatry* [Internet] 2016 [citado 20 dic 2025]; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.01.003>

338.- Alqahtani R, Pringle A. The general impact of self-stigma of mental illness on adult patients with depressive disorders: A systematic review. *BMC Nurs* [Internet]. 2024 [citado 22 dic 2025];23 (1):432. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12912-024-02047-z>

339.-Du N, Chong ESK, Wei D, Liu Z, Mu Z, Deng S, et al. Prevalence, risk, and protective factors of self-stigma for people living with depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* [Internet]. 2023 [citado 22 dic 2025]. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.04.013>

340.- Zu S, Wang D, Fan J, Xiao L, Zhu X, Wu W, et al. Comparison of Residual Depressive Symptoms, Functioning, and Quality of Life Between Patients with Recurrent Depression and First Episode Depression After Acute Treatment in China. *Neuropsychiatr Dis Treat* [Internet].

2021 [citado 22 dic 2025]; 17:3039-3051. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/NDT.S317770>

341.- Ashcroft R, Sheffield P, Adamson K, Phelps F, Webber G, Walsh B, et al. Scoping review of social workers' professional roles in primary care. *BMJ Open* [Internet]. 2024 [citado 17 dic 2025].

Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-090527>

342.- Chan SWC, Chiu HFK, Chien WT, Goggins W, Thompson D, Hong B. Predictors of change in health-related quality of life among older people with depression: a longitudinal study. *Int Psychogeriatr* [Internet]. 2009 [citado 15 oct 2025]. Disponible en:

<https://doi.org/10.1017/S1041610209990348>

343.- Li X, et al. Quality of life and social function in patients with first episode and recurrent depression after acute treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat* [Internet]. 2021 [citado 20 dic 2025].

Disponible en: <https://doi.org/10.2147/NDT.S317770>

## 7. Anexos

### 7.1 Set de Instrumentos

#### 7.1.1 Escala Pfeiffer: Subescala Estado Mental

Instrucción: Ahora le haré algunas preguntas breves para evaluar su orientación, memoria y atención. No es una prueba ni tiene respuestas buenas o malas.

-Conteste lo mejor que pueda.

-Si no sabe alguna respuesta, puede decir 'no sé'.

-¿Está de acuerdo en que continuemos?

Pregunta	Errores
Qué fecha es hoy (día, mes, año)	
Qué día de la semana	
N° teléfono o dirección	
Dónde estamos ahora	
Qué edad tiene	
Cuando nació (día, mes, año)	
Quién es el presidente del gobierno	
Cuál era 1° apellido de su madre	
Reste de 3 en 3 desde 20 (cualquier error hace respuesta errónea)	
Total	

Se adjudica un punto por cada error	
Entre 0-2	Normal
Entre 3-4	Deterioro cognitivo leve
Entre 5-7	Deterioro cognitivo moderado
Más de 8 errores	Deterioro cognitivo grave
Se permite un error adicional si el nivel educativo es bajo	

### 7.1.2 Cuestionario MINI

Instrucciones:

A. Episodio depresivo mayor

(➡ **SIGNIFICA: IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, RODEAR CON UN CÍRCULO no EN CADA UNA Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO**)

A1 ¿En las últimas 2 semanas, se ha sentido deprimido/a o decaído/a la mayor parte del día casi todos los días? NO SÍ 1

A2 ¿En las últimas 2 semanas, ha perdido el interés en la mayoría de las cosas o ha disfrutado menos de las cosas que usualmente le agradaban? NO SÍ 2

¿CODIFICÓ SÍ EN A1 O EN A2?

➡ NO SÍ

**A3 En las últimas 2 semanas, cuando se sentía deprimido o sin interés en las cosas:**

a ¿Disminuyó o aumentó su apetito casi todos los días? ¿Perdió o ganó peso sin intentarlo (p, ej., variaciones en el último mes de +/- 5% de su peso corporal o +/- 8 libras o +/- 3,5 kg, para una persona de 160 libras/70 kg)? 3

CODIFICO SÍ, SI CONTESTÓ SI EN ALGUNA

b ¿Tenía dificultad para dormir casi todas las noches (¿dificultad para quedar dormido, se desesperaba a medianoche, se desesperaba temprano en la mañana o dormía excesivamente)? 4

c ¿Casi todos los días, hablaba o se movía usted más lento de lo usual, o estaba inquieto o tenía dificultades para permanecer tranquilo/a? 5

d ¿Casi todos los días, se sentía la mayor parte del tiempo fatigado/a o sin energía? 6

e ¿Casi todos los días, se sentía culpable o inútil? 7

f ¿Casi todos los días, tenía dificultad para concentrarse o tomar decisiones? 8

g ¿En varias ocasiones, deseó hacerse daño, se sintió suicida, o deseó estar muerto? 9

¿CODIFICÓ SÍ EN 5 O MÁS RESPUESTAS (A1-A3)? NO SÍ

EPISODIO  
DEPRESIVO MAYOR  
ACTUAL

SI EL PACIENTE CODIFICA POSITIVO PARA UN EPISODIO DEPRESIVO MAYOR ACTUAL, CONTINUÉ CON A4, DE LO CONTRARIO CONTINUÉ CON EL MÓDULO B

A4 a ¿En el transcurso de su vida, tuvo otros periodos de dos o más semanas, en los que se sintió deprimido o sin interés en la mayoría de las cosas y que tuvo la mayoría de los problemas de los que acabamos de hablar?

b. ¿Ha tenido alguna vez un período de por lo menos dos meses, sin depresión o sin falta de interés en la mayoría de las cosas y ocurrió este período entre dos episodios depresivos?

### 7.1.3 Cuestionario Sociodemográfico

Instrucciones: “A continuación, le haré algunas preguntas sobre sus datos personales y sociales. La información es confidencial y puede omitir cualquier pregunta que no desee responder.”

Código: \_\_\_\_\_

Escriba una letra X en el casillero de cada preguntas que se presenta a continuación

¿Cuál es el sexo biológico? 1. Masculino  2.- Femenino

¿Cuál es su fecha de nacimiento? / / Edad: (dd/mm/año)

¿Cuál es su nacionalidad? 1.-Chilena  2.- Otra nacionalidad  ¿Cuál?: \_\_\_\_\_

¿Cuál es su estado civil?

<input type="checkbox"/>	1.-Casada/o	<input type="checkbox"/>	4.- Divorciada/o
<input type="checkbox"/>	2.- Separada/o	<input type="checkbox"/>	5.-Soltera/o
<input type="checkbox"/>	3.-Viuda/o	<input type="checkbox"/>	6.-Conviviente

¿Hasta que curso llegó?

<input type="checkbox"/>	1.- Analfabeta	<input type="checkbox"/>	6.-etec_incompl
<input type="checkbox"/>	2.-Basic_incompl	<input type="checkbox"/>	7.-etec_compl
<input type="checkbox"/>	3.-basic_compl	<input type="checkbox"/>	8.-esup_incompl
<input type="checkbox"/>	4.-em_incompl	<input type="checkbox"/>	9.-esup_comp
<input type="checkbox"/>	5.-em_compl	<input type="checkbox"/>	10.-Postgrado

¿Cuál es su ocupación actual?

<input type="checkbox"/>	1.- cesante	<input type="checkbox"/>	5.-estudia_trabaja
<input type="checkbox"/>	2.-trabaja	<input type="checkbox"/>	6.- jubilada/o
<input type="checkbox"/>	3.- dueña/o de casa	<input type="checkbox"/>	7.-trabajo_informal
<input type="checkbox"/>	4.- estudia		

Número de hijos

¿Cuántas personas, incluido/a Ud. viven en su hogar?

¿Con quién vive?: \_\_\_\_\_

Sumando todos los ingresos de los miembros del hogar, ¿Dónde se encuentran el ingreso económico promedio mensual de su hogar?

- |    |                      |              |
|----|----------------------|--------------|
| 1. | <input type="text"/> | \$361.583    |
| 2. | <input type="text"/> | \$640.667    |
| 3. | <input type="text"/> | \$1.003.426  |
| 4. | <input type="text"/> | \$ 1.500.774 |
| 5. | <input type="text"/> | \$ 2.072.853 |

### 7.1.4 Cuestionario Patient Health Questionnaire (PHQ-9)

**Instrucciones:** Le leeré una serie de preguntas sobre cómo se ha sentido durante las últimas dos semanas.

Para cada pregunta, indique la alternativa que mejor represente su experiencia.”

PHQ-9		Nunca (0)	Algunos días (1)	Más de la mitad de los días (2)	Casi todos los días (3)
1	Poco interés o placer en hacer algunas cosas.	(0)	(1)	(2)	(3)
2	Sentirse desanimado (a), deprimido(a) o sin esperanzas.	(0)	(1)	(2)	(3)
3	Dificultad para quedarse dormido, permanecer dormido(a) o dormir demasiado.	(0)	(1)	(2)	(3)
4	Sentirse cansado(a) o tener poca energía.	(0)	(1)	(2)	(3)
5	Falta de apetito o comer en exceso.	(0)	(1)	(2)	(3)
6	Sentirse mal consigo mismo(a), o que es un fracaso o que se ha decepcionado a sí mismo(a) o a su familia.	(0)	(1)	(2)	(3)
7	Dificultad para concentrarse en cosas, tales como leer el diario o ver televisión.	(0)	(1)	(2)	(3)
8	¿Se mueve o habla tan lentamente que otras personas podrían haberlo notado o, al contrario: estar tan inquieto(a) que se mueve mucho más de lo normal?	(0)	(1)	(2)	(3)
9	Pensamientos de que estaría mejor muerto(a) o pensamientos acerca de herirse a sí mismo(a) de alguna forma.	(0)	(1)	(2)	(3)

Categoría	Puntaje
Mínimo	(1) 0 a 4
Leve	(2) 5 a 9
Moderado	(3) 10 a 14
Moderado a grave	(4) 15 a 19
Grave	(5) 20 a 27

Depresión \_\_\_\_\_

### 7.1.5 Escala de Calidad de Vida Whoqol Bref

Instrucciones: Le leeré algunas preguntas sobre su calidad de vida. Para cada una, elija la alternativa que mejor represente cómo se ha sentido durante las últimas dos semanas

		Muy mal	Mal	Lo normal	Bien	Muy Bien	
cv1	¿Cómo puntuaría su calidad de vida?	1	2	3	4	5	
		Muy insatisfecho/a	Insatisfecho/a	Lo normal	Bastante satisfecho/a	Muy Satisfecho/a	
cv2	¿Cuán satisfecho/a está con su salud?	1	2	3	4	5	
			Nada	Un poco	Lo Normal	Bastante	Extremadamente
cv3	¿En qué medida piensa que el dolor (físico) le impide hacer lo que necesita?	1	2	3	4	5	
cv4	¿Necesita de algún tratamiento médico para funcionar en su vida diaria?	1	2	3	4	5	
cv5	¿Cuánto disfruta de la vida?	1	2	3	4	5	
cv6	¿En qué medida siente que su vida tiene sentido?	1	2	3	4	5	
cv7	¿Cuál es su capacidad de concentración?	1	2	3	4	5	
cv8	¿Cuán seguro se siente en su vida diaria?	1	2	3	4	5	
cv9	¿Cuán saludable es el ambiente físico de su alrededor?	1	2	3	4	5	
			Nada	Un poco	Lo Normal	Bastante	Total mente
cv10	¿Tiene energía suficiente para la vida diaria?	1	2	3	4	5	
cv11	¿Es capaz de aceptar su apariencia física?	1	2	3	4	5	
cv12	¿Tiene suficiente dinero para cubrir sus necesidades?	1	2	3	4	5	
cv13	¿Qué disponible tiene la información que necesita en su vida diaria?	1	2	3	4	5	
cv14	¿Hasta qué punto tiene oportunidad para realizar actividades de ocio? (recreación, esparcimientos, hobbies)	1	2	3	4	5	
cv15	¿Es capaz de desplazarse de un lugar a otro?	1	2	3	4	5	

	En las últimas dos semanas ¿Cuán satisfecho (a) estuvo...	Muy insatisfecho/a	Insatisfecho/a	Lo normal	Bastante satisfecho/a	Muy Satisfecho/a
cv16	¿Con su sueño?	1	2	3	4	5
cv17	¿Con su habilidad para realizar sus actividades de la vida diaria?	1	2	3	4	5
cv18	¿Con su capacidad de trabajo?	1	2	3	4	5
cv19	De sí mismo/a?	1	2	3	4	5
cv20	¿Con sus relaciones personales?	1	2	3	4	5
cv21	¿Con su vida sexual?	1	2	3	4	5
cv22	¿Con el apoyo que obtiene de sus amigos/as?	1	2	3	4	5
cv23	¿Con las condiciones del lugar donde vive?	1	2	3	4	5
cv24	¿Con el acceso que tiene a los servicios de salud?	1	2	3	4	5
cv25	¿Con su transporte?	1	2	3	4	5
	<b>En las dos últimas semanas</b>	Nunca	Raramente	Mediana mente	Frecuentemente	Siempre
cv26	¿Con qué frecuencia tuvo sentimientos negativos, tales como tristeza, desesperanza, ansiedad, depresión?	1	2	3	4	5

### 7.1.6 Escala Multidimensional de Apoyo Social Percibido de Zimet

Instrucciones: "Las siguientes afirmaciones se refieren al apoyo que percibe en su vida cotidiana.

Indique el grado en que cada afirmación representa su experiencia personal."

	<b>Casi nuca</b>  <b>(1)</b>	<b>A veces</b>  <b>(2)</b>	<b>Con Frecuencia</b>  <b>(3)</b>	<b>Siempre o casi siempre</b>  <b>(4)</b>
1. Cuando necesito algo, sé que hay alguien que me puede ayudar.	1	2	3	4
2. Cuando tengo penas o alegrías, hay alguien que me puede ayudar.	1	2	3	4
3. Tengo la seguridad que mi familia trata de ayudarme.	1	2	3	4
4. Mi familia me da la ayuda y apoyo emocional que requiero.	1	2	3	4
5. Hay una persona que me ofrece consuelo cuando lo necesito.	1	2	3	4
6. Tengo la seguridad de que mis amigos tratan de ayudarme.	1	2	3	4
7. Puedo contar con mis amigos cuando tengo problemas.	1	2	3	4
8. Puedo conversar de mis problemas con mi familia.	1	2	3	4
9. Cuando tengo alegrías o penas puedo compartirlas con mis amigos.	1	2	3	4
10. Hay una persona que se interesa por lo que yo siento.	1	2	3	4
11. Mi familia me ayuda a tomar decisiones.	1	2	3	4
12. Puedo conversar de mis problemas con mis amigos.	1	2	3	4

### 7.1.7 Escala de Autoestigma de Depresión

Instrucciones: "A continuación, e leeré una serie de frases que describen cómo algunas personas pueden sentirse consigo mismas por tener depresión.

Para responder, le pedimos que piense en cómo se ha sentido usted misma/o por tener depresión y que indique el grado en que cada frase representa su experiencia personal."

		Muy de acuerdo	De acuerdo	Ni de acuerdo ni en desacuerdo	En desacuerdo	Muy en desacuerdo
1	Me siento avergonzada/o frente a los demás	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
2	Siento vergüenza de mí misma/o	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
3	Me siento decepcionada/o de mí misma/o	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
4	Me siento inferior a otra gente	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
5	Creo que debo ser más fuerte.	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
6	Pienso que sólo yo tengo la culpa	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
7	Siento que soy buena compañía.	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
8	Me siento como una carga para los demás.	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
9	Me siento inferior estando con otras personas	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
10	Siento que no puedo aportar mucho a la sociedad.	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
11	No me gusta que la gente sepa que no estoy afrontando las cosas.	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
12	Me veo a mí misma/o como débil por tomar medicamentos antidepresivos.	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
13	Me avergüenza buscar ayuda profesional para la depresión.	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
14	Me avergüenza que otros sepan que busco ayuda profesional para la depresión	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)

### 7.1.8 Formulario para Visita Domiciliaria y Revisión de ficha Clínica

Código: \_\_\_\_\_

Medición T1 o T2	Fecha:
Dosis diaria de antidepresivo administrada por el paciente	Recibió educación sobre la depresión y su tratamiento: Si/ No
Horarios de administración del tratamiento referido por el paciente	Registro de Psicoeducación sobre trastorno depresivo y/o su tratamiento en ficha clínica Si/ No
Total, de pastillas antidepresivos retirados en farmacia <input type="text"/>	Total, de pastillas que quedan en el sobre de antidepresivo <input type="text"/>
Fecha en qué despachó receta de antidepresivo <input type="text"/>	Efectos secundarios del tratamiento antidepresivo (referidos por el paciente)
Nombre de otros psicofármacos indicados al paciente -Quetiapina ( ) -Zopiclona ( ) -Clonazepam ( )	Otro psicofármaco:
Episodios depresivos previos 1.Si; 2. No Comorbilidades psiquiátricas Si/ 2. No Comorbilidad médica Si/ 2. No	N° de atenciones: - Psicólogo(a): - Trabajadora social: - Médico(a):
Registro de comorbilidades psiquiátricas	
Registro de comorbilidades médicas :	

## 7.2 Consentimiento Informado



UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO



FORMULARIO CONSENTIMIENTO INFORMADO

Código: \_\_\_\_\_



Estimada/o participante

El proyecto titulado “ **Impacto del tratamiento farmacológico e intervenciones psicoterapéuticas de la Guía GES depresión, en la reducción de la sintomatología depresiva y percepción de la calidad de vida, en una cohorte de usuarios de los Centros de Salud Familiar: Las Américas, La Florida, Carlos Trupp, Dionisio Astaburuaga, Magisterio y Julio Contardo, en Talca, año 2023**” será realizado en la Región del Maule, en el marco de una tesis doctoral. El investigador responsable será el Enfermero Sr. Gustavo Domínguez Araya, estudiante en el Programa de Doctorado en Salud Mental, de la Universidad de Concepción, y su tutora es la Psicóloga Dra. Carolina Isabel Inostroza Rovegno, académica de la misma universidad.

Mediante el presente documento se invita a usted a participar en esta investigación en el ámbito de la Salud Mental.

A continuación, se entrega información que le permitirá evaluar, juzgar y decidir si desea participar en este estudio.

Lea esta hoja informativa con atención, puede que existan algunas palabras que no entienda.

Por favor, siéntase en confianza de solicitar que le sean explicados de mejor manera los conceptos.

Si tiene preguntas más tarde, puede preguntarle al investigador responsable cuando desee.

**1. OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN:** Esta investigación tiene como objetivo: “Evaluar el impacto del tratamiento farmacológico e intervenciones psicoterapéuticas de la guía GES depresión, en la reducción de la sintomatología depresiva y percepción de la calidad de vida, en una cohorte de usuarios de los Centros de Salud Familiar: Las Américas, La Florida, Carlos Trupp, Dionisio Astaburuaga, Magisterio y Julio Contardo, en Talca, año 2023”.

**2. SELECCIÓN DE PARTICIPANTES:** Se está invitando a participar en esta investigación en Salud Mental a personas mayores de edad, beneficiarios de las Garantías Explícitas en Salud (GES) en depresión, en control y tratamiento en los CESFAM de la ciudad de Talca.

**3. PARTICIPACIÓN Y RETIRO VOLUNTARIO:** Su participación en esta investigación es totalmente LIBRE Y VOLUNTARIA. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, su atención no será afectada en ninguna forma. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento que lo desee sin que esto implique sanción o reproche hacia usted por esta decisión.

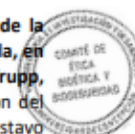
**4. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN:** La metodología para esta investigación será cuantitativa y se realizará desde un diseño de cohorte, es decir, considera un seguimiento de dos meses al grupo de personas que participarán en esta investigación.

**5. PROCEDIMIENTO:** Posterior a su aceptación a participar en esta investigación, se le realizarán dos entrevistas individuales. La primera entrevista será al comenzar el tratamiento de la guía GES depresión.

La segunda entrevista será luego de ocho semanas de iniciado el tratamiento antes mencionado.

Ambas entrevistas se realizarán en su domicilio, previa autorización, y tienen una duración de 45 minutos cada una. En las entrevistas se aplicarán cuestionarios que recolectan información requerida para el desarrollo de esta investigación. Además, será recolectada información registrada en su ficha clínica, la cual se relaciona con su tratamiento para la depresión.

**6. BENEFICIOS DEL ESTUDIO:** Usted no obtendrá beneficios económicos por participar en esta investigación, pero si participa respondiendo los cuestionarios, contribuirá con información relevante para conocer el impacto que tiene el tratamiento de la guía GES depresión en los pacientes que se atienden en los CESFAM de la ciudad de Talca. Además, si participa en esta investigación será informado de los resultados del estudio.





UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO



**7. RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN:** Este estudio no contempla mediciones invasivas, por lo que los riesgos para usted son mínimos. Sin embargo, si la entrevista le generara alguna incomodidad o se detectara que se encuentra con riesgo en su Salud Mental, el investigador responsable o sus colaboradores le orientarán en forma inmediata para consultar a su equipo tratante.

No existen riesgos asociados a la información que usted entregará, ya que durante todo el estudio se resguardará el anonimato de los participantes. También, el investigador responsable y sus colaboradores se han comprometido a mantener la más estricta reserva y no realizar ningún comentario, comunicación o transmisión de la información del estudio o sobre los datos de identificación de los participantes de la investigación. Además, el investigador responsable se ha comprometido a resguardar la información en su computador personal, la cual estará en una carpeta con clave.

**8. CONFIDENCIALIDAD:** La información que recojamos se mantendrá **CONFIDENCIAL** y no se registrará la identidad de aquellas personas que participen en la investigación, por lo tanto, se usará un código que identifique la información proporcionada por los sujetos de investigación. Podrán acceder a los datos relacionados al estudio SÓLO el equipo de investigación y el Comité Ético- Científico revisor. El investigador responsable estará a cargo de la custodia de toda la información del estudio.

**9. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS:** Al finalizar esta investigación, el conocimiento que obtengamos se difundirá hacia la comunidad científica y académica, tanto en seminarios, congresos y revistas científicas del área, para que otras personas interesadas puedan aprender de los resultados obtenidos.

**CONTACTO**

Si tiene alguna duda comuníquese con el Investigador responsable Gustavo Domínguez Araya al teléfono: 965193573 o correo electrónico [gustadominguez@udec.cl](mailto:gustadominguez@udec.cl) o, también, con la Dra. Isabel Cottin Carrazana, Presidenta del Comité Ético Científico de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción, al correo electrónico [cecmedicina@udec.cl](mailto:cecmedicina@udec.cl). También podrá comunicarse con el Comité de Ética, Bioética y Bioseguridad de la Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo de la Universidad de Concepción. Dra. Andrea Rodríguez Tastet, correo electrónico [secrevid@udec.cl](mailto:secrevid@udec.cl)

De aceptar, le pedimos firmar este documento que detalla las condiciones de su participación



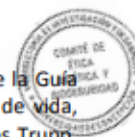
UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO



**ACTA DE CONSENTIMIENTO**

Código: \_\_\_\_\_

Proyecto: "Impacto del tratamiento farmacológico e intervenciones psicoterapéuticas de la Guía GES depresión, en la reducción de los síntomas depresivos y percepción de la calidad de vida, en una cohorte de usuarios de Centros de Salud Familiar: Las Américas, La Florida, Carlos Trupp, Dionisio Astaburuaga, Magisterio y Julio Contardo, en Talca, año 2023".



**ANTES DE FIRMAR ESTE CONSENTIMIENTO DECLARO QUE:**

- Mis preguntas han sido respondidas a mi entera satisfacción y considero que entiendo toda la información proporcionada acerca del estudio.
- Acepto que la información proporcionada será recopilada, utilizada y divulgada conforme a lo descrito en este formulario de consentimiento informado.
- He decidido libre y voluntariamente participar en el estudio de investigación y entiendo que puedo retirarme en cualquier momento sin sanción alguna.
- Recibí una copia firmada y fechada de este documento.
- Sé que, al firmar este documento, no renuncio a ninguno de los derechos legales.

Fecha \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nombre del/ de la participante

\_\_\_\_\_  
Firma

Yo, el que suscribe, investigador, confirmo que he entregado verbalmente la información necesaria acerca del estudio, que he contestado toda duda adicional y que no ejercí presión alguna para que el participante ingrese al estudio.

Declaro que procedí en completo acuerdo con los principios éticos descritos en las Directrices de GCP (Buenas Prácticas Clínicas) y otras leyes nacionales e internacionales vigentes.

Se le proporcionará al participante una copia de esta información.

\_\_\_\_\_  
Nombre de Investigador responsable

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Director centro de investigación o su delegado/  
Ministro de Fe

\_\_\_\_\_  
Firma

## 7.3 Actas de Aprobación Comités de Ética

### 7.3.1 Comité Ético Científico, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción



Campus Concepción  
Chacabuco esq. Janequeo S/N, Concepción  
Casilla 160 C – Correo 3  
T: (56-41) 2204407

CONCEPCIÓN, 23 de enero 2023  
CEC 12/202

Señor  
EU Gustavo Domínguez Araya  
Programa de Doctorado en Salud Mental  
Dpto. Psiquiatría y Salud Mental  
Facultad de Medicina  
Universidad de Concepción

Estimado Prof. Domínguez:

Junto con saludar, le informamos que el Comité Ético Científico de la Facultad de Medicina ha revisado por tercera vez su proyecto **“Impacto del tratamiento farmacológico e intervenciones psicoterapéuticas de la Guía GES depresión, en la reducción de la sintomatología depresiva y percepción de la calidad de vida, en una cohorte de usuarios de los Centros de Salud Familiar: Las Américas, La Florida, Carlos Trupp, Dionisio Astaburuaga, Magisterio y Julio Contardo, en Talca, año 2023.”**, el cual ha sido APROBADO por este Comité.

Sin embargo, de acuerdo a la Ley 20.120 y al reglamento, 2017/083 de la Universidad de Concepción, este proyecto debe ser enviado para su evaluación, al Comité de Ética, Bioética y Bioseguridad de la Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo de la Universidad de Concepción.

Sin otro particular, se despide atentamente,

  
  
**Dra. Isabel Cottin Carranza**  
**Presidenta**  
**Comité Ético Científico**  
**Facultad de Medicina**  
**Universidad de Concepción**

### 7.3.2 *Comité de Ética, Bioética y Bioseguridad, Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo, Universidad de Concepción*



Universidad de Concepción  
Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo  
Comité de Ética, Bioética y Bioseguridad

CEBB 1371-2023

Concepción, enero de 2023.

#### CERTIFICADO

El Comité de Ética, Bioética y Bioseguridad de la Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo de la Universidad de Concepción ha revisado el **PROYECTO DE TESIS** titulado **"IMPACTO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO E INTERVENCIONES PSICOTERAPÉUTICAS DE LA GUÍA GES DEPRESIÓN, EN LA REDUCCIÓN DE LA SINTOMATOLOGÍA DEPRESIVA Y PERCEPCIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA, EN UNA COHORTE DE USUARIOS DE LOS CENTROS DE SALUD FAMILIAR: LAS AMÉRICAS, LA FLORIDA, CARLOS TRUPP, DIONISIO ASTABURUAGA, MAGISTERIO Y JULIO CONTARDO, EN TALCA, AÑO 2023"**, presentado por el Enfermero **SR. GUSTAVO ADOLFO DOMÍNGUEZ ARAYA**, en calidad de candidato al grado de Doctor en Salud Mental, junto a su Profesora Guía, la Psicóloga **DRA. CAROLINA ISABEL INOSTROZA ROVEGNO**, académica adscrita al Departamento de Psicología de la Facultad de Ciencias Sociales, y ha comprobado que cumple con las normas y procedimientos éticos, bioéticos y de bioseguridad establecidos nacional e internacionalmente para estudios que consideran la participación de personas.

En este **PROYECTO DE TESIS** que se desarrolla en el marco del Programa de Doctorado en Salud Mental de la Universidad de Concepción, el objetivo general propuesto considera evaluar el impacto del tratamiento farmacológico y las intervenciones psicoterapéuticas de la Guía GES de Depresión -Guía Clínica del Ministerio de Salud del Gobierno de Chile (MINSAL)-, en la reducción de la sintomatología depresiva y percepción de la calidad de vida, en una cohorte de usuarios de 06 (seis) Centros de Salud Familiar (CESFAM) bajo la jurisdicción del Servicio de Salud de Talca, a saber: Las Américas, La Florida, Carlos Trupp, Dionisio Astaburuaga, Magisterio y Julio Contardo, durante el año 2023.

Para lo anterior, el desarrollo metodológico contempla la ejecución de las actividades descritas en 07 (siete) objetivos específicos. Primeramente, pretende describir las características sociodemográficas, antecedentes mórbidos, clínicos y tipo de tratamiento recibido por las personas en tratamiento bajo la Guía GES de Depresión, durante el año 2023. Después, buscará distinguir la intensidad de la sintomatología depresiva y percepción de la calidad de vida relacionada con la salud de las personas en estudio, luego de 08 (ocho) semanas de seguimiento, como así también establecer la tasa de respuesta al tratamiento farmacológico e intervenciones psicoterapéuticas y determinar la tasa de adherencia al tratamiento farmacológico e intervenciones psicoterapéuticas, en las personas en estudio, luego de las 08 (ocho) semanas de seguimiento. A continuación, propone explicar el impacto que en estudio, luego de 08 semanas de seguimiento; explicar el efecto moderador de la adherencia al tratamiento en la relación entre tratamiento farmacológico, intervenciones psicoterapéuticas, sintomatología depresiva y percepción de la calidad de vida, en las personas en estudio, luego del seguimiento y, por último, explicar el efecto indirecto del autoestigma y variables sociodemográficas: edad y años de escolaridad, en la relación entre tratamiento farmacológico, intervenciones psicoterapéuticas, sintomatología depresiva y la percepción de la calidad de vida, en las personas en estudio, luego del período de seguimiento.



Barrio Universitario s/n,  
Edificio Empreudec  
Fono (56-41) 2204302  
Casilla 160 C – Correo 3, secrevrid@udec.cl  
Concepción, Chile



Universidad de Concepción  
Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo  
Comité de Ética, Bioética y Bioseguridad

En esta investigación cuantitativa que busca conocer el impacto que tiene el tratamiento farmacológico y las intervenciones psicoterapéuticas de la Guía GES de Depresión -en una cohorte de personas en control y tratamiento por diagnóstico de TD, de 18 a 80 años, que reciben atención en los 06 (seis) Centros de Salud Familiar de la ciudad de Talca (antes individualizados) durante el año 2023-, el enrolamiento y participación estarán basadas en el proceso de consentimiento informado, toda vez que sea regularmente aplicado y firmado. Este proceso será documentado conforme modelo presentado a este Comité institucional.

Los instrumentos seleccionados para realizar las mediciones son *Composite International Diagnostic Interview*, versión 2.1 sección depresión, cuestionario sociodemográfico, *Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test*, *Patient Health Questionnaire (PHQ-9)*, *World Health Organization Quality of Life*, Cuestionario SF-12, Escala de autoestigma de depresión (SSDS, por sus siglas en inglés) y Formulario *Ad hoc*.

Todos los aspectos del trabajo metodológico se encuentran rigurosa y detalladamente descritos en la sección "4. MATERIAL Y MÉTODO" de este **PROYECTO DE TESIS DOCTORAL** y será realizado con la colaboración de los establecimientos de salud que se vinculan a través de colaboración asociativa, en conjunto con el equipo científico (Investigador Responsable y Profesora Guía), así como también los colaboradores, a través de los respectivos jefes de programa de Salud Mental. Intervienen, además, los enfermeros Sr. Javier Ignacio Opazo Araya y Sra. Nancy Suazo Díaz, quienes cuentan con la calificación, experiencia y destrezas necesarias para llevar a buen término las actividades que se tiene contempladas, bajo la rigurosa aplicación de protocolos de trabajo establecidos y de carácter rutinario en las dependencias de cada CESFAM, sumados a los adoptados por nuestra Universidad.

La custodia de las informaciones y de los resultados del estudio estará a cargo del Investigador Responsable, Sr. Gustavo Adolfo Domínguez Araya.

El protocolo de estudio deberá ser sometido a evaluación del Comité Ético Científico del Servicio de Salud de Talca, acreditado por el Ministerio de Salud del Gobierno de Chile.

La ejecución del **PROYECTO DE TESIS** presentado a revisión al Comité de Ética, Bioética y Bioseguridad de la Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo de la Universidad de Concepción, asegura que no vulnera los derechos y la dignidad de los sujetos participantes en la investigación, garantizando la libertad, la voluntariedad y la privacidad de los mismos, presentando para ello los métodos de protección que respaldan la confidencialidad de los datos de investigación y de custodia de la información obtenida, con estricta observancia de todas las características formales y necesarias para su validez.

Este Comité considera que el proyecto en pauta observa los derechos asegurados en la Declaración Universal de los Derechos Humanos, los derechos y principios de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, las Normas Éticas de la Organización Panamericana de la Salud para Investigaciones con Sujetos Humanos, la Constitución de la República de Chile, la Ley Nº 20.120 "Sobre la Investigación Científica en el Ser Humano, su Genoma y Prohíbe la Clonación Humana", la Ley. Nº 20.584, que "Regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud" y la Ley Nº 19.628 "Sobre Protección de la Vida Privada". Así también, sigue las Sugerencias para Escribir un Consentimiento Informado en Estudios con Personas, del Comité de Bioética FONDECYT/CONICYT.


Barrio Universitario s/n,  
Edificio Empreudec  
Fono (56-41) 2204302  
Casilla 160 C – Correo 3, secrevrid@udec.cl  
Concepción, Chile






Universidad de Concepción  
Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo  
Comité de Ética, Bioética y Bioseguridad

En atención a todo lo anterior y considerando que el **PROYECTO DE TESIS** titulado **"IMPACTO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO E INTERVENCIONES PSICOTERAPÉUTICAS DE LA GUÍA GES DEPRESIÓN, EN LA REDUCCIÓN DE LA SINTOMATOLOGÍA DEPRESIVA Y PERCEPCIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA, EN UNA COHORTE DE USUARIOS DE LOS CENTROS DE SALUD FAMILIAR: LAS AMÉRICAS, LA FLORIDA, CARLOS TRUPP, DIONISIO ASTABURUAGA, MAGISTERIO Y JULIO CONTARDO, EN TALCA, AÑO 2023"**, presentado por el Enfermero **SR. GUSTAVO ADOLFO DOMÍNGUEZ ARAYA**, en calidad de candidato al grado de Doctor en Salud Mental, junto a su Profesora Guía, la Psicóloga **DRA. CAROLINA ISABEL INOSTROZA ROVEGNO**, no muestra elementos que puedan transgredir las normas y principios éticos y bioéticos de la investigación en seres humanos, así como también los principios rectores de nuestra Institución Universitaria, los delineados en la Declaración de Singapur sobre la Integridad en la Investigación (2010) y las normas relativas adoptadas por la Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica – CONICYT, y en consecuencia por la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo – ANID del Ministerio de Ciencia, Tecnología, Conocimiento e Innovación, este Comité resuelve aprobarlo, confiando el presente Certificado.

  
**DRA. M. ANDREA RODRÍGUEZ TASTETS**  
 PRESIDENTA  
 COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA Y BIOSEGURIDAD  
 VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO  
 UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN



### 7.3.3 Respaldo Dirección Comunal de Salud, Talca



UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO



#### CARTA APOYO INSTITUCIONAL O RESPALDO INSTITUCIONAL

Talca, .....14 OCTUBRE .2022

Dra. Isabel Cottin  
Presidenta Comité Ético Científico  
Facultad de Medicina  
Universidad de Concepción

En mi calidad de Directora Comunal de Salud, en la ciudad de Talca, declaro conocer el protocolo/proyecto/estudio de investigación titulado: "Impacto del tratamiento GES depresión en la reducción de la sintomatología depresiva y percepción de la calidad de vida, en una cohorte de usuarios del nivel primario de salud." y sus documentos anexos, el cual autorizo para que sea presentado a evaluación para la aprobación por el Comité Ético Científico de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción, por el Investigador Responsable Sr. Gustavo Domínguez Araya.

Por tanto:

- o Reconozco que Gustavo Domínguez Araya tiene la experiencia y conocimientos necesarios para ser el Investigador Responsable de este proyecto de investigación.
- o Reconozco que el Investigador Responsable tiene la competencia suficiente para asumir las tareas inherentes a esta función.
- o Declaro que este protocolo/proyecto no contraviene las guías de buenas prácticas vigentes en este servicio.
- o Declaro que existe infraestructura y recursos humanos que permiten desarrollar este protocolo/proyecto.

En consecuencia, doy el apoyo y autorizo la realización de dicho protocolo/proyecto en nuestro Servicio y estoy de acuerdo con que sea presentado al Comité Ético Científico para su revisión y aprobación (NOTA: Señale cualquier otra información que usted considere importante que sea relevante para la evaluación).

Sin otro particular, saluda atentamente a Usted,

Nombre Directora Comunal de Salud: MARLENNE DURAN SEGUEL

Firma:

Fecha: 14 OCTUBRE 2022

CC: Investigador responsable

### 7.3.4 Respaldo Directora Centro de Salud Familiar Dionisio Astaburuaga



UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO



**CARTA APOYO INSTITUCIONAL  
O RESPALDO INSTITUCIONAL**

Talca, 26 de octubre, 2022

Dra. Isabel Cottin  
Presidenta Comité Ético Científico  
Facultad de Medicina  
Universidad de Concepción

En mi calidad de Directora del Centro de Salud Familiar, Dionisio Astaburuaga, en la ciudad de Talca, declaro conocer el protocolo/proyecto/estudio de investigación titulado: "Impacto del tratamiento GES depresión en la reducción de la sintomatología depresiva y percepción de la calidad de vida, en una cohorte de usuarios del nivel primario de salud." y sus documentos anexos, el cual autorizo para que sea presentado a evaluación para la aprobación por el Comité Ético Científico de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción, por el Investigador Responsable Sr. Gustavo Domínguez Araya.

Por tanto:

- Reconozco que Gustavo Domínguez Araya tiene la experiencia y conocimientos necesarios para ser el Investigador Responsable de este proyecto de investigación.
- Reconozco que el Investigador Responsable tiene la competencia suficiente para asumir las tareas inherentes a esta función.
- Declaro que este protocolo/proyecto no contraviene las guías de buenas prácticas vigentes en este servicio.
- Declaro que existe infraestructura y recursos humanos que permiten desarrollar este protocolo/proyecto.

En consecuencia, doy el apoyo y autorizo la realización de dicho protocolo/proyecto en nuestro Servicio y estoy de acuerdo con que sea presentado al Comité Ético Científico para su revisión y aprobación (*NOTA: Señale cualquier otra información que usted considere importante que sea relevante para la evaluación*).

Sin otro particular, saluda atentamente a Usted,

**Nombre de Directora :** Sra. Pamela Castillo Salas.

Firma: \_\_\_\_\_ Fecha: 26-10-22



CC: Investigador responsable

### 7.3.5 Respaldo Directora Centro de Salud Familiar Dionisio Julio Contardo



UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO



## CARTA APOYO INSTITUCIONAL O RESPALDO INSTITUCIONAL

Talca, 26 de octubre, 2022

Dra. Isabel Cottin  
Presidenta Comité Ético Científico  
Facultad de Medicina  
Universidad de Concepción

En mi calidad de Directora del Centro de Salud Familiar Julio Contardo, en la ciudad de Talca, declaro conocer el protocolo/proyecto/estudio de investigación titulado: "Impacto del tratamiento GES depresión en la reducción de la sintomatología depresiva y percepción de la calidad de vida, en una cohorte de usuarios del nivel primario de salud." y sus documentos anexos, el cual autorizo para que sea presentado a evaluación para la aprobación por el Comité Ético Científico de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción, por el Investigador Responsable Sr. Gustavo Domínguez Araya.

Por tanto:

- Reconozco que Gustavo Domínguez Araya tiene la experiencia y conocimientos necesarios para ser el Investigador Responsable de este proyecto de investigación.
- Reconozco que el Investigador Responsable tiene la competencia suficiente para asumir las tareas inherentes a esta función.
- Declaro que este protocolo/proyecto no contraviene las guías de buenas prácticas vigentes en este servicio.
- Declaro que existe infraestructura y recursos humanos que permiten desarrollar este protocolo/proyecto.

En consecuencia, doy el apoyo y autorizo la realización de dicho protocolo/proyecto en nuestro Servicio y estoy de acuerdo con que sea presentado al Comité Ético Científico para su revisión y aprobación (NOTA: Señale cualquier otra información que usted considere importante que sea relevante para la evaluación).

Sin otro particular, saluda atentamente a Usted,

**Nombre de Directora :** Sra. Isabel Rodríguez Bravo.

Firma: Isabel Rodríguez Bravo  
Rut: 18.475.340-5  
Enfermera



Fecha: 27/10/22.

CC: Investigador responsable

### 7.3.6 Respaldo Director Centro de Salud Familiar Magisterio



UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO



#### COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD Y NO DIVULGACIÓN

Talca, 12 de diciembre de 2022

Dra. Isabel Cottin  
Presidenta Comité Ético Científico  
Facultad de Medicina  
Universidad de Concepción

He sido invitado (a) a participar en calidad de colaborador (a), en la investigación denominada "Impacto del tratamiento farmacológico e intervenciones psicoterapéuticas de la Guía GES depresión, en la reducción de la sintomatología depresiva y percepción de la calidad de vida, en una cohorte de usuarios de Centros de Salud Familiar: Las Américas, La Florida, Carlos Trupp, Dionisio Astaburuaga, Magisterio y Julio Contardo, en Talca, año 2023", cuyo investigador responsable es el Sr. Gustavo Domínguez Araya.

En el contexto de este proyecto de investigación, me comprometo a mantener la más estricta reserva y no realizar ningún comentario, comunicación o transmisión de datos ya sea sobre el contenido de la información del estudio o sobre los datos de identificación de los participantes de la investigación ni ninguna información que permita individualizarlas. Así también, me comprometo a eliminar la información en papel y/o información digital de mi computador, una vez entregada al investigador responsable Sr. Gustavo Domínguez Araya, enfermero, docente carrera de enfermería, Universidad de Talca. Estudiante de Doctorado en Salud Mental, Universidad de Concepción

El presente compromiso de Confidencialidad se firma en dos ejemplares. Uno de los documentos queda en mi poder y el otro en poder del investigador responsable. Para formalizar mi deber en este estudio firmo a continuación:

Nombre responsabilidad: Sr. Juan Pablo Mondaca Aravena

Firma:

Fecha:

13.12.22

Talca, 13.12.22

I. Municipalidad de Talca  
"SAI.UD MENTAL"  
Ceslam Villa Magisterio

## 7.3.7 Respaldo Directora Centro de Salud Familiar Magisterio



UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO



## COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD Y NO DIVULGACIÓN

Talca, 12 de diciembre de 2022

Dra. Isabel Cottin  
Presidenta Comité Ético Científico  
Facultad de Medicina  
Universidad de Concepción

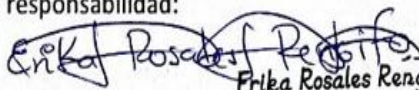
He sido invitado (a) a participar en calidad de colaborador (a), en la investigación denominada "Impacto del tratamiento farmacológico e intervenciones psicoterapéuticas de la Guía GES depresión, en la reducción de la sintomatología depresiva y percepción de la calidad de vida, en una cohorte de usuarios de Centros de Salud Familiar: Las Américas, La Florida, Carlos Trupp, Dionisio Astaburuaga, Magisterio y Julio Contardo, en Talca, año 2023", cuyo investigador responsable es el Sr. Gustavo Domínguez Araya.

En el contexto de este proyecto de investigación, me comprometo a mantener la más estricta reserva y no realizar ningún comentario, comunicación o transmisión de datos ya sea sobre el contenido de la información del estudio o sobre los datos de identificación de los participantes de la investigación ni ninguna información que permita individualizarlas. Así también, me comprometo a eliminar la información en papel y/o información digital de mi computador, una vez entregada al investigador responsable Sr. Gustavo Domínguez Araya, enfermero, docente carrera de enfermería, Universidad de Talca. Estudiante de Doctorado en Salud Mental, Universidad de Concepción

El presente compromiso de Confidencialidad se firma en dos ejemplares. Uno de los documentos queda en mi poder y el otro en poder del investigador responsable. Para formalizar mi deber en este estudio firmo a continuación:

Nombre responsabilidad:

Firma:

  
Erika Rosales Rengifo  
Médico Cirujano  
RUT: 25.613.994-4

Fecha: 12/12/2022

Talca,

### 7.3.8 Respaldo Director de Programa de Doctorado en Salud Mental



UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO



## CARTA APOYO DIRECTOR PROGRAMA

Concepción, 20 de septiembre de 2022

Dra. Isabel Cottin  
Presidenta Comité Ético Científico  
Facultad de Medicina  
Universidad de Concepción

En mi calidad de Director de Programa: "Doctorado en Salud Mental", declaro conocer el protocolo/proyecto/estudio de investigación titulado: "Impacto del tratamiento GES depresión en la reducción de la sintomatología depresiva y percepción de la calidad de vida, en una cohorte de usuarios del nivel primario de salud." y sus documentos anexos, el cual autorizo para que sea presentado a evaluación para la aprobación por el Comité Ético Científico de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción, por el/la Investigador/a Responsable Sr. Gustavo Adolfo Domínguez Araya.

Por tanto:

- Reconozco que "Gustavo Domínguez Araya" tiene la experiencia y conocimientos necesarios para ser el Investigador Responsable de este proyecto de investigación.
- Reconozco que el Investigador Responsable tiene la competencia suficiente para asumir las tareas inherentes a esta función.
- Declaro que este protocolo/proyecto no contraviene las guías de buenas prácticas vigentes en este servicio.
- Declaro que existe infraestructura y recursos humanos que permiten desarrollar este protocolo/proyecto.

En consecuencia, doy el apoyo y autorizo la realización de dicho protocolo/proyecto en nuestro Servicio y estoy de acuerdo con que sea presentado al Comité Ético Científico para su revisión y aprobación (*NOTA: Señale cualquier otra información que usted considere importante que sea relevante para la evaluación*).

Sin otro particular, saluda atentamente a Usted,

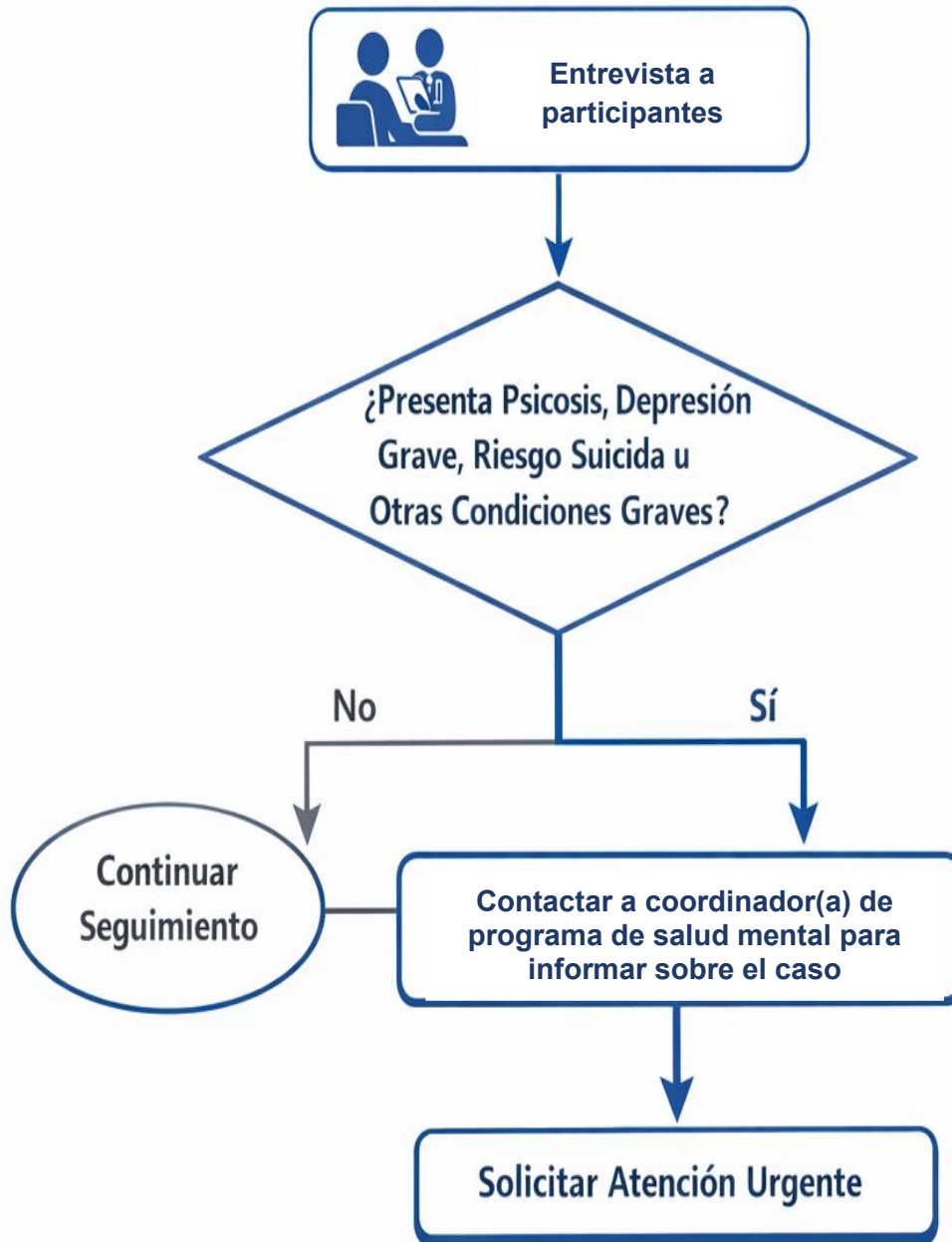
**Nombre Director/PROGRAMA:** Dr. Felipe Eduardo García Martínez.

**Firma:** \_\_\_\_\_ **Fecha:** 20 septiembre 2022

CC: Investigador responsable

## 7.4 Información suplementaria

### 7.4.1 Flujograma de derivación clínica por riesgo psicopatológico



*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

## 7.4.2 Artículo de Publicación

# VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO DE AUTOESTIGMA DE LA DEPRESIÓN EN USUARIOS DE ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD

Anuncio preliminar

### Gustavo Adolfo Domínguez Araya

Universidad de Talca. Talca, Chile, Chile.

 <https://orcid.org/0000-0003-2987-015X>

### Carolina Inostroza Rovegno

Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

### Christian Pérez Villalobos

Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

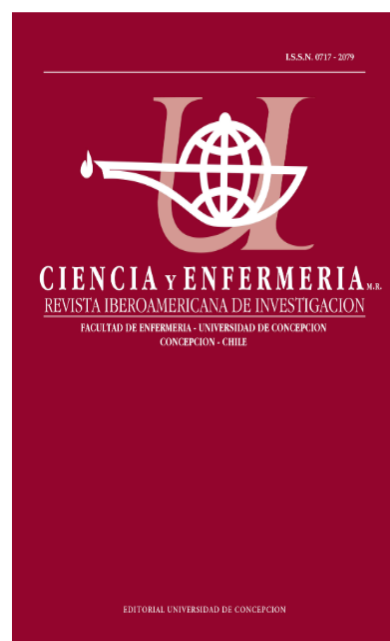
### Daniel Ignacio Pereira

Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

### Javier Opazo Araya

Hospital Regional de Talca, Chile.

**Palabras clave:** Estigma social, Autoestigma, Trastorno depresivo, Psicometría



## 8. Análisis complementario: Análisis por Protocolo:

Para responder al objetivo tres, orientado a describir la evolución de los síntomas depresivos, la percepción de la calidad de vida relacionada con la salud (CdV), se aplicó un análisis bajo el enfoque por protocolo (PP). Esta estrategia permitió considerar únicamente a los participantes que recibieron la intervención completa (\*).

Posteriormente, se realizaron análisis descriptivos de las variables, así como pruebas de diferencia de medias. Además, se aplicó la prueba de rangos con signo de Wilcoxon y cálculo del efecto, con el propósito de valorar la magnitud de los cambios observados.

### 8.1 Análisis Descriptivo de la Sintomatología Depresiva

En la sintomatología depresiva, los puntajes basales reflejaron una intensidad moderada a grave ( $M = 14,5$ ;  $DE = 6,1$ ), con un rango entre 2 y 27 puntos y una distribución levemente orientada hacia valores altos. En el seguimiento, los puntajes disminuyeron ( $M = 12,8$ ;  $DE = 6,8$ ), situándose en un nivel moderado. La diferencia promedio fue de  $-1,8$  puntos, con significación estadística en la prueba de rangos de Wilcoxon ( $p < 0,001$ ) y un tamaño del efecto pequeño ( $d = 0,36$ ), lo que indica una mejoría modesta en la intensidad de los síntomas depresivos a lo largo del período evaluado (Tabla 29).

**Tabla 29** Estadísticos descriptivos y cambio en sintomatología depresiva

Medición	Sintomatología depresiva								
	n	M	DE	R	As	K	Diferencia de M	p	d
Basal	118	14,5	6,1	2-27	-0,04	-0,83			
Seguimiento	118	12,8	6,8	0-27	0,35	-0,70	-1,8	<0,001	0,36

*M: media; DE: desviación estándar; R: rango; As: asimetría; K: curtosis; p: valor p; d: d de Cohen*

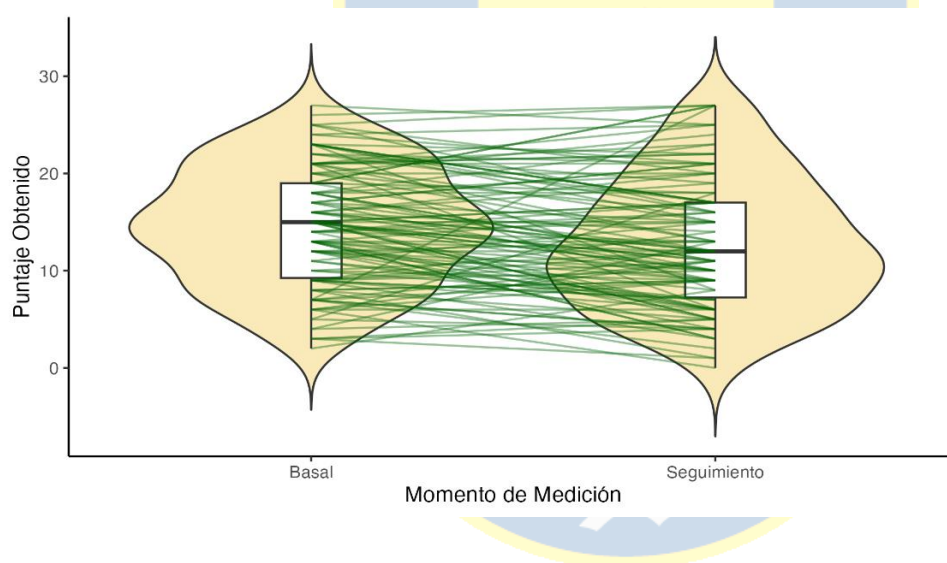
Fuente: Elaboración propia

La figura 10 complementa la Tabla 29 al visualizar la distribución de los puntajes del PHQ-9 en basal y seguimiento junto con las trayectorias individuales.

Se aprecia un desplazamiento descendente de la mediana y una disminución leve en la dispersión de los puntajes, acompañado de una superposición parcial entre las distribuciones.

Las trayectorias individuales evidencian un predominio de reducciones, aunque con variabilidad interindividual, lo que revela que la mejoría no es uniforme en todos los participantes. Este patrón visual refuerza la tendencia general de reducción en la sintomatología depresiva a lo largo del período evaluado.

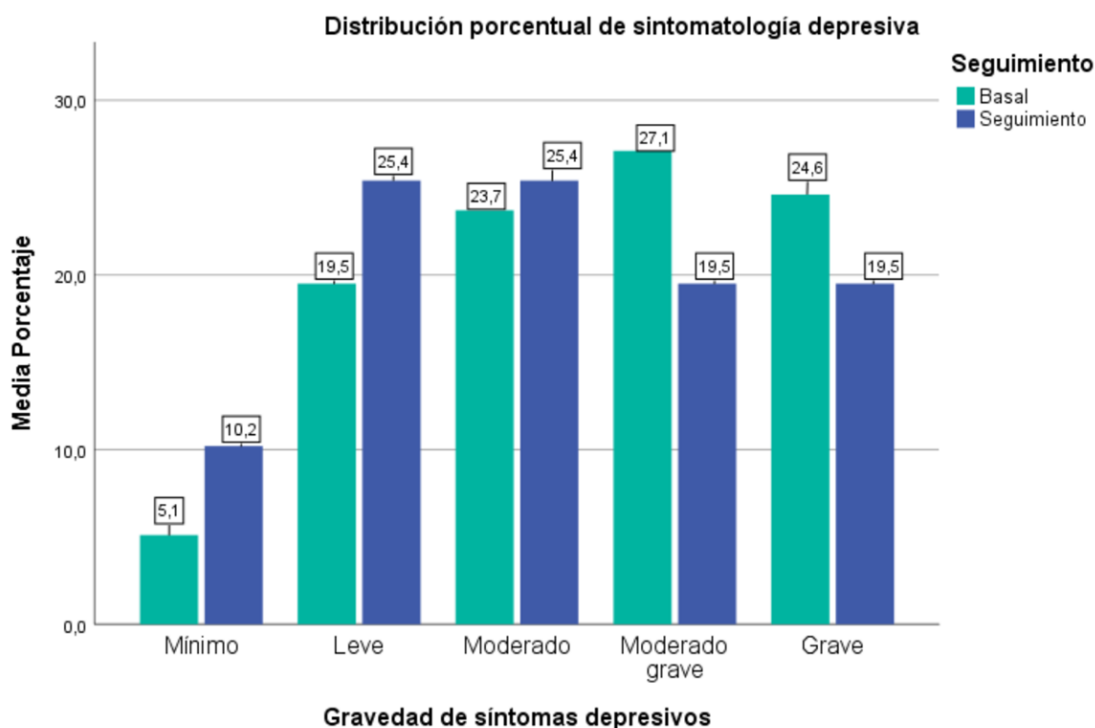
**Figura 10** Distribución y trayectoria individual de síntomas depresivos (PHQ-9)



Para el análisis categórico de los síntomas depresivos, las categorías moderada grave y grave se agruparon en una sola categoría denominada “grave”. En la evaluación basal, el 51,7% de los participantes presentó sintomatología grave, el 23,7% moderada, el 19,5% leve y el 5,1% mínima. En la medición de seguimiento, la proporción de participantes con síntomas graves se redujo al 39%, mientras que aumentó la frecuencia de síntomas moderados y leves (25,4% cada uno) y de síntomas mínimos (10,2%). Estos resultados evidencian un

desplazamiento hacia categorías de menor gravedad a lo largo del período de seguimiento (figura 11).

**Figura 11** Distribución de la gravedad de síntomas depresivos (basal y seguimiento)



Fuente: Elaboración propia.

## 8.2 Análisis Descriptivo de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud

La CdV se evaluó mediante los puntajes obtenidos en cada una de las dimensiones que conforman la escala Whoqol Bref, transformados a una escala de 0-100, conforme a las recomendaciones de la OMS.

La Tabla 30 muestra los estadísticos descriptivos de las dimensiones física, mental, social y ambiental del Whoqol-Bref.

En la dimensión física, los puntajes basales reflejan una percepción moderada de la calidad de vida ( $M = 50,3$ ;  $DE = 18,3$ ), con valores entre 0 y 100 y una distribución cercana a la

normalidad. En el seguimiento se observa un incremento discreto ( $M = 52,1$ ;  $DE = 18,2$ ), manteniéndose dentro del mismo nivel de percepción. La diferencia promedio fue de 1,8 puntos, sin significación estadística y con un tamaño del efecto pequeño ( $d = 0,16$ ), lo que indica ausencia de cambios clínicamente relevantes durante el período evaluado.

Con respecto a la dimensión psicológica, los puntajes iniciales evidencian niveles moderados ( $M = 44,8$ ;  $DE = 18,9$ ), con valores entre 6 y 81 y una distribución próxima a la normal. En la evaluación de seguimiento se observa un aumento ( $M = 48,8$ ;  $DE = 20,1$ ), manteniéndose dentro del mismo rango. La diferencia promedio fue de 4,0 puntos, con significación estadística ( $p \leq 0,001$ ) y un tamaño del efecto pequeño ( $d = 0,21$ ), lo que sugiere una mejoría modesta en esta dimensión.

En cuanto a la dimensión social, los puntajes basales muestran una percepción moderada ( $M = 51,7$ ;  $DE = 21,9$ ), con valores entre 0 y 100 y distribución centrada en niveles intermedios. El seguimiento evidencia un incremento leve ( $M = 54,2$ ;  $DE = 23,2$ ), sin cambios sustantivos en el nivel de percepción. La diferencia promedio fue de 2,5 puntos, sin significación estadística y con un tamaño del efecto pequeño ( $d = 0,11$ ), lo que indica estabilidad a lo largo del tiempo.

Por último, en el componente ambiental, los valores iniciales corresponden a niveles moderados a altos ( $M = 55,8$ ;  $DE = 17,2$ ), con un rango de 13 a 94 puntos y una distribución próxima a la normal. En el seguimiento se observa un incremento discreto ( $M = 58,8$ ;  $DE = 17,1$ ), manteniéndose en el mismo rango. La diferencia promedio de 3,0 puntos no alcanza significación estadística y el tamaño del efecto es pequeño ( $d = 0,17$ ), lo que sugiere ausencia de cambios clínicamente relevantes en este ámbito.

**Tabla 30** Estadísticos descriptivos y cambio en calidad de vida (Whoqol-Bref)

Dimensiones	M	DE	R	As	K	Diferencia de M	d
<b>Física</b>							
Basal	50,3	18,3	0-100	-0,09	0,14	1,8	0,16
Seguimiento	52,1	18,2	6-100	-0,18	-0,18		
<b>Psicológica</b>							
Basal	44,8	18,9	6-81	-0,19	-0,37	4,0***	0,21
Seguimiento	48,8	20,1	0-94	-0,22	-0,36		
<b>Social</b>							
Basal	51,7	21,9	0-100	-0,13	-0,28	2,5	0,11
Seguimiento	54,2	23,2	0-100	-0,33	-0,37		
<b>Ambiental</b>							
Basal	55,8	17,2	13-94	-0,33	0,06	3,0	0,17
Seguimiento	58,8	17,1	0-94	-0,51	1,13		

\*\*\*  $p \leq 0,001$ .

Fuente: Elaboración propia.

La figura 12 complementa la información presentada en la Tabla 2 al mostrar de forma integrada la evolución de los puntajes del Whoqol-Bref en las dimensiones física, psicológica, social y ambiental entre la medición basal y el seguimiento.

En la dimensión física, se observa un patrón general de estabilidad, con un incremento discreto en la mediana y una amplia superposición entre ambas distribuciones. Las trayectorias individuales muestran que la mayoría de los participantes mantuvo niveles similares en el tiempo, con algunos incrementos o descensos puntuales, lo que evidencia ausencia de cambios sustantivos a nivel grupal.

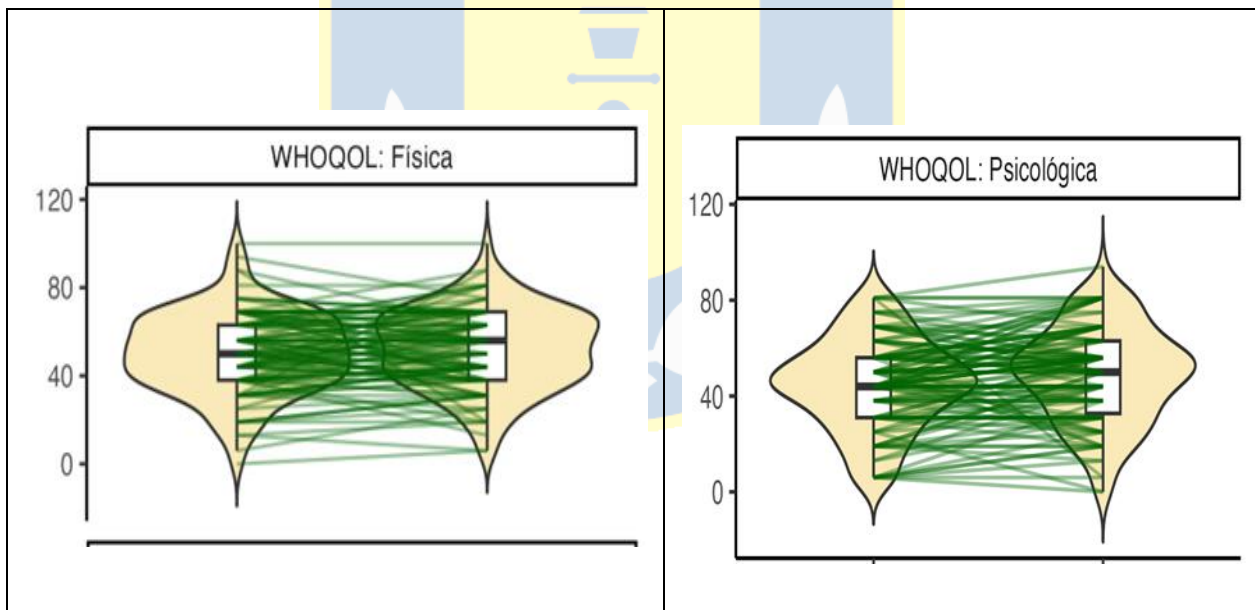
En relación con la dimensión psicológica, se aprecia un desplazamiento hacia valores superiores en la mediana y una mayor concentración en niveles intermedios, lo que sugiere una mejor percepción al seguimiento. Las trayectorias individuales revelan un predominio de

aumentos, aunque con variabilidad entre participantes, lo que indica una mejoría general, pero no homogénea.

Al examinar la dimensión social, se aprecia que las curvas de distribución permanecen prácticamente superpuestas, con una mediana estable. Las trayectorias individuales exhiben un comportamiento heterogéneo, sin un patrón claro de cambio, lo que refuerza la ausencia de modificaciones relevantes en esta área.

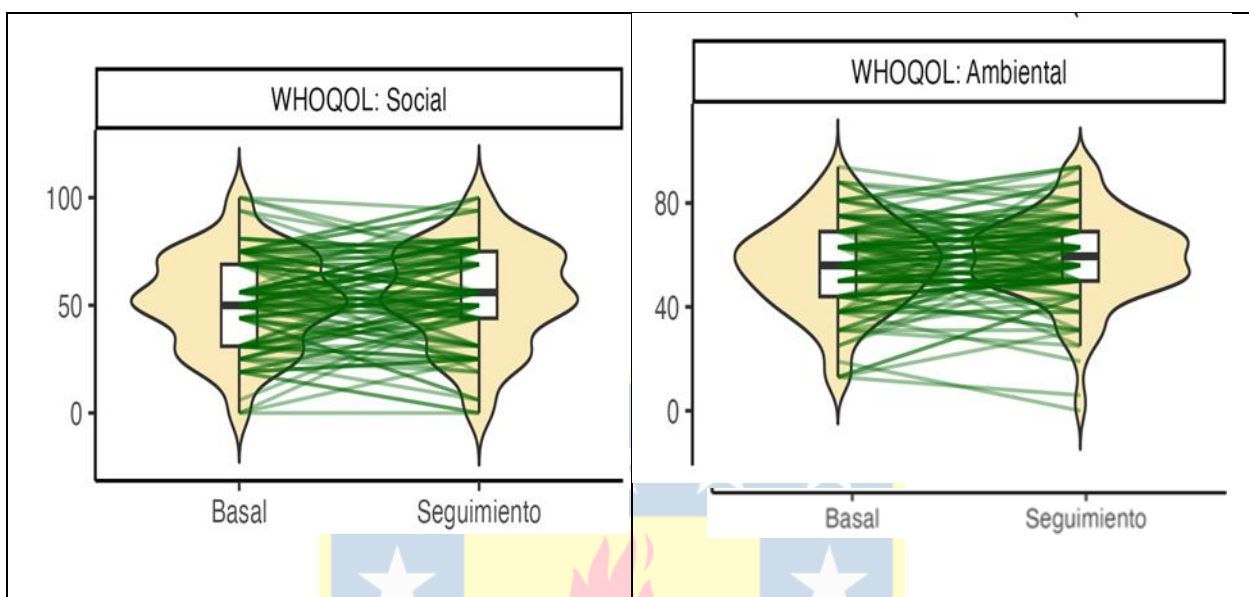
Por último, en cuanto a la dimensión ambiental, se observa un desplazamiento sutil hacia valores más altos, acompañado de una dispersión amplia. Varias trayectorias individuales muestran incrementos, aunque el comportamiento global sugiere una mejoría discreta, caracterizada por alta variabilidad interindividual.

**Figura 12** Distribución y trayectoria individual de calidad de vida (Whoqol-bref)



## Continuación Figura 12

Distribución y trayectoria individual de calidad de vida (Whoqol-bref)



Nota. Fuente: Elaboración propia.

### 8.3 Análisis Descriptivo de la Adherencia al Tratamiento Antidepresivo

La Tabla 31 presenta los estadísticos descriptivos del porcentaje de adherencia al tratamiento antidepresivo en las mediciones basal y de seguimiento. En ambas evaluaciones se evidenció una adherencia reducida, con valores de 63% en la medición basal y 57% en el seguimiento. Los resultados evidencian una ligera disminución en la adherencia promedio entre ambas mediciones.

**Tabla 31** Adherencia al tratamiento antidepresivo

Adherencia	n	Porcentaje de adherencia al tratamiento			
		M	DE	Mín	Máx
Basal	111	63,2	36,3	0	160
Seguimiento	109	57,0	33,6	0	106

M: media; DE: desviación estándar, Mín: mínimo; Máx: máximo

Fuente: Elaboración propia

En relación con la adherencia al tratamiento antidepresivo, se analizaron 109 participantes, ya que en nueve casos no se contó con información confiable durante la evaluación de seguimiento para calcular el porcentaje de adherencia. De ellos, 34 pacientes (31,2 %) alcanzaron una adherencia óptima ( $\geq 80$  % de las dosis indicadas), mientras que 75 pacientes (68,8 %) presentaron una adherencia subóptima (Tabla 32).

**Tabla 32** Proporción de pacientes con adherencia óptima a los antidepresivos

Tipo de adherencia	n	%
Óptima	34	31,2
Subóptima	75	68,8
Total	109	100,0

*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

#### 8.4 Tasa de Remisión y Respuesta Clínica al Tratamiento GES en Depresión

En concordancia con el objetivo cinco del estudio, orientado a determinar la tasa de respuesta clínica y la remisión de síntomas en pacientes ingresados al programa GES para depresión, se efectuaron análisis comparativos de las mediciones basal y de seguimiento en sintomatología depresiva, calidad de vida relacionada con la salud (CdV) y autopercepción de salud física y mental. Posteriormente, se aplicaron los criterios de respuesta y remisión clínica propuestos en la literatura para cada una de las variables evaluadas.

#### 8.5 Remisión Clínica en Sintomatología Depresiva y Respuesta en Calidad de vida

Para la sintomatología depresiva, se definió remisión clínica una disminución absoluta inferior a 5 puntos en la escala PHQ-9 entre la evaluación basal y el seguimiento. De los 118 participantes con datos completos, 12 (10,2%) cumplieron este criterio, mientras que 106 (89,8%) no alcanzaron dicha reducción (Tabla 33). Estos resultados indican que la mayoría de los participantes no logro una reducción sintomática clínicamente significativa, y que una

proporción importante mantuvo niveles de sintomatología depresiva por sobre el umbral de remisión establecido.

La respuesta clínica en CdV se evaluó a partir de los cambios observados en los puntajes obtenidos en el Whoqol-Bref considerando un incremento de  $\geq 5$  puntos como criterio de mejoría clínicamente relevante en cada dimensión.

Dimensiones del Whoqol-Bref. En la dimensión física, el 45,8% (n = 54) de los participantes alcanzó el criterio de mejoría, mientras que el 54,2% (n=64) no lo cumplió. En la dimensión psicológica, la proporción de respondedores fue de 48,3% (n=57) frente al 51,7% (n=61) que no mostró cambios clínicamente significativos. En la dimensión social, el 48,3% (n = 57) evidenció mejoría, en contraste con el 51,7% (n = 61) que no alcanzó. Por último, en la dimensión ambiental, el 51,7% (n=61) de los participantes presentó una mejoría relevante, mientras que el 48,3% (n = 57) permaneció sin variación de esa magnitud (Tabla 33).

En conjunto, los resultados muestran una respuesta heterogénea al tratamiento, con mejoras entre el 45% y el 52%. El efecto del programa GES fue moderado, con una mayor recuperación en las dimensiones ambiental, psicológica y salud mental.

**Tabla 33** Proporción de pacientes con remisión y respuesta clínica al tratamiento GES en depresión

Respuesta	PHQ-9		Dimensiones Whoqol- Bref							
			Física		Psicológica		Social		Ambiental	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
No	106	89,8	64	54,2	61	51,7	61	51,7	57	48,3
Si	12	10,2	54	45,8	57	48,3	57	48,3	61	51,7
Total	118	100	118	100	118	100	118	100	118	100

*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

## 8.6 Asociación entre Variables Predictoras y Resultados del Tratamiento

### Antidepresivo

Con el propósito de examinar la relación entre las variables definidas como predictoras y los desenlaces clínicos y percibidos del tratamiento, se emplearon pruebas estadísticas no paramétricas, seleccionadas según la naturaleza y distribución de los datos.

#### 8.6.1 Asociación entre Síntomas Depresivos y Factores Sociodemográficos y Psicosociales

Se realizaron análisis de asociación entre la intensidad de los síntomas depresivos, evaluados en las mediciones basal y de seguimiento, y las variables sociodemográficas (edad y sexo), así como las variables psicosociales (apoyo social percibido y autoestigma asociado al TD). Para este propósito, se aplicaron el *coeficiente de correlación Rho de Spearman* y la *prueba U Mann de Whitney* (Tabla 34).

La edad no mostró asociación significativa con la intensidad de los síntomas depresivos, ni en la evaluación basal ( $r_s = 0,08$ ;  $p = 0,38$ ) ni en el seguimiento ( $r_s = 0,04$ ;  $p = 0,70$ ). De manera similar, el sexo no evidenció relación con los síntomas depresivos, tanto en la medición basal ( $Z = -0,10$ ;  $p = 0,92$ ) como en la de seguimiento ( $Z = 0,37$ ;  $p = 0,71$ ). En consecuencia, en esta muestra, ni la edad ni el sexo influyeron significativamente en la intensidad de los síntomas depresivos en ninguno de los dos momentos evaluados.

Respecto a las variables psicosociales, el apoyo social percibido (ASP), medido en la evaluación basal (T1), mostró asociaciones negativas y de magnitud débil con la intensidad de los síntomas depresivos. Esta relación se observó tanto con la sintomatología depresiva en la medición basal ( $r_s = -0,36$ ;  $p = 0,001$ ) como con la sintomatología evaluada en el seguimiento

( $r_s = -0,29$ ;  $p = 0,002$ ). Estos resultados sugieren que mayores niveles de ASP se asocian con una menor severidad de la sintomatología depresiva.

En relación con el autoestigma asociado al TD, se observaron asociaciones positivas y significativas con la sintomatología depresiva en ambas mediciones. En la evaluación basal, la dimensión vergüenza y autodevaluación mostró una correlación moderada con los síntomas depresivos ( $r_s = 0,40$ ;  $p = 0,001$ ) y una correlación positiva de magnitud débil con los síntomas en el seguimiento ( $r_s = 0,38$ ;  $p = 0,001$ ). Por su parte, la dimensión barreras para buscar ayuda evidenció en la línea basal una asociación positiva y débil con la sintomatología ( $r_s = 0,28$ ;  $p = 0,002$ ), mientras que en el seguimiento no se observaron correlaciones significativas ( $p = 0,06$ ).

En la medición de seguimiento, las dimensiones de autoestigma mantuvieron asociaciones significativas con la sintomatología depresiva. La dimensión vergüenza y autodevaluación presentó correlaciones positivas y moderadas, tanto con los síntomas basales ( $r_s = 0,42$ ;  $p = 0,001$ ) como en el seguimiento ( $r_s = 0,61$ ;  $p = 0,001$ ). A su vez, la dimensión barreras para buscar ayuda mostró una asociación positiva de magnitud débil con los síntomas basales ( $r_s = 0,27$ ;  $p = 0,003$ ) y con los del seguimiento ( $r_s = 0,30$ ;  $p = 0,001$ ).

**Tabla 34** Relación entre sintomatología depresiva y variables psicosociales

Variables	Resultados	
	Sintomatología depresiva	
	Coef (Basal)	Coef (Seguimiento)
<b>Sociodemográficas</b>		
Edad <sup>a</sup>	0,08	0,04
Sexo <sup>b</sup>	-0,10	0,37
<b>Apoyo social percibido</b> Basal <sup>a</sup>	-0,36***	-0,29**
<b>Vergüenza y autodevaluación</b>		
Basal <sup>a</sup>	0,40***	0,38***
Seguimiento <sup>a</sup>	0,45***	0,61***
<b>Barreras para buscar ayuda</b>		
Basal <sup>a</sup>	0,28**	0,17
Seguimiento <sup>a</sup>	0,27**	0,30***

## Continuación Tabla 34

Relación entre sintomatología depresiva y variables psicosociales

Variables	Sintomatología depresiva	
	Variables	Seguimiento
	Coef	Coef
<b>Adherencia a los antidepresivos</b>	<i>Coef</i>	<i>Coef</i>
Basal <sup>a</sup>	-0,12	-0,07
Seguimiento <sup>a</sup>	-0,40***	-0,39***
<b>N° atenciones</b>		
Psicóloga(o) <sup>a</sup>		0,12
Médicas <sup>a</sup>		0,24**
Trabajadora social <sup>a</sup>		0,001
<b>Psicoeducación</b>		
Registrada <sup>b</sup>		-1,02
Informada <sup>b</sup>		-0,73

a: Coeficiente de correlación Rho de Spearman; b=U de Mann–Whitney

\* $p \leq 0.05$ ; \*\*  $p \leq 0.001$ ; \*\*\*  $p \leq 0.001$

Fuente: Elaboración propia.

### 8.6.2 Asociación de Síntomas Depresivos y Variables de Tratamiento

Se analizó la relación entre las variables de tratamiento: adherencia a los antidepresivos, número de atenciones por psicóloga(o) y atenciones en salud mental realizadas por médico general y trabajadora social, y la intensidad de los síntomas depresivos, evaluados en las mediciones basal y de seguimiento. Para ello, se aplicó el coeficiente de correlación Rho de Spearman (Tabla 35).

En relación con la adherencia al tratamiento antidepresivo, los análisis indicaron que la adherencia evaluada en la línea basal no presentó asociaciones significativas con la intensidad de los síntomas, ni en la medición inicial ( $r_s = -0,12$ ;  $p = 0,20$ ) ni en el seguimiento ( $r_s = -0,07$ ;

$p = 0,46$ ). Por el contrario, la adherencia registrada en el seguimiento mostró correlaciones negativas, de magnitud débil y estadísticamente significativas, tanto con la sintomatología basal ( $rs = -0,40$ ;  $p < 0,001$ ) como con la del seguimiento ( $rs = -0,39$ ;  $p < 0,001$ ), indicando que una mayor adherencia se asocia con una menor intensidad de los síntomas depresivos.

En cuanto al número de atenciones por psicóloga(o), los resultados no evidenciaron correlaciones estadísticamente significativas con los puntajes de sintomatología depresiva en el seguimiento ( $rs = 0,12$ ;  $p = 0,20$ ).

Respecto a las atenciones médicas, se observó una correlación positiva de magnitud débil con la intensidad de los síntomas en el seguimiento ( $rs = 0,24$ ;  $p = 0,01$ ), lo que sugiere que los pacientes con mayor gravedad clínica tienden a recibir un mayor número de controles médicos. En cambio, las atenciones realizadas por trabajadora social no mostraron asociaciones significativas con los niveles de sintomatología depresiva ( $rs = 0,001$ ;  $p = 0,90$ ).

Finalmente, en relación con la psicoeducación, ni la participación registrada ni la informada mostraron asociaciones estadísticamente significativas con la variación de los puntajes del PHQ-9 entre la medición basal y el seguimiento ( $p \geq 0,05$ ). En conjunto, estos resultados indican que la adherencia al tratamiento farmacológico constituye el principal factor de tratamiento asociado con una menor sintomatología depresiva en esta muestra.

### **8.6.3 Asociación entre Calidad de Vida y Factores Sociodemográficos y Psicosociales**

Se analizaron las asociaciones entre las dimensiones de CdV, evaluadas mediante el Whoqol-Bref en las mediciones basal y de seguimiento, y las variables sociodemográficas (edad y sexo), así como los factores psicosociales (apoyo social percibido, vergüenza y autodevaluación, y barreras para buscar ayuda). Para este análisis se aplicaron el coeficiente

de correlación Rho de Spearman y la prueba U de Mann-Whitney, según correspondiera (Tabla 35).

La edad mostró asociaciones negativas de magnitud débil con la dimensión física de la CdV, tanto en la medición basal ( $r_s = -0,27$ ;  $p < 0,01$ ) como en el seguimiento ( $r_s = -0,19$ ;  $p < 0,05$ ), sin mostrar asociaciones significativas con las demás dimensiones en ninguna de las mediciones. En cuanto al sexo, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las dimensiones de la CdV, ni en la medición basal ni en el seguimiento ( $p \geq 0,05$ ).

El apoyo social percibido (ASP), evaluado en la medición basal (T1), mostró asociaciones positivas y significativas con todas las dimensiones de la CdV en la evaluación basal: física ( $r_s = 0,39$ ;  $p < 0,001$ ), psicológica ( $r_s = 0,42$ ;  $p < 0,001$ ), social ( $r_s = 0,44$ ;  $p < 0,001$ ) y ambiental ( $r_s = 0,39$ ;  $p < 0,001$ ), con magnitudes que oscilaron entre débiles y moderadas. Asimismo, el ASP medido en T1 se correlacionó positivamente con las dimensiones de la CdV evaluadas en el seguimiento (T2): física ( $r_s = 0,22$ ;  $p < 0,05$ ), psicológica ( $r_s = 0,34$ ;  $p < 0,001$ ), social ( $r_s = 0,40$ ;  $p < 0,001$ ) y ambiental ( $r_s = 0,38$ ;  $p < 0,001$ ), aunque con magnitudes débiles. Estos resultados indican que mayores niveles de ASP se asocian con una mejor percepción de la CdV en todas sus dimensiones.

En contraste, las dimensiones del autoestigma mostraron correlaciones negativas y estadísticamente significativas con la CdV en todas las dimensiones. La subdimensión vergüenza y autodevaluación evaluada en la línea basal, se asoció inversamente con las cuatro dimensiones de la calidad de vida del mismo periodo: física ( $r_s = -0,33$ ;  $p < 0,001$ ), psicológica ( $r_s = -0,55$ ;  $p < 0,001$ ), social ( $r_s = -0,40$ ;  $p < 0,001$ ) y ambiental ( $r_s = -0,33$ ;  $p < 0,001$ ). Al relacionar esta misma dimensión basal con las dimensiones de la CdV medidas en el seguimiento, se mantuvo el patrón de asociación negativa, con magnitudes que oscilaron entre débiles y moderadas: física ( $r_s = -0,26$ ;  $p < 0,001$ ), psicológica ( $r_s = -0,50$ ;  $p < 0,001$ ), social ( $r_s = -0,32$ ;  $p < 0,001$ ) y ambiental ( $r_s = -0,28$ ;  $p < 0,001$ ).

De forma concordante, la vergüenza y autodevaluación evaluada en el seguimiento se correlacionó negativamente tanto con las dimensiones de la CdV basal —física ( $r_s = -0,32$ ;  $p < 0,001$ ), psicológica ( $r_s = -0,58$ ;  $p < 0,001$ ), social ( $r_s = -0,37$ ;  $p < 0,001$ ) y ambiental ( $r_s = -0,27$ ;  $p < 0,001$ )— como con las del mismo seguimiento, donde se observaron las asociaciones más consistentes y de mayor magnitud: física ( $r_s = -0,46$ ;  $p < 0,001$ ), psicológica ( $r_s = -0,72$ ;  $p < 0,001$ ), social ( $r_s = -0,46$ ;  $p < 0,001$ ) y ambiental ( $r_s = -0,47$ ;  $p < 0,001$ ). En este último caso, destacó la correlación más fuerte con la dimensión psicológica, lo que refleja el impacto sostenido del autoestigma sobre el bienestar emocional percibido.

Un patrón similar se observó en la subdimensión barreras para buscar ayuda, que presentó correlaciones negativas con las cuatro dimensiones de la CdV en la evaluación basal: física ( $r_s = -0,38$ ;  $p < 0,001$ ), psicológica ( $r_s = -0,36$ ;  $p < 0,001$ ), social ( $r_s = -0,31$ ;  $p < 0,001$ ) y ambiental ( $r_s = -0,29$ ;  $p < 0,001$ ). Al relacionar esta variable basal con las dimensiones de la CdV medidas en el seguimiento, las asociaciones se mantuvieron negativas y significativas con las dimensiones psicológica ( $r_s = -0,33$ ;  $p < 0,001$ ) y ambiental ( $r_s = -0,27$ ;  $p < 0,001$ ), sin evidenciarse correlaciones con las dimensiones física y social ( $p \geq 0,05$ ).

Asimismo, barreras para buscar ayuda evaluada en el seguimiento se correlacionó inversamente con las dimensiones de la CdV basal: física ( $r_s = -0,27$ ;  $p < 0,01$ ), psicológica ( $r_s = -0,32$ ;  $p < 0,001$ ) y ambiental ( $r_s = -0,20$ ;  $p < 0,05$ ), excepto con la dimensión social ( $p \geq 0,05$ ). En la misma medición, las asociaciones con las dimensiones de la CdV del seguimiento fueron consistentes y de mayor magnitud: física ( $r_s = -0,33$ ;  $p < 0,001$ ), psicológica ( $r_s = -0,50$ ;  $p < 0,001$ ), social ( $r_s = -0,27$ ;  $p < 0,001$ ) y ambiental ( $r_s = -0,32$ ;  $p < 0,001$ ). En este último caso, destacó nuevamente la relación más fuerte con la dimensión psicológica, reafirmando el efecto persistente de las barreras percibidas para buscar ayuda sobre el bienestar emocional.

En síntesis, los resultados muestran que un mayor apoyo social se asocia con una mejor calidad de vida. En contraste niveles elevados de autoestigma, especialmente de

vergüenza, autodevaluación y barreras para buscar ayuda, se relacionan con una menor percepción de bienestar físico, psicológico, social y ambiental.



**Tabla 35** Relación entre calidad de vida y variables psicosociales

Variables	Resultados							
	Basal				Seguimiento			
	Física Coef	Psicológica Coef	Social Coef	Ambiental Coef	Física Coef	Psicológica Coef	Social Coef	Ambiental Coef
<b>Sociodemográficas</b>								
Edad <sup>a</sup>	-0,27**	-0,07	-0,12	-0,08	-0,19*	0,03	-0,11	-0,16
Sexo <sup>b</sup>	-0,38	-0,18	-0,37	-0,67	-0,10	-0,37	-0,56	-0,09
<b>Apoyo social percibido</b>								
Basal	0,39***	0,42***	0,44***	0,39***	0,22*	0,34***	0,40***	0,38***
<b>Vergüenza y autodevaluación</b>								
Basal	-0,33***	-0,55***	-0,40***	-0,33***	-0,26**	-0,50***	-0,32***	-0,28**
Seguimiento	-0,32***	-0,58***	-0,37***	-0,27***	-0,45***	-0,72***	-0,46***	-0,47***
<b>Barreras para buscar ayuda</b>								
Basal	-0,38***	-0,36***	-0,31***	-0,29***	-0,21	-0,33***	-0,18	-0,27***
Seguimiento	-0,27**	-0,32***	-0,16	-0,20*	-0,33***	-0,50***	-0,27**	-0,32***
<b>Adherencia antidepresivos</b>								
Basal					0,13	0,06	0,04	0,12
Seguimiento					0,26**	0,34***	0,38***	0,19*
<b>Nº atenciones</b>								
Psicóloga(o) <sup>a</sup>					-0,11	-0,08	-0,05	-0,15
Médicas <sup>a</sup>					-0,16	-0,10	-0,02	-0,05
Trabajadora social <sup>a</sup>					0,05	0,10	0,001	0,05
<b>Psicoeducación <sup>b</sup></b>								
Registrada					-0,06	-0,19	-1,06	-1,03
Informada					-1,26	-1,14	-0,50	-0,72

a: Correlación Rho de Spearman; b: U de Mann Whitney\*  $p \leq 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ ; \*\*\*  $p \leq 0,001$

Nota. Fuente: Elaboración propia.

#### **8.6.4 Asociación entre Calidad de Vida y Variables de Tratamiento**

Se evaluó la asociación entre las dimensiones de la calidad de vida relacionada con la salud (CdV): física, psicológica, social y ambiental, y las variables de tratamiento: adherencia a los antidepresivos, número de atenciones por psicóloga(o) (intervenciones psicoterapéuticas), atenciones médicas y por trabajadora social, además de la participación en psicoeducación. El análisis se realizó mediante el coeficiente de correlación Rho de Spearman, dada la naturaleza no paramétrica de los datos (Tabla 35).

En relación con la adherencia al tratamiento antidepresivo, los valores registrados en la línea basal no mostraron asociaciones significativas con las dimensiones de la CdV ( $p \geq 0,05$ ). Sin embargo, la adherencia evaluada en el seguimiento evidenció correlaciones positivas y estadísticamente significativas con todas las dimensiones de la calidad de vida, aunque de magnitud débil: física ( $r_s = 0,26$ ;  $p < 0,01$ ), psicológica ( $r_s = 0,34$ ;  $p < 0,001$ ), social ( $r_s = 0,38$ ;  $p < 0,001$ ) y ambiental ( $r_s = 0,19$ ;  $p < 0,05$ ). Estos resultados sugieren que una mayor adherencia al tratamiento se asocia con una mejor percepción de bienestar general, especialmente en los ámbitos psicológico y social.

Respecto al número de atenciones en salud mental, no se identificaron asociaciones estadísticamente significativas entre las intervenciones psicoterapéuticas (psicóloga[o]), las atenciones médicas o las realizadas por trabajadora social, y las dimensiones de la CdV ( $p \geq 0,05$ ).

Finalmente, en relación con la psicoeducación, tanto la registrada en ficha clínica como la informada por los pacientes no mostraron asociaciones significativas con las dimensiones de la calidad de vida en el seguimiento ( $p \geq 0,05$ ).

En conjunto, estos hallazgos indican que la adherencia al tratamiento farmacológico constituye el principal factor asociado con una mejor percepción de la calidad de vida en

personas con depresión, mientras que la frecuencia de atenciones y la participación en psicoeducación no evidencian una relación significativa con los dominios evaluados.

### **8.7 Modelos Mixtos para Evaluar el Cambio en la Sintomatología Depresiva y en la Calidad de Vida por**

En el análisis PP se aplicaron los mismos Modelos Lineales Mixtos (MLM) especificados en el análisis por Intención a Tratar (ITT). Se mantuvo la estructura de efectos fijos y aleatorios previamente descrita. La diferencia fundamental es que los modelos PP se estimaron exclusivamente en el subconjunto de participantes que cumplió los criterios de adherencia definidos para el estudio.

#### **8.7.1 Modelo Mixto de Sintomatología Depresiva**

Para analizar la sintomatología depresiva en ambas mediciones, se estimaron los mismos MLM descritos en el análisis ITT, aplicados ahora al subconjunto adherente. A continuación, se presentan los resultados del modelo 1 (basal, sin ajustar por variable edad y nivel socioeconómico), seguido de los Modelos 2 y 3, ambos ajustados por las variables sociodemográficas ya mencionadas.

##### **8.7.1.1 Modelo 1 (basal).**

Se estimó un MLM considerando la sintomatología depresiva como variable dependiente y el tiempo (T1 vs T2) como efecto fijo. Dada la naturaleza longitudinal de los datos, se incorporó un intercepto aleatorio por participante, con el propósito de capturar la variabilidad interindividual en los niveles iniciales de sintomatología depresiva.

El tiempo se asoció con una disminución promedio de 2.0 puntos en los síntomas depresivos (IC 95%: -2.7; -0.81;  $p \leq 0.001$ ), lo que indica una menor gravedad de los síntomas en T2 respecto de T1. Los efectos aleatorios mostraron diferencias entre participantes en los

niveles basales de sintomatología con una desviación estándar (*DE*) del intercepto de 5.2 puntos (IC 95%: 4.3; 6.0). La *DE* residual fue de 3.7 puntos (IC 95%: 3.3; 4.2) lo que refleja variación dentro de cada participante a lo largo del seguimiento inferior a la variación observada entre participantes. El modelo presento un Criterio de Información de Akaike (AIC; Akaike Information Criterion) de 1.48, utilizado como referencia para la comparación con los modelos posteriores.

#### **8.7.1.2 Modelo 2 de sintomatología depresiva (ajustado).**

El modelo 2 incorporó al modelo basal los efectos fijos correspondientes a las variables psicosociales, clínicas y asistenciales medidas en T1 y T2: adherencia farmacológica, apoyo social percibido, autoestigma, comorbilidad psiquiátrica, comorbilidad médica, episodios depresivos, frecuencia de atenciones médicas, por psicólogo(a) y trabajadora social. Además, de recepción de psicoeducación sobre el Trastorno Depresivo (TD) y su tratamiento (Tabla 36). El efecto fijo del tiempo (T1 vs T2) permaneció para estimar la variación de la sintomatología depresiva entre mediciones.

Tras el ajuste, una reducción de los puntajes de los síntomas depresivos se asoció solo con adherencia farmacológica igual o superior al 80% respecto de quienes no alcanzaron el umbral de adherencia, el resto de los efectos fijos no presentó asociación con la reducción de la intensidad de los síntomas durante el seguimiento. En contraste, una mayor intensidad de los síntomas depresivos se relacionó con una mayor vergüenza y autodevaluación, lo que indica un rol desfavorable de esta dimensión del autoestigma. Asimismo, los participantes con antecedentes de episodios depresivos y quienes registraron una mayor frecuencia de atenciones médicas mostraron niveles más altos de sintomatología. El comorbilidad psiquiátrica, el número de comorbilidades médicas, el número de atenciones por psicólogo(a)

por trabajadora social, y la psicoeducación no mostraron asociaciones consistentes dentro del modelo.

Los efectos aleatorios mostraron diferencias entre los participantes en los niveles basales de sintomatología. La variabilidad residual fue mayor que la variabilidad entre sujetos, lo que indica mayor fluctuación dentro de cada participante a lo largo del seguimiento. El AIC fue inferior respecto del modelo 1, lo que evidencia un mejor ajuste global y muestra que la incorporación de predictores psicosociales, clínicos y asistenciales contribuye a explicar la variabilidad de la sintomatología depresiva.

En el modelo 2, el  $R^2$  marginal fue de 0.43, lo que indica que los efectos fijos incluidos: tiempo, predictores psicosociales, clínicos y asistenciales, explicaron el 43% de la variabilidad en los puntajes de sintomatología depresiva. El  $R^2$  condicional alcanzó 0.70, lo que indica que el intercepto aleatorio por participante capturó una proporción sustantiva de la varianza total, atribuible a diferencias interindividuales. La distancia entre ambos indicadores sugiere que la heterogeneidad entre sujetos representa un componente relevante en la explicación del curso de los síntomas depresivos (Tabla 36).

### **8.7.1.3 Modelo 3 de Sintomatología Depresiva (ajustado).**

El modelo 3 incorporó al modelo 2 las variables evaluadas en T1 (edad y nivel socioeconómico) como efectos fijos para examinar la contribución incremental de la sintomatología depresiva (Tabla 36). El efecto de la adherencia farmacológica se mantuvo en magnitud y dirección y se asoció con una reducción de -2.1 puntos en los puntajes de síntomas depresivos (IC 95%: -4.0, -0.14;  $p \leq 0.05$ ), lo que indica una reducción de la intensidad de los síntomas depresivos en T2 respecto de T1.

En cuanto a los predictores psicosociales y clínicos, la vergüenza y autodevaluación se asoció con un aumento de 0.27 puntos (IC 95%: 0.18, 0.37;  $p \leq 0.001$ ) en la intensidad de los

síntomas depresivos, lo que indica una mayor intensidad de los síntomas en T2 respecto de T1 en quienes cursaron con vergüenza y autodevaluación. De forma similar, la comorbilidad psiquiátrica y los antecedentes de episodios depresivos se asociaron con un aumento en 1,7 (IC 95%: 0.08, 3,7;  $p \leq 0.05$ ) y 1.9 (IC 95%: 0.23, 3.6;  $p \leq 0.05$ ), respectivamente en la intensidad de la sintomatología depresiva.

En relación con el uso de servicios, quienes recibieron dos o más atenciones médicas presentaron mayor sintomatología respecto de quienes no accedieron a este tipo de atención ( $\beta$ : 3.5; IC 95%: 1.0, 5,9;  $p \leq 0.01$ ). La atención por trabajadora social se asoció con una disminución de 2.7 puntos en la intensidad de los síntomas en comparación con quienes no recibieron esta intervención ( $\beta$ : -2.7; IC 95%: -5.0, -0.54;  $p \leq 0.05$ ). El número de comorbilidades, la atención por psicólogo(a) y la psicoeducación no mostraron asociaciones estadísticamente significativas con los síntomas depresivos.

La incorporación de variables sociodemográficas produjo variaciones de baja magnitud en los coeficientes y no modificó el patrón general de asociaciones observado en el Modelo 2, salvo la significación estadística de la categoría “una atención por trabajadora social”. La edad no se relacionó con la evolución de los síntomas depresivos. En contraste, pertenecer al nivel socioeconómico alto se asoció con un aumento de 3.9 puntos (IC 95%: 1.5, 6.3;  $p \leq 0.01$ ), en los síntomas depresivos, respecto del nivel socioeconómico bajo, mientras que el nivel medio no difirió del nivel bajo.

En los efectos aleatorios, el modelo mantuvo el intercepto por participante, lo que indica heterogeneidad entre individuos en sus niveles de sintomatología. La DE residual fue mayor la variación entre participantes, lo que sugiere mayor fluctuación en el sujeto, entre T2 y T1. El AIC del modelo fue 1.31, menor que el Modelo 2, lo que sugiere una menor pérdida de información tras la incorporación de las variables sociodemográficas y respalda la selección de este modelo desde un criterio de parsimonia.

En el Modelo 3, tras incorporar las variables sociodemográficas, el  $R^2$  marginal aumentó a 0.47, lo que refleja un aumento discreto en la capacidad explicativa de los efectos fijos (47%) respecto del Modelo 2. El  $R^2$  condicional se mantuvo en 0.70, por tanto, la varianza atribuible a diferencias entre participantes permaneció inalterada. En conjunto, estos resultados muestran que las variables sociodemográficas aportan información incremental al modelo, sin modificar el peso relativo del componente aleatorio en la explicación de los niveles de sintomatología depresiva.

**Tabla 36** Modelos lineales mixtos de sintomatología depresiva (PP)

Efectos fijos	Modelo 2 $\beta$ (95% IC)	Modelo 3 $\beta$ (95% IC)
Intercepto	4.8 [-0.18, 9.9]	2.5 [-3.3, 8.2]
Tiempo (T1 vs T2)	-0.88 [-1.9, 0.14]	-0.82 [-1.8, 0.20]
Adherencia ( $\geq 80\%$ )	-2.2[-4.1, -0.24] *	-2.1 [-4.0, -0.14] *
Apoyo social percibido	-0.09 [-0.18, 0.001]	-0.09 [-0.17, 0.001]
Vergüenza/autodevaluación	0.25 [0.16, 0.35] ***	0.27 [0.18, 0.37] ***
Barreras para ayuda	0.23 [-0.04, 0.51]	0.24 [-0.03, 0.51]
Comorbilidad psiquiátrica	1.7 [-0.01, 3.3]	1.7 [0.08, 3.4] *
Episodios depresivos	1.9 [0.16, 3.6] *	1.9 [0.23, 3.6] *
Nº de Comorbilidades	0.08 [-0.29, 0.46]	0.05 [-0.43, 0.53]
<b>Atención psicológica (Ref: 0)</b>		
1 sesión	0.90 [-1.3, 3.1]	1.4 [-0.75, 3.5]
>2 sesiones	-0.27 [-3.0, 2.5]	-0.34 [-3.0, 2.3]
<b>Atención médica (Ref: 1)</b>		
2	2.3 [0.32, 4.3] *	2.0 [0.07, 4.0] *
>2	3.8 [1.3, 6.4] **	3.5 [1.0, 5.9] **
<b>Trabajadora social (Ref: 0)</b>		
1 sesión	-1.8 [-4.0, 0.53]	-2.7 [-5.0, -0.54] *
>1 sesión	0.53 [-2.6, 3.6]	-0.26 [-3.3, 2.7]
<b>Psicoeducación (no)</b>		
Registrada	-1.8 [-4.2, 0.43]	-0.86 [-3.3, 1.3]
Informada	-0.53 [-2.6, 3.6]	-0.37[-2.1, 1.5]
Edad		0.03 [-0.04, 0.09]
<b>NSE (Bajo)</b>		
Medio		-0.28 [-2.1, 1.5]
Alto		3.9 [1.5, 6.3] **
<b>AIC</b>	1.32	1,31

**Tabla 37** Modelos lineales mixtos de sintomatología depresiva (PP)

<b>Efectos aleatorios</b>		
Intercepto ( <i>DE</i> )	3.4 [2.6, 4.3]	3.2 [2.3, 4.0]
Residual ( <i>DE</i> )	3.6 [3.1, 4.1]	3.6 [3.1, 4.1]
R <sup>2</sup> Marginal (Efectos Fijos)	0.43	0.47
R <sup>2</sup> Condicional (Total)	0.70	0.70

*SF: salud física, SM: salud mental; RS: relaciones sociales, MA: medio ambiente (dimensiones Whoqol-Bref)*

*IC: Intervalo de confianza; T1: medición basal; T2: medición de seguimiento; DE: desviación estándar*

*Ref: Referencia*

*\* $p \leq 0.05$ \*\*\*, \*\*  $p \leq 0.01$ ;  $p \leq 0.001$*

*Nota. Fuente: Elaboración propia.*

### **8.7.2 Modelo Mixto de Calidad de Vida Relacionada con la Salud**

Para las dimensiones de CdV, se estimaron los mismos MLM del análisis ITT, aplicados ahora al subconjunto adherente. A continuación, se presentan los resultados de los Modelos 1, 2 y 3.

#### **8.7.2.1 Modelos 1 (basal).**

Este modelo incluyó el tiempo de medición (T1 vs. T2) como único efecto fijo y especificó un intercepto aleatorio por participante para captar la heterogeneidad interindividual en los niveles iniciales de la CdV. Este efecto se asoció con incrementos en los dominios Salud Psicológica (SP) y Medio ambiente (MA). Entre T1 y T2, los puntajes aumentaron 4.0 puntos en SP (IC95%: 0.98, 7.0;  $p \leq 0.01$ ), 3.0 en MA (IC95%: 0.07, 5.9;  $p \leq 0.05$ ). Los dominios Salud Física (SF) y Relaciones Sociales (RS) no presentaron evidencia estadística de cambio.

Los interceptos aleatorios mostraron variación basal entre participantes con Desviaciones Estándar (*DE*) de 14 puntos para SF, 16 para SP, 17 para RS y 13 para MA. Las desviaciones residuales fluctuaron entre 11 y 15 puntos, lo que indica mayor variabilidad entre personas que dentro de cada participante a lo largo del seguimiento. El ajuste global del

modelo fue consistente entre dominios (AIC: 1.97 a 2.0). El  $R^2$  marginal fue bajo (0.001 - 0.01), coherente con la presencia de un único efecto fijo. El  $R^2$  condicional mostró valores superiores (0.57-0.64), lo que indica que la mayor proporción de varianza explicada se atribuyó a diferencias interindividuales sostenidas capturadas por el componente aleatorio.

### **8.7.2.2 Modelo 2 de Calidad de Vida (ajustado).**

El Modelo 2 incorporó al modelo basal las variables psicosociales, clínicas y asistenciales medidas en T1 y T2: adherencia farmacológica  $\geq 80\%$ , apoyo social percibido, vergüenza/autodevaluación, barreras para buscar ayuda, comorbilidad psiquiátrica, número de episodios depresivos previos, número de comorbilidades médicas, frecuencia de atenciones médicas, por psicólogo(a) y trabajadora social, además, psicoeducación (Tabla 37). El efecto fijo del tiempo se mantuvo para evaluar variaciones entre mediciones.

En cuanto a las variables clínicas y psicosociales, la adherencia al tratamiento  $\geq 80\%$  no mostró asociación con ningún dominio de la CdV. En contraste, el apoyo social percibido se asoció con mayores puntajes en SF, SP, RS y MA en comparación con quienes no contaban con apoyo social durante el período de estudio. Asimismo, barreras para buscar ayuda solo presentó asociación con el dominio SF. En sentido opuesto, mayores niveles de vergüenza/autodevaluación se relacionaron con una disminución de los puntajes en tres de los cuatro dominios de la CdV (SP, RS y MA). En contraste, sin relación evidente con el dominio SF. Los antecedentes depresivos, el número de comorbilidades médicas, se asociaron con una disminución de los puntajes en los dominios SP, RS, y SF respectivamente.

Respecto a la utilización de servicios de salud, los participantes que recibieron más de dos atenciones médicas mostraron puntajes inferiores en SP. Sin embargo, haber recibido una atención por trabajadora social se asoció con mayores puntajes en SP. Otros efectos fijos como la comorbilidad psiquiátrica, el número de comorbilidades, la frecuencia de atenciones por

trabajadora social y la psicoeducación, no mostraron asociaciones consistentes en este modelo. Los efectos aleatorios mostraron heterogeneidad en los niveles basales de CV entre participantes y variación intraindividual entre mediciones, lo que indica una representación adecuada de las diferencias entre participantes y de los cambios longitudinales. El ajuste global del modelo 2 mostro valores AIC inferiores respecto del modelo 1 en los cuatro dominios, lo que evidenció una mejora en la calidad del ajuste. El  $R^2$  marginal aumentó respecto del modelo 1 e indicó un mayor aporte explicativo de los efectos fijos incorporados. El  $R^2$  condicional se mantuvo sin cambios respecto al modelo 1 y mostró que una proporción importante de la varianza total correspondió a diferencias interindividuales, representadas por el componente aleatorio.

**Tabla 38** Modelo predictivo de calidad de vida (Whoqol-Bref)

Efectos fijos	Modelo 2 $\beta$ (IC 95%)			
	SF	SP	RS	MA
Intercepto	79 [63,94]***	80 [66,94]***	69 [50,89]***	68 [52,84]***
Tiempo (T1 vs T2)	-0.17 [-3.4, 3.0]	1.2 [-1.9,4.3]	-0.39 [-4.2, 3.4]	1.6 [-1.2, 4.5]
Adherencia ( $\geq 80\%$ )	1.9 [-4.2,8.0]	3.8 [-1.9,9.5]	7.0 [-0.37, -14]	-2.7 [-8.4, 3.0]
Apoyo social percibido	0.27 [-0.02,0.55]	0.34[0.10,0.59]**	0.49 [0.14, 0.85]**	0.46 [0.17, 0.75]**
Vergüenza/autodevaluación	-0.58 [-0.87,0.28]***	-1.1[-1.3,-0.80]***	-0.67 [-1.0, 0.31]***	-0.57 [-0.86, -0.29]***
Barreras para ayuda	-0.88 [-1.7,-0.02]*	-0.50 [-1.3,0.29]	-0.98 [-2.0, 0.06]	-0.23 [-1.0, 0.58]
Comorbilidad psiquiátrica	-0.71[-5.9,4.5]	-1.9 [-6.5,2.6]	0.06 [-6.5, 6.6]	0.07 [-5.3, 5.5]
Episodios depresivos	-3.8[-9.1,1.4]	-5.2[-9.8,-0.60]*	-9.0 [-16, -2.4] **	-3.1 [-8.6, 2.4]
N° de Comorbilidades	-1.4 [-2.5,-0.22]*	-0.30 [-1.3, 0.71]	-0.80 [-2.3, 0.65]	-0.58 [-1.8, 0.62]
<b>Atención psicológica (Ref: 0)</b>				
1 sesión	-5.1 [-12, 1.8]	-3.5 [-9.5, 2.5]	-4.7 [-13, 3.9]	-5.2 [-12, 2.0]
>2 sesiones	-0.57 [-9.1, 7.9]	-0.49 [-7.9, 7.0]	-4.0 [-15, 6.7]	-6.1 [-15, 2.8]
<b>Atención médica (Ref: 1)</b>				
2	-5.0 [-11,1.2]	-4.8 [-10, 0.63]	6.3 [-1.5, 14]	-0.06 [-6.5, 6.4]
>2	-5.8 [-14, 2.1]]	-8.3 [-15,-1.5]*	0.71 [-9.2, 11]	-1.4 [-9.6, 6.8]

**Tabla 39** Modelo predictivo de calidad de vida (Whoqol-Bref)

Efectos fijos	Modelo 2 $\beta$ (IC 95%)			
	SF	SP	RS	MA
<b>Trabajadora social (Ref: 0)</b>				
1 sesión	0.13 [-6.8, 7.0]	6.5 [0.47, 12]*	6.8 [-1.9,15]	7.0 [-0.18, 14]
>1 sesión	-3.2 [-13, 6.4]	-0.37 [-8.7, 8.0]	-11 [-23, 0.83]	0.67 [-9.3, 11]
<b>Psicoeducación (no)</b>				
Registrada	1.8 [-6.0, 9.6]	0.11 [-6.7, 6.9]	2.0 [-7.8, 12]	-4.1 [-12, 4.0]
Informada	0.96 [-4.5, 6.4]	2.9 [-1.9, 7.7]	-1.7 [-8.6, 5.1]	4.4 [-1.2, 10]
<b>AIC</b>	1,78	1.74	1.86	1.76
<b>Efectos aleatorios</b>				
Intercepto (DE)	11	8.5 [5.7, 11]	14 [11, 17]	12 [9.5, 14]
Residual (DE)	11	11 [9.6,13]	13 [12,15]	10 [8.7,12]
R <sup>2</sup> Marginal (Efectos Fijos)	0.32	0.51	0.35	0.29
R <sup>2</sup> Condicional (Total)	0.63	0.69	0.69	0.70

SF: salud física, SM: salud mental; RS: relaciones sociales, MA: medio ambiente

IC: Intervalo de confianza; T1: medición basal; T2: medición de seguimiento; DE: desviación estándar; Ref: Referencia

\* $p \leq 0.05$ \*\*\*; \*\*  $p \leq 0.01$ ;  $p \leq 0.001$

### 8.7.2.3 Modelo 3 de Calidad de Vida.

El Modelo 3 incorporó al Modelo 2 los efectos fijos correspondientes a edad y nivel socioeconómico, con el objetivo de evaluar su contribución incremental en la explicación de los cambios en los cuatro dominios de CdV (Tabla 38).

En los predictores clínicos y psicosociales, el apoyo social percibido se asoció con un aumento de 0.34 puntos en SP (IC95%: 0.09,0.59), 0.45 en RS (IC95%: 0.10,0.80), 0.39 en MA (IC95%: 0.11,0.67;  $p \leq 0.01$ ), en comparación con quienes no contaban con apoyo social. En contraste, mayores niveles de vergüenza y autodevaluación se asociaron con disminución de

puntajes en SF ( $\beta=-0.65$ ; IC95%:  $-0.95, -0.36$ ), SP ( $\beta=-1.1$ ; IC95%:  $-1.4, -0.82$ ), RS ( $\beta= -0.75$ ; IC95%:  $-1.1, -0.39$ ) y MA ( $\beta=-0.61$ ; IC95%:  $-0.90, -0.33$ ), respecto de quienes presentaron niveles más bajos en esta dimensión del autoestigma.

En cuanto a los antecedentes depresivos se asociaron con menores puntajes en SP ( $\beta=-5.3$ ; IC95%:  $-10, -0.51$ ) y en RS ( $\beta= -9.6$  IC95%:  $-16, -2.9$ ), en comparación con quienes no reportaron episodios depresivos previos.

Respecto a la utilización de servicios, quienes recibieron más de dos atenciones médicas presentaron menor CdV respecto de quienes no accedieron a este tipo de atención: SP ( $\beta: -8.1$ ; IC 95%:  $15, -1.1$ ). La atención por trabajadora social se asoció con un aumento de 7.4 puntos (IC 95%:  $1.1, -14$ ) en el dominio SP, un aumento en 9.3 puntos (IC 95%:  $0.43, 18$ ) en RS, 7.5 en  $[0.36, 15]$  en MA.

La incorporación de variables sociodemográficas generó cambios de baja magnitud en los coeficientes y no modificó el patrón general de asociaciones observado en el Modelo 2, salvo la pérdida de significación de la categoría “más de una atención por trabajadora social” con el dominio RS. La edad se asoció con una disminución de 0.26 puntos en SF (IC95%:  $-0.48, -0.04$ ) y MA (IC95%:  $-0.45, -0.001$ ). Pertenecer al nivel socioeconómico medio y alto se asoció con un aumento de 6.0 puntos en MA (IC 95%:  $0.19, 12$ ) y 8.8(IC95%:  $1.0, 17$ ), sin asociaciones con los otros dominios.

En cuanto a los efectos aleatorio, el modelo mantuvo el intercepto por participante, lo que indicó heterogeneidad entre individuos en los niveles basales de CV. La variación residual fue inferior a la variación entre participantes, lo que sugiere menor fluctuación intraindividual. El AIC por dominio fue de 1.77 para SF, 1.74 para SP, 1.85 para RS y 1.75 para MA, valores inferiores al modelo 2, lo que respalda la selección del modelo 3 desde un criterio de parsimonia.

Tras la incorporación de variables sociodemográficas, el  $R^2$  marginal fue 0.35 en SF, 0.51 en SP, 0.37 en RS y 0.34 en MA, lo que indica que los efectos fijos explicaron entre el 34% y 51% de las variaciones por dominio. El  $R^2$  condicional se mantuvo entre 64% y 70%, por lo que la varianza atribuible a diferencias entre participantes permaneció estable. En conjunto, estos resultados muestran que las variables sociodemográficas aportaron información incremental y no modificaron el peso relativo del componente aleatorio en la explicación de los niveles de CdV.

**Tabla 40** Modelo predictivo de calidad de vida (Whoqol-Bref)

Efectos fijos	Modelo 3 $\beta$ (IC 95%)			
	SF	SP	RS	MA
Intercepto	92 [74, 111] ***	83 [66, 99]***	81 [58, 104] ***	75 [56, 93] ***
Tiempo (T1 vs T2)	-0.27 [-3.5, 2.9]	1.2 [-1.9, 4.3]	-0.50 [-4.3, 3.3]	1.6 [-1.2, 4.5]
Adherencia ( $\geq 80\%$ )	1.4 [-4.6, 7.5]	3.6 [-2.2, 9.3]	6.6 [-0.70, 14]	-2.2 [-7.9, 3.5]
Apoyo social percibido	0.24 [-0.04, 0.52]	0.34 [0.09, 0.59]**	0.45 [0,10, 0,80]*	0.39 [0.11, 0.67] **
Vergüenza/autodevaluación	-0.65 [-0.95, -0.36]***	-1.1 [-1.4, -0.82]***	-0.75 [-1,1, -0,39]***	-0.61 [-0.90, -0.33]***
Barreras para ayuda	-0.81 [-1.7, 0.05]	-0.50 [-1.3, 0.30]	-0.88 [-1,9, 0,16]	-0.08 [-0.89, 0.73]
Comorbilidad psiquiátrica	-1.9 [7.1, 3.3]	-2.0 [-6.7,2.6]	-0.92 [-7.5, 5.7]	-0.92 [6.2, 4.4]
Episodios depresivos	-5.0 [-10, 0.31]	-5.3 [-10, -0.51]*	-9,6[-16, -2,9]**	-3.5 [-9.0, 1.9]
N° de Comorbilidades	-0.32 [-1.8, 1.2]	-0.17 [-1.5, 1.2]	0,29 [-1,7, 2,2]	0.73 [-0.83, 2.3]
<b>Atención Ps (Ref: 0)</b>				
1 sesión	-5.9 [-13, 0.93]	-3.9 [-10, 2.2]	-5.6 [-14, 3.0]	-5.1 [-12, 1.9]
>2 sesiones	-0.08 [-8.4, 8.3]	-0.35 [-7.9, 7.2]	-3.5 [-14, 7.1]	-5.8 [-14, 2.7]
<b>Atención Med (Ref: 1)</b>				
2	-5.0 [-11, 1.1]	-4.6 [-10, 0.93]	5.5 [-2.4, 13]	-2.3 [-8.6, 4.1]
>2	-5.1 [-13, 2.7]	-8.1 [-15, -1.1]*	0.50 [-9.4, 10]	-3.1 [-11, 4.9]
<b>Atención TS (Ref: 0)</b>				
1 sesión	3.0 [-4.0, 10]	7.4 [1.1, 14]*	9.3 [0.43, 18]*	7.5 [0.36, 15] *
>1 sesión	-1.4 [-11, 8.1]	0.41 [-8.2, 9.0]	-9.1 [-21, 3.1]	1.3 [-8.5, 11]
<b>Psicoeducación (no)</b>				
Registrada	0.09 [-7.6, 7.8]	-0.59 [-7.6, 6.4]	0.65 [-9.2, 11]	-3.4 [-11, 4.6]
Informada	0.56 [-4.8, 5.9]	2.8 [-2.1, 7.6]	-2.1 [-9.0, 4.7]	4.3 [-1.2, 9.8]

**Continuación Tabla 41** Modelo predictivo de calidad de vida (Whoqol-Bref)

Efectos fijos	Modelo 3 $\beta$ (IC 95%)			
	SF	SP	RS	MA
Edad	-0.26 [-0.48, -0.04]*	-0.04 [-0.24, 0.16]	-0.24 [-0.52, 0.04]	-0.23 [-0.45, 0.001]*
<b>NSE</b>				
Medio	0.26 [-5.4, 6.0]	0.53 [-4.6, 5.7]	3.8 [-3.5, 11]	6.0 [0.19, 12] *
Alto	-5.6 [-13, 2.0]	-3.1 [-9.9, 3.8]	[-2.7 [-12, 7.0]	8.8 [1.0, 17] *
<b>AIC</b>	1.77	1.74	1.85	1.75
<b>Efectos aleatorios</b>				
Intercepto (DE)	10 [7.4, 13]	8.6 [5.8, 11]	14 [10, 17]	11 [8.9, 14]
Residual (DE)	11 [9.8, 13]	11 [9.6, 13]	13 [12, 15]	10 [8.7, 12]
R <sup>2</sup> Marginal	0.35	0.51	0.37	0.34
R <sup>2</sup> Condicional	0.64	0.70	0.69	0.70

SF: salud física, SM: salud mental; RS: relaciones sociales, MA: medio ambiente (dimensiones Whoqol-Bref)

IC: Intervalo de confianza; T1: medición basal; T2: medición de seguimiento; DE: desviación estándar

Ref: Referencia

AIC: Aikake Information Criterion (criterio de información de Aikake)

\*\*\*  $p \leq 0,001$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ ; \*  $p \leq 0,05$

Fuente: Elaboración propia.



