

Tratamiento de la depresión en adultos con estrés adverso temprano: revisión sistemática de su efecto en síntomas relacionados a trauma, ansiedad, desajuste social y calidad de vida

PABLO MARTÍNEZ^{1,2,3,4,5,a}, SERGIO GLOGER^{1,6}, DANTE DIEZ DE MEDINA¹, ARANTZA GONZÁLEZ¹, MARÍA I. CARRASCO¹, PAUL A. VÖHRINGER^{1,2,4,7,8}

Systematic review of treatment alternatives for depressed adults with early adverse stress

Background: Early adverse stress is a risk factor for the appearance of mental health ailments during adulthood. **Aim:** To systematically review treatment outcomes on mental health symptoms and functional domains, and of interventions aimed at treating adults with depressive disorders and early adverse stress (EAS). **Material and Methods:** Systematic review and meta-analysis including experimental and quasi-experimental published studies indexed in the CINAHL, EMBASE, PubMed, and Web of Science databases, which explored the effectiveness of treatment interventions for depressive disorders in adults exposed to EAS. Data on outcomes was extracted from the included studies. A narrative, qualitative approach or a quality-effects model for meta-analysis were used for synthesizing these data. **Results:** Thirteen studies were included. Psychological or combined treatment interventions for depression in adults exposed to EAS may be effective in reducing trauma-related symptoms and social dysfunction in the short- and mid-term, with small effect size and without substantive heterogeneity. The assessment of anxiety symptoms and health-related quality of life yielded mixed results. **Conclusions:** Despite the ubiquity of EAS and its adverse and long-lasting consequences for well-being and health, treatment alternatives are scant. This review suggests that there are treatment interventions for depression in adults exposed to EAS that may achieve integral mental health benefits, alleviating its impact on various symptoms and functional domains, when EAS is explicitly considered in the treatment intervention.

(Rev Med Chile 2021; 149: 1473-1484)

Key words: Child Abuse; Depressive Disorder; Treatment Outcome; Systematic Review; Meta-Analysis.

¹Psicomédica, Clinical & Research Group. Santiago, Chile.

²Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

³Escuela de Psicología, Facultad de Humanidades, Universidad de Santiago de Chile. Santiago, Chile.

⁴Instituto Milenio para la Investigación en Depresión y Personalidad (MIDAP). Santiago, Chile.

⁵Núcleo Milenio para Mejorar la Salud Mental de Adolescentes y Jóvenes (Imhay). Santiago, Chile.

⁶Departamento de Psiquiatría y Salud Mental Campus Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

⁷Mood Disorders Program, Tufts Medical Center. Boston, MA, USA.

⁸Department of Psychiatry, Tufts University School of Medicine. Boston, MA, USA.

^aPsicólogo, PhD.

Fuente de apoyo financiero: Pablo Martínez recibió financiamiento de ANID – Programa Iniciativa Científica Milenio – NCS17_035 y ANID - Iniciativa Científica Milenio / Instituto Milenio para la Investigación en Depresión y Personalidad-MIDAP ICS13_005. Paul Vöhringer recibió financiamiento de ANID - Iniciativa Científica Milenio / Instituto Milenio para la Investigación en Depresión y Personalidad-MIDAP ICS13_005. Estas organizaciones no tuvieron influencia en el diseño, conducción, y análisis de este estudio, ni en la preparación de este manuscrito.

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Recibido el 14 de abril de 2021, aceptado el 19 de agosto de 2021.

Correspondencia a:

Paul A. Vöhringer

Av. La Paz 1003, Recoleta. Santiago, Chile.
pvohringer@hcuch.cl

La evidencia científica ha reportado consistentemente que el estrés adverso temprano (EAT) –abuso y negligencia infantil y disfunción grave en el hogar– es un factor de riesgo para trastornos del ánimo complejos en la adultez, con presentaciones atípicas, crónicas, o con síntomas graves¹⁻¹³. Una proporción significativa de los adultos con antecedente de EAT no responden adecuadamente a intervenciones convencionales para los trastornos del ánimo⁷. Esto es relevante para Chile, donde una alta proporción de pacientes deprimidos en los servicios de salud cuentan con este antecedente^{14,15}, y las guías clínicas para depresión no efectúan recomendaciones específicas para esta subpoblación¹⁶.

Una reciente revisión sistemática y metaanálisis encontró una preocupante escasez de ensayos clínicos de intervenciones terapéuticas para esta subpoblación, que tuvieron importantes limitaciones metodológicas y solo consideraron pacientes con trastornos depresivos no bipolares¹⁷. No obstante, estas intervenciones resultaron potencialmente eficaces en la reducción de síntomas depresivos en fase aguda¹⁷. Los componentes psicológicos de estas intervenciones compartían el factor común de reconocer el impacto del EAT en la edad adulta¹⁷.

La presente publicación tiene por objetivo revisar sistemáticamente resultados en síntomas y dominios funcionales de las intervenciones para el tratamiento de los trastornos depresivos en adultos con antecedentes de EAT. Esto permitirá una visión más integral del impacto potencial que estas alternativas terapéuticas tienen en la población de interés, una cuestión necesaria considerando la ubicuidad y relevancia del trauma temprano¹⁸.

Material y Método

El presente artículo incluye resultados de una revisión sistemática y metaanálisis reportada de acuerdo con la declaración PRISMA y conducida siguiendo los estándares explicitados por la Colaboración Cochrane^{19,20}. El protocolo de esta revisión sistemática fue registrado prospectivamente en PROSPERO (CRD42020165507). Los resultados sobre síntomas depresivos han sido publicados previamente¹⁷.

Para la síntesis se incluyeron estudios que: 1) fueron realizados en adultos con trastornos del

ánimo expuestos a EAT; 2) probaron una intervención psicológica, farmacológica o combinada para el tratamiento de los trastornos del ánimo; 3) contaron o no con un grupo de comparación, fuese activo, usual, o placebo; 4) evaluaron resultados relacionados con la depresión (por ejemplo, mejoría, remisión o recuperación); y, 5) fueron ensayos clínicos aleatorios o controlados, series de tiempo interrumpidas o estudio previo y posterior (con o sin grupo control). Como criterio de elegibilidad adicional para la presente publicación, los estudios debían haber reportado síntomas de ansiedad o relacionados al trauma, desajuste social y calidad de vida relacionada con la salud. Se distinguieron entre resultados a corto (hasta las 12 semanas de seguimiento), mediano (hasta las 24 semanas de seguimiento) y largo plazo (25 semanas o más de seguimiento).

Se buscaron publicaciones en revistas revisadas por pares, en idioma español o inglés, con resumen disponible, e indexadas hasta octubre 2019 en las bases de datos CINAHL, EMBASE, PubMed, y Web of Science. La estrategia de búsqueda combinó los siguientes términos libres o indexados en tesaurus: trastornos del ánimo (p. ej., “depression” o “bipolar”), EAT (p. ej., “adverse childhood experiences”), y diseño del estudio (p.ej., “clinical trial”).

Luego de la identificación de las publicaciones y eliminación de duplicados, el proceso de selección de los estudios, de extracción de los datos y de evaluación de la calidad de estudios fue llevada a cabo de manera independiente y en duplicado. El flujograma PRISMA (Figura 1) fue ocupado para documentar el proceso de la revisión. Se extrajo información que permitió identificar cada uno de los estudios y caracterizar a sus participantes, diseños de estudio empleados, intervenciones (y comparadores, en caso de corresponder), medidas de resultados, y resultados obtenidos (registrándose medias o proporciones con desviaciones estándares o intervalos de confianza de 95% [IC 95%], para medidas de resultados continuos o dicotómicos, respectivamente).

Las *Study Quality Assessment Tools* fueron utilizadas para la evaluación de la calidad de los estudios, considerando el riesgo de confusión y sesgos de selección, de realización y de detección, de desgaste y de reporte²¹.

La síntesis de los datos consideró una aproximación narrativa para la caracterización y evaluación de la calidad de los estudios incluidos,

acompañada de tablas comparativas. Por otra parte, se condujeron metaanálisis para aquellos estudios que: 1) efectuaron comparaciones similares; 2) evaluaron resultados en un mismo período de tiempo; y, 3) cuya síntesis no arrojó una heterogeneidad sustantiva ($I^2 < 75\%$)¹⁹. Se exploraron fuentes de heterogeneidad presentándose análisis por subgrupos considerando las características de los estudios. En caso contrario, se procedió a una presentación narrativa de resultados de los estudios incluidos. Las medidas del tamaño del efecto escogidas fueron la diferencia de medias estandarizadas (d de Cohen) o riesgo relativo (RR) con sus IC 95%, para medidas de resultados continuos o dicotómicos, respectivamente. La aproximación estadística utilizada para el metaanálisis correspondió al modelo de efectos de calidad²², que incorpora la evaluación de calidad

en el peso asignado a cada estudio. Estos cálculos fueron realizados en un *software* para metaanálisis de libre distribución (MetaXL)²³.

Resultados

Luego de la identificación de 924 registros no duplicados en las bases de datos, el proceso de selección concluyó con la inclusión de 13 estudios (Figura 1). Los metaanálisis más numerosos incluyeron 5 estudios.

Se incluyeron siete ensayos clínicos aleatorios²⁴⁻³¹, tres estudios pre y postintervención con grupo control³²⁻³⁴, y tres estudios pre y postintervención no controlados³⁵⁻³⁷. La mayoría de estos provinieron de países de altos ingresos, incluyendo a Vitriol et al.^{30,31}, un estudio chileno (Tabla 1).

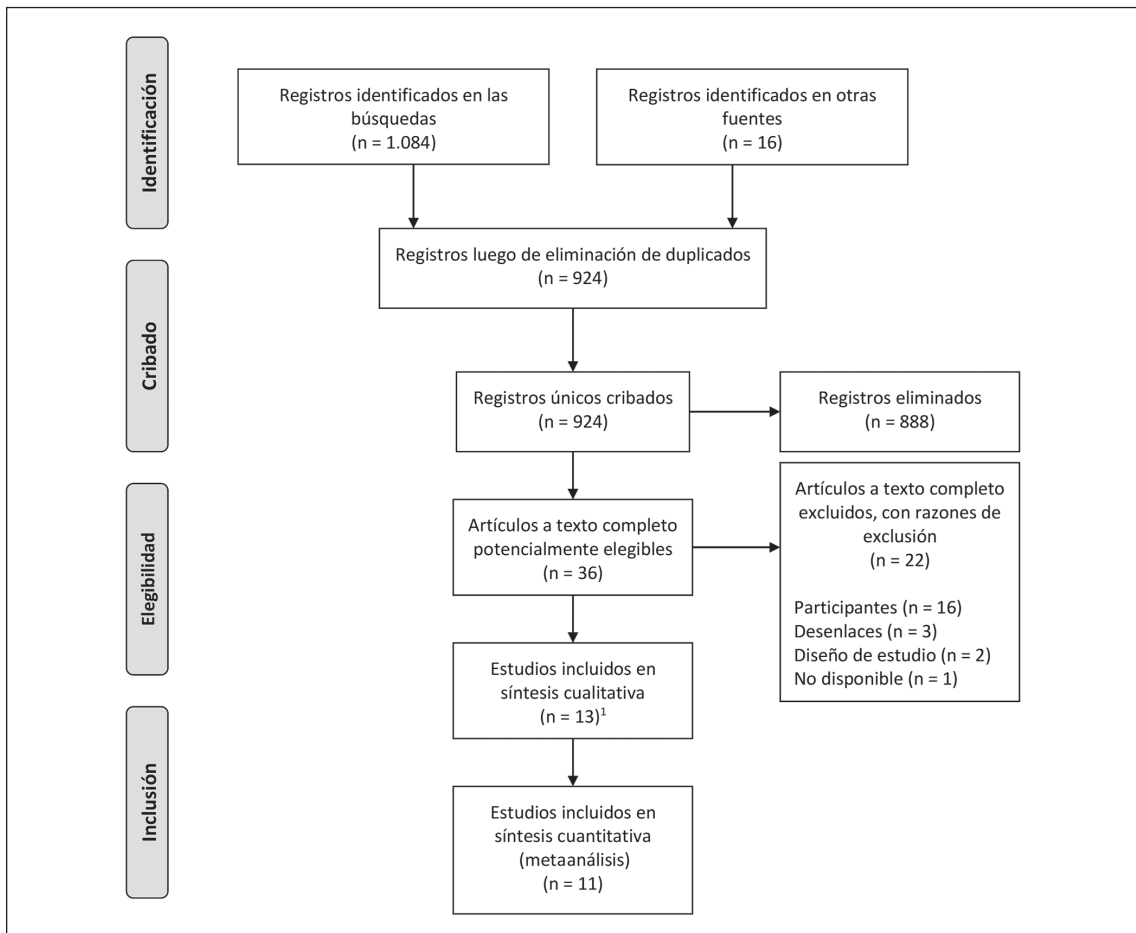


Figura 1. Flujograma de la revisión. Nota. ¹Los estudios incluidos en la síntesis cualitativa fueron reportados en 14 artículos.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Estudio	Diseño del estudio y participantes	Intervención	Comparador	Medidas de resultados
Bradley y Follingstad, 2003 (USA)	RCT. 49 mujeres encarceladas (34-54 años, 62% afroamericanas), sobrevivientes de ASFI, con discapacidad significativa en 2+ escalas de TSI o 1 escala de TSI + puntaje BDI \geq 18; media puntaje BDI basal = 22,7	Terapia grupal (18 sesiones, 2,5 h c/u) que incluye entrenamiento en habilidades de DBT (9 sesiones) y ejercicios escritos (9 sesiones). N = 24	Sin contacto (i.e., sin Tx). N = 25	Postintervención (1 sem.). Sintomas relacionados al trauma (TSI), desajuste social (IIP)
Cameron et al., 2018 (USA)	UBA. 92 adultos (18-75 años, 76,1% mujeres) reclutados en la comunidad, con distrés permanente por EAI (85% tuvo 2+ EAI), media puntaje CES-D basal = 2,1	Programa de Sobrevivientes (versión secular o basado en la fe) de EAI de 12 sesiones semanales, 2 h c/u, con psicoeducación y entrenamiento en habilidades, junto a un libro de ejercicios. N = 92	NA	Postintervención (12 sem.). Calidad de vida (SF-36)
Ha et al., 2017 (KOR)	RCT. 33 universitarios (19-26 años, 90,6% mujeres), sobrevivientes de abuso sexual, media puntaje BDI-II basal = 20,8	Terapia del perdón con 4 sesiones individuales de escritura (30 min c/u), durante 2 sem, guiada por psicólogo clínico entrenado. N = 17	Sin Tx. N = 16	Postintervención (2 sem.). Sintomas relacionados al trauma (PTGI)
Kimbrough et al., 2009 (USA)	UBA. 27 sobrevivientes adultos de ASI (21 + años, 89% mujeres) con malestar psicológico (BSI/GSI \geq 0,50; media puntaje BDI basal = 22,1), en psicoterapia	Clases de MBSR + práctica domiciliaria: 8 sem, 2,5-3 h clases, y 5 h retiro silencioso; dirigido por experto en MBSR. Más 3 clases de refuerzo en 4 meses postintervención. N = 27	NA	Postbasal (4, 8, 12, and 24 sem.). Sintomas de ansiedad (BSI) y relacionados al trauma (PTSD Checklist)
Mimelli et al., 2019 (ITA)	RCT. 26 pacientes hospitalizados (edad media = 52,8 años; 72,7% mujeres) con depresión resistente a Tx (DSM-IV, SCID-I) y 3+ eventos traumáticos (incluido trauma infantil). Media puntaje BDI-II basal = 34,5	EMDR (3 sesiones individuales por sem., 60 min, 8 sem), por terapeuta experimentado, más farmacoterapia usual. N = 15	TF-CBT (3 sesiones individuales por sem., 60 min, 8 sem.), por terapeuta experimentado, más farmacoterapia usual. N = 11	Postaleatorización (4, 8, 12, and 24 sem.). Sintomas de ansiedad (BAI), desajuste social (MINI-IFC-APP)
Morgan y Cummings, 1999 (CAN)	CBA. 80 mujeres deprimidas (19-63 años; media puntaje BDI basal = 18,5), sobrevivientes de ASI	Terapia grupal (programa de 20 sem.), para reprocessar la culpa y respuestas emocionales al trauma, por psicoterapeuta entrenado con supervisión semanal. N = 40	Sin Tx. N = 40	Postintervención y seguimiento 3 meses. Sintomas relacionados al trauma (RCIQ), desajuste social (SAS-R + RCIQ)
Pandina et al., 2013 (USA)	RCT (análisis post hoc), con período de pre-inclusión. 141 adultos deprimidos (18-65 años; 77,3% mujeres; TDM [DSM-IV], CGI-S \geq 4, CDS \geq 20) con insuficiente respuesta a monoterapia AD. Media puntaje HRSD ₁₇ basal = 25,1	Terapia de aumento de risperidona (hasta 1 mg/día) durante 6 sem; pacientes con insuficiente respuesta pueden aumentar hasta 2 mg/día o discontinuar fase doble ciega. N = 73	Placebo durante 6 sem. N = 68.	Postaleatorización (1, 2, 4 y 6 sem.). Sintomas de ansiedad (subescala HRSD ₁₇), calidad de vida (Q-LES-Q)

Saxe y Johnson, 1999 (CAN)	CBA. 69 mujeres (18+ años) con historia de incesto infantil, no convientes con victimario, en psicoterapia individual y derivadas a terapia grupal. Media puntaje BDI ₁ basal = 25,3	Grupo de víctimas a sobrevivientes, programa de Tx grupal de 20 sem (2,5 h/sem.), provisto por dos terapeutas mujeres en un centro de salud mental comunitario. N = 38	Lista de espera. N = 31.	Postintervención (20 sem); y seguimiento 6 meses (grupo intervención). Síntomas relacionados al trauma (IES)
Scheck et al., 1998 (USA)	RCT. 60 mujeres jóvenes traumatizadas (16-25 años; 90% víctimas de abuso físico/emocional infantil) con conductas disfuncionales (p. ej., múltiples parejas sexuales). Media puntaje BDI ₁ basal = 25,1	Protocolo estándar de EMDR: 2 sesiones de 90 min, 1 vez por sem, por terapeuta entrenado. N = 30	Control de escucha activa rogeriana, en dos sesiones de 90 min, 1 vez por sem, por terapeuta experimentado. N = 30	Postintervención (2 sem), y seguimiento 3 meses. Síntomas de ansiedad (STAI), síntomas relacionados al trauma (IES)
Talbot et al., 2005 (USA)	UBA. 25 mujeres deprimidas (edad media = 31 años; TDM [DSM-IV, SCID-II] con historia de ASI (SCILE), consultantes en un centro comunitario de salud mental. Media puntaje BDI ₁ basal = 29,9	14 sesiones semanales de IPT seguida de sesiones bisemanales y mensuales según criterio clínico, por terapeuta entrenado. N = 25.	NA	Postbasal (10, 24, and 36 sem.). Desajuste social (SAS-R), calidad de vida (SF-36)
Talbot et al., 2011 (USA)	RCT. 70 mujeres deprimidas (edad media = 36 años; TDM [DSM-IV, SCID-II] con historia de ASI (SCILE), consultantes en un centro comunitario de salud mental. Media puntaje BDI-II basal = 34,6	Programa de IPT de 16 sesiones durante 36 sem, por terapeuta entrenado (supervisado semanalmente). N = 37	Psicoterapia usual (excluyendo IPT), provista por terapeuta con supervisión semanal. N = 33	Postbasal (10, 24, and 36 sem.). Síntomas relacionados al trauma (PTSD-SS), desajuste social (SAS-R), calidad de vida (SF-36)
Vitriol et al., 2009, y Vitriol et al., 2010 (CHL)	RCT. 87 mujeres deprimidas (20+ años; CIE-10 y HRSD ₂₁ ≥ 21) con historia de trauma infantil (BPSAQ > 2), derivadas a hospital regional desde APS. Media puntaje HRSD ₂₁ basal = 34,3	TF-BPP (3 meses), provista por psicólogo con supervisión semanal. Farmacoterapia usual. Consultas mensuales con psiquiatra y seguimiento por asistente social. N = 44.	Tx usual para la depresión (incluyendo farmacoterapia), de acuerdo con guías clínicas. Psicoterapia (sin foco en trauma). N = 43	Postaleatorización (3 y 6 meses.). Síntomas relacionados al trauma (TOP), desajuste social (OQ-45)
Westbury y Tutty, 1999 (CAN)	CBA. 32 mujeres deprimidas en su tercera década de vida (media puntaje BDI ₁ basal = 23,8), con al menos 6 meses de psicoterapia para ASI	Psicoterapia grupal breve y estructurada (2 h, 10-12 sem., 6-8 participantes), con ejercicios de relajación centrada en el cuerpo y de límites personales. N = 22	Lista de espera. N = 10	Postintervención (10-12 sem.). Síntomas de ansiedad (subescala TSC), y síntomas relacionados al trauma (TSC)

Notas. La edad de ocurrencia del abuso sexual no se especifica en Ha et al. Los datos para la media de puntajes basales de depresión en Bradley y Follingstad, Cameron et al., Minelli et al., y Scheck et al., se reportan solo para los pacientes que completaron la intervención. Los datos para la media de puntajes basales de depresión en Saxe y Johnson se reportan solo para los casos analizados. Las características de la muestra en Ha et al., Minelli et al., Morgan y Cummings, y Saxe et al., solo se reportan para los pacientes que completaron la intervención. Abreviaciones: USA = Estados Unidos de América; RCT = ensayo clínico aleatorio; ASFI = abuso sexual y físico en la infancia; TSI = *Trauma Symptom Inventory*; BDI = *Beck Depression Inventory*; h = horas; DBT = terapia dialéctica conductual; Tx = tratamiento; sem. = semana; IIP = *Inventory of Interpersonal Problems*; UBA = estudio pre y post sin grupo control; EAI = experiencias adversas en la infancia; CES-D = *Centre for Epidemiological Studies Depression Scale*; NA = no aplicable; SF-36 = *Short Form 36 Health Survey*; KOR = República de Corea; PTGI = *Posttraumatic Growth Inventory*; ASI = abuso sexual en la infancia; BSI/GSI = *Brief Symptom Inventory/Global Severity Index*; MBRS = *Mindfulness Stress-Based Reduction*; PTSD = *Posttraumatic Stress Disorder*; ITA = Italia; DSM-IV = manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición; SCID-I = entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM-IV; EMDR = desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares; TF-CBT = terapia cognitivo conductual focalizada en el trauma; CAN = Canadá; CBA = estudio pre y post con grupo control; RCIQ = *Responses to Childhood Incest Questionnaire*; SAS-R = *Social Adjustment Scale Self-Report Form*; TDM = trastorno depresivo mayor; CGI-S = *Clinical Global Impression Severity of Illness Scale*; CDS = *Carroll Depression Scale*; AD = antidepresivos; HRSD = *Hamilton Rating Scale for Depression*; Q-LES-Q = *Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire*; IES = *Impact of Event Scale*; STAI = *State Trait Anxiety Inventory*; SCILE = *Structured Clinical Interview of Life Events*; IPT = psicoterapia interpersonal; PTSD-SS = *PTSD Symptom Scale*; CHL = Chile; BPSAQ = *Brief Physical and Sexual Abuse Questionnaire*; SCILE = *Structured Clinical Interview of Life Events*; IPT = psicoterapia interpersonal; TOP = *Treatment Outcome Posttraumatic Stress Disorder Scale*; OQ-45 = *Outcomes Questionnaire 45*; TSC = *Trauma Symptom Checklist*.

Se registró un total de 791 participantes, con mayor representación de mujeres de edad reproductiva que recibieron las intervenciones en contextos ambulatorios o comunitarios. La evaluación de EAT se realizó frecuentemente con instrumentos de autoinforme, como el *Childhood Trauma Questionnaire*. Cinco estudios determinaron la presencia de un trastorno depresivo mayor mediante entrevistas clínicas diagnósticas^{26,27,29-31,37}, y todos los estudios utilizaron instrumentos de autoinforme para la evaluación de síntomas depresivos, cuyos niveles de gravedad basal se encontraron en rangos moderados a graves. Nueve estudios evaluaron resultados sobre síntomas relacionados al trauma, cinco sobre síntomas ansiosos, todos estos utilizaron diferentes instrumentos de autoinforme. Por otra parte, seis estudios evaluaron desajuste social, siendo el *Social Adjustment Scale Self-Report Form* el cuestionario más usado^{29,32,37}, y cuatro evaluaron calidad de vida relacionada con la salud, tres de estos utilizando el *Medical Outcomes Short-Form 36 Questionnaire*^{27,29,35,37}.

Los estudios que probaron intervenciones psicológicas tuvieron por comparadores ninguna intervención^{24,25,32}, listas de espera^{33,34}, y psicoterapias control^{28,29}; todos los estudios no controlados evaluaron intervenciones psicológicas. El único estudio farmacológico probó la eficacia de terapia de aumento de risperidona versus placebo²⁷. Por último, los estudios combinados incluyeron modelos de terapia centrada en el trauma más tratamiento farmacológico habitual^{26,30,31}. En la Tabla 2 se detalla el contenido del componente psicológico de las intervenciones.

La evaluación de la calidad de los estudios se resume en la Tabla 3. Ningún estudio cumplió con todos los criterios de calidad. En los estudios controlados, los dominios críticos fueron tasas de abandono importantes, el empleo de métodos de imputación no adecuados, la ausencia del ciego de participantes, y el escaso poder estadístico para detectar diferencias entre los grupos. En el caso de los estudios no controlados, los dominios más críticos fueron tasas de abandono importantes y no usar múltiples mediciones previas y posteriores de los resultados.

Los resultados de los estudios controlados para síntomas relacionados al trauma, ansiedad, desajuste social y calidad de vida relacionada con la salud se presentan en la Figura 2. Los metaanálisis identificaron reducciones estadísticamente

significativas en los síntomas relacionados al trauma en el corto y mediano plazo a favor de las intervenciones, con tamaños del efecto pequeños ($d = -0,40$, IC 95% $-0,70$ a $-0,10$, estudios $[k] = 5$, $I^2 = 28,5\%$; $d = -0,30$, IC 95% $-0,54$ a $-0,07$, $k = 5$, $I^2 = 0\%$, respectivamente). Solo un estudio proveyó esta información a largo plazo²⁹, encontrando diferencias favorables a la intervención, con gran tamaño del efecto ($d = -0,77$, IC 95% $-1,33$ a $-0,20$). Todas estas intervenciones incluyeron un componente psicológico.

En el caso de los síntomas ansiosos no se presentó un metaanálisis de estudios controlados individuales^{26-28,34}, debido a que estos efectuaron comparaciones distintas (i.e., intervenciones psicológicas, farmacológicas, y combinadas) (Figura 2). Solo un estudio, que evaluó una intervención psicológica, reportó diferencias favorables a la intervención, con tamaño del efecto moderado para este resultado ($d = -0,67$, IC 95% $-1,19$ a $-0,14$)²⁸.

Por otra parte, las síntesis estadísticas de estudios controlados que informaron resultados sobre desajuste social demostraron disminuciones estadísticamente significativas en esta dimensión en el corto y mediano plazo, siendo favorable a las intervenciones, con tamaños del efecto pequeños ($d = -0,44$, IC 95% $-0,75$ a $-0,13$, $k = 3$, $I^2 = 0\%$; $d = -0,28$, IC 95% $-0,55$ a $-0,01$, $k = 4$, $I^2 = 0\%$, respectivamente). Si en las estimaciones a mediano plazo para este resultado solo se consideran los ensayos clínicos aleatorios, la reducción del desajuste social es marginalmente no significativa desde el punto de vista estadístico, con un pequeño tamaño del efecto ($d = -0,30$, IC 95% $-0,61$ a $0,00$, $k = 3$, $I^2 = 0\%$). El único estudio que midió desajuste social a largo plazo no demostró diferencias estadísticamente significativas ($d = -0,02$, IC 95% $-0,56$ a $0,53$)²⁹.

Complementariamente, solo dos ensayos clínicos aleatorios evaluaron calidad de vida relacionada con la salud, de los que solo el ensayo farmacológico de Pandina et al. reportó una mejora estadísticamente significativa en este resultado, favorable a la intervención, con tamaño del efecto moderado ($d = 0,54$, IC 95% $0,20$ a $0,88$)²⁷.

Finalmente, los resultados de los estudios pre y postintervención no controlados se muestra en la Tabla 4³⁵⁻³⁷. Se observa que los escasos estudios de este tipo que entregaron información reportaron resultados favorables a las intervenciones, con reducciones posteriores a la intervención de

Tabla 2. Síntesis de los contenidos de los componentes psicológicos incluidos

Estudio	Contenidos/foco de la intervención
Bradley y Follingstad, 2003	Pacientes recibieron educación sobre victimización interpersonal y regulación emocional, se fomentó la escritura de narrativas significativas sobre sus experiencias vitales y hacer conexiones entre eventos pasados y sentimientos actuales. Las sesiones grupales se enfocaron en tópicos relevantes para mujeres encarceladas y contribuyeron a completar y compartir experiencias escritas
Cameron et al., 2018	Pacientes recibieron educación sobre experiencias adversas en la infancia y sus secuelas biopsicosociales. Se estimuló la autoexaminación sin prejuicios y el aprendizaje de habilidades para la resiliencia y la regulación emocional. Pacientes recibieron un libro de ejercicios que resumió lecciones semanales y tareas. La versión basada en la fe usó referencias bíblicas, la versión secular empleó citas de conocidos eruditos
Ha et al., 2017	Bajo la guía de psicólogo clínico entrenado, pacientes eran animados a escribir recuentos detallados del abuso sexual, sus pensamientos y sentimientos sobre el evento, para enfatizar la autoaceptación consolando al yo herido, reevaluando el evento traumático y reconstruyendo los valores de vida
Kimbrough et al., 2009	Se introdujeron prácticas meditativas en cuatro formatos: meditación sentada, autoconciencia corporal, caminata contemplativa, y estiramientos de yoga. Se alentaron las prácticas diarias formales e informales de <i>mindfulness</i> y la realización de un libro de trabajo. Se reforzó en los participantes el mantenerse presente y el entrenamiento en crecimiento positivo
Minelli et al., 2019	La terapia cognitivo conductual focalizada en el trauma proveyó psicoeducación, habilidades para el manejo de la ansiedad, exposición en vivo o en la imaginación, y reestructuración cognitiva. En la desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares, se solicitó a pacientes que se enfocaran en imágenes, pensamientos, emociones, y sensaciones corporales traumáticas mientras recibían estimulación bilateral (i.e., movimientos oculares) para reprocesar memorias traumáticas.
Morgan y Cummings, 1999	Pacientes eran incentivados a examinar sus experiencias de abuso en un ambiente seguro, en donde se permite posicionar la culpa en el abusador y expresar la ira de maneras saludables. Se proveyó educación sobre respuestas comunes al trauma y mecanismos de afrontamiento
Saxe y Johnson, 1999	Se estableció un grupo de apoyo, no amenazante y seguro para explorar la historia de incesto de cada mujer, sus efectos actuales y en el pasado, y concentrarse en el progreso hacia los objetivos personales
Scheck et al., 1998	Un protocolo estándar de desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares, según descrito en Minelli et al. (2019)
Talbot et al., 2005, y Talbot et al., 2011	Psicoterapia interpersonal manualizada focalizada en duelo, disputas interpersonales, transición de roles, y patrones interpersonales de déficit, que ayudó a pacientes a comunicar mejor sus necesidades interpersonales. Aunque el foco fue en las dificultades interpersonales actuales, se exploró la influencia de las experiencias traumáticas sobre estas dificultades
Vítrol et al., 2009, y Vítrol et al., 2010	Psicoterapia psicodinámica breve focalizada en el desarrollo de la comprensión cognitiva de las características personales y conductas que permitieron la repetición de experiencias traumáticas en el presente. La experiencia traumática fue validada, y se abordaron las respuestas conductuales y emocionales (como la culpa y la vergüenza) para prevenir nuevas situaciones de abuso
Westbury y Tutty, 1999	Basado en un modelo de feminista centrado en el cuerpo, proveyó de un entorno de apoyo y seguridad para abordar el abuso sexual en la infancia, con actividades que incluyeron técnicas de relajación centradas en el cuerpo, ejercicios de límites personales, estrategias de resolución de problemas, desarrollo de habilidades interpersonales y para el manejo de la vida, y establecimiento de metas personales y sociales

Tabla 3. Evaluación de la calidad de los estudios

Estudios	Criterios de evaluación para estudios controlados													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Bradley y Follingstad, 2003	+	SD	SD	-	SD	SD	-	-	+	+	+	-	+	-
Ha et al., 2017	+	SD	SD	-	SD	SD	+	+	+	+	+	-	+	-
Minelli et al., 2019	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-
Morgan y Cummings, 1999	-	NA	NA	-	-	-	-	-	+	SD	+	-	+	-
Pandina et al., 2013	+	+	+	+	+	+	SD	SD	SD	+	+	-	-	+
Saxe and Johnson, 1999	-	NA	NA	-	SD	+	+	+	+	+	+	-	+	-
Scheck et al., 1998	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	-	+	-
Talbot et al., 2011	+	SD	SD	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+
Vitriol et al., 2009, y Vitriol et al., 2010	+	SD	SD	-	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+
Westbury y Tutty, 1999	-	NA	NA	-	SD	-	+	+	SD	+	+	-	+	+

Estudios	Criterios de evaluación para estudios no controlados											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Cameron et al., 2018	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	-	NA
Kimbrough et al., 2010	+	+	+	+	+	+	+	SD	+	+	-	NA
Talbot et al., 2005	+	+	+	+	-	-	+	-	-	+	-	NA

Notas. Criterios de evaluación para estudios controlados: 1) estudio aleatorizado; 2) aleatorización adecuada; 3) ocultamiento de la asignación; 4) ciego de los participantes del estudio; 5) ciego de evaluador; 6) similitud de los grupos al inicio del estudio; 7) tasas de abandono general; 8) tasa de abandono diferencial; 9) adherencia a los protocolos de tratamiento; 10) evitación de otras intervenciones; 11) evaluación de los resultados; 12) cálculo del poder estadístico; 13) medidas de resultados del estudio preespecificados; 14) análisis por intención de tratar. Criterios de evaluación para estudios no controlados: 1) pregunta de investigación; 2) criterios de elegibilidad y población del estudio; 3) representatividad de la muestra; 4) todos los participantes elegibles fueron reclutados; 5) cálculo del poder estadístico; 6) intervención claramente descrita; 7) evaluación de los resultados; 8) ciego de evaluador; 9) tasa de seguimiento; 10) análisis estadísticos; 11) múltiples mediciones de los resultados; 12) intervenciones a nivel grupal y evaluación de resultados a nivel individual. (+) = criterio de calidad cumplido; (-) = criterio de calidad no cumplido; SD = criterio de calidad no pudo ser determinado; NA = criterio de calidad no aplicable. En el caso de Pandina et al. (2013), que reportó análisis post hoc, el criterio de calidad para medidas de resultados preespecificados fue evaluado como no cumplido.

gran magnitud en los síntomas relacionados al trauma y ansiedad en el corto y mediano plazo, y mejorías del mismo orden para la calidad de vida relacionada a la salud a mediano y largo plazo.

Discusión

Esta revisión sistemática y metaanálisis incluyó trece estudios, siete ensayos clínicos aleatorios entre estos, que representaron a un total de 791 participantes con depresión. Los resultados más contundentes de esta revisión señalan que las intervenciones para el tratamiento psicológico o combinado de la depresión en adultos con EAT pueden ser efectivas en reducir significativamente

los síntomas relacionados al trauma, así como el desajuste social, en el corto y mediano plazo. En estas estimaciones no se encontró evidencia de heterogeneidad sustantiva, apuntando a la consistencia de la evidencia revisada. Por otra parte, los estudios que aportaron datos sobre síntomas ansiosos y calidad de vida relacionada con la salud no pudieron ser metaanalizados, y proveyeron de resultados mixtos.

Al momento de juzgar la completitud y aplicabilidad de la evidencia revisada, cabe destacar que la mayoría de los estudios fueron conducidos en países de altos ingresos³⁸, con muestras de diversidad étnica limitada, limitando la generalización de estos a otros contextos. Prácticamente todos los estudios pusieron a prueba intervenciones con

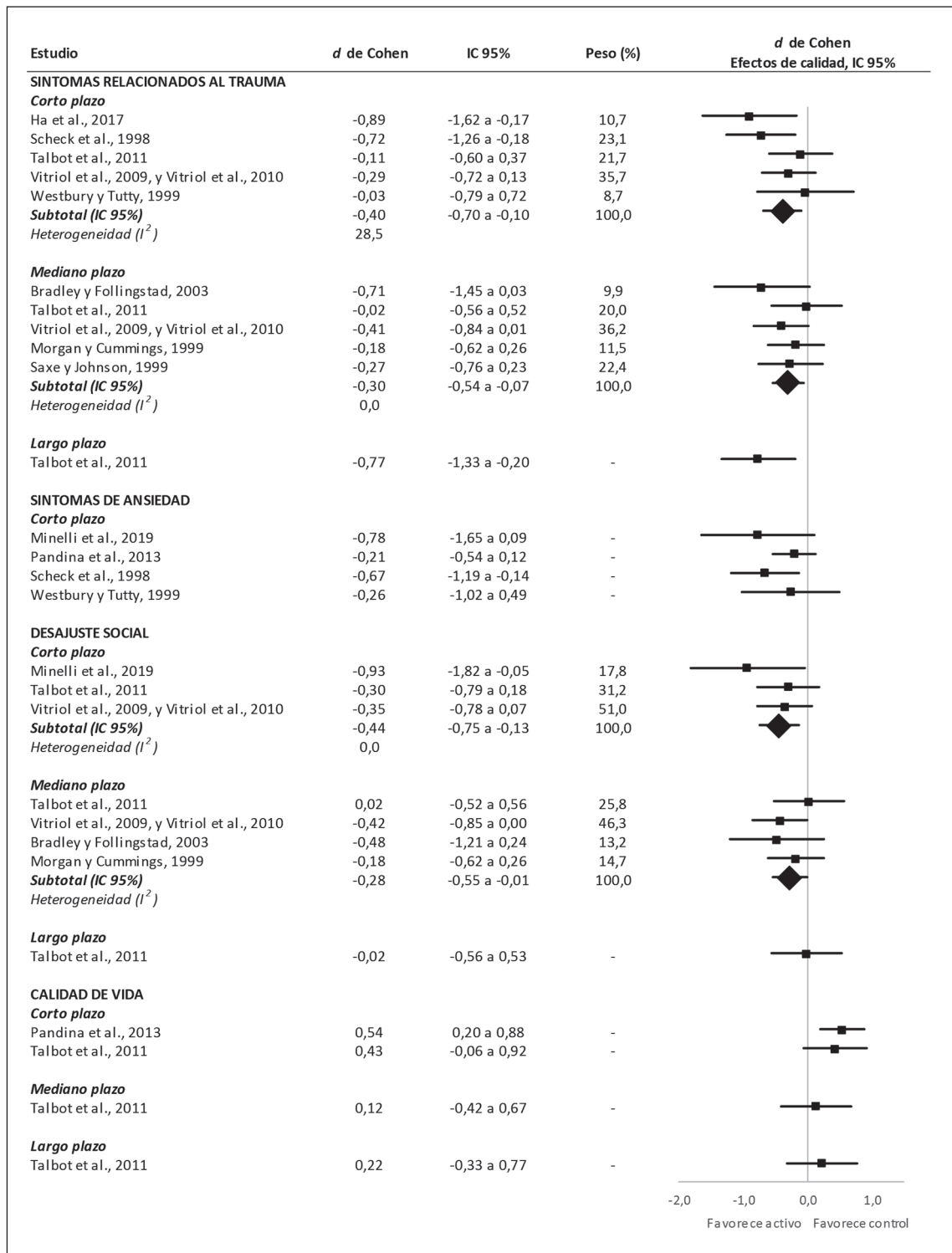


Figura 2. Síntesis de resultados de estudios controlados. *Notas.* Los diamantes representan estimaciones metaanalíticas. La interpretación del diagrama de bosque debe invertirse para el caso de calidad de vida. IC 95% = intervalo de confianza de 95%.

Tabla 4. Resultados de los estudios pre y postintervención sin grupo control

Estudio	d de Cohen (intervalo de confianza de 95%)	Medidas de resultados	Tiempo de evaluación
Kimbrough et al., 2010	-1,44 (-2,04 a -0,84)	Síntomas relacionados al trauma	8 semanas
Kimbrough et al., 2010	-1,18 (-1,76 a -0,60)	Síntomas relacionados al trauma	24 semanas
Kimbrough et al., 2010	-1,25 (-1,83 a -0,66)	Síntomas de ansiedad	8 semanas
Kimbrough et al., 2010	-1,07 (-1,65 a -0,50)	Síntomas de ansiedad	24 semanas
Talbot et al., 2005	-0,32 (-0,91 a 0,27)	Desajuste social	10 semanas
Talbot et al., 2005	-0,14 (-0,78 a 0,50)	Desajuste social	24 semanas
Talbot et al., 2005	-0,42 (-1,09 a 0,26)	Desajuste social	36 semanas
Cameron et al., 2018, y Talbot et al., 2005	0,61 (0,26 a 0,96)	Calidad de vida	12 y 10 semanas, respectivamente
Talbot et al., 2005	0,97 (0,29 a 1,64)	Calidad de vida	24 semanas
Talbot et al., 2005	1,40 (0,66 a 2,15)	Calidad de vida	36 semanas

Notas. Resultados para Cameron et al., 2018, y Talbot et al., 2005, corresponde a un metaanálisis para ambos estudios, con una heterogeneidad (I^2) de 11,6%.

componentes psicológicos, solo un estudio evaluó los resultados de una intervención farmacológica. En la misma línea, solo un estudio aportó datos de resultados a largo plazo. Por lo tanto, la evidencia disponible no debe ser interpretada como representativa de intervenciones farmacológicas, ni tampoco de los resultados en el largo plazo de las intervenciones más estudiadas. Mención especial merece el estudio de Vitriol et al.^{30,31}, efectuado en Chile. Este estudio demostró que una intervención psicológica centrada en trauma, acompañada del esquema farmacológico habitual propuesto en el programa nacional para la depresión, es factible, efectiva, y costo-efectiva en el manejo terapéutico de la depresión, y que, además, puede mejorar el funcionamiento social.

Los principales resultados de esta revisión deben ser considerados con cautela, interpretados a la luz de las limitaciones de la evidencia revisada. Por ejemplo, fuentes de incertidumbre en las estimaciones del efecto resultaron de los sesgos de desarrollo y desgaste, como de la inclusión de estudios con tamaños muestrales pequeños. Asimismo, la variabilidad hallada en los contenidos y formatos de las intervenciones o componentes psicológicos limita la comparación directa de la evidencia. No obstante, uno de los puntos favorables es la relativa consistencia (i.e., ausencia de

heterogeneidad sustantiva) de las estimaciones del efecto para los resultados que pudieron ser metaanalizados. Por último, el análisis del sesgo de publicación no se efectuó debido a la escasa cantidad de estudios, existiendo incertidumbre respecto de este criterio de calidad.

Respecto de las fortalezas y debilidades de este estudio, cabe destacar que el registro de un protocolo, la conducción y reporte de esta revisión sistemática de acuerdo con la declaración PRISMA y la Colaboración Cochrane^{19,20}, suponen puntos favorables en cuanto a la transparencia y la calidad de esta. Del mismo modo que lo es el involucramiento de múltiples revisores en las distintas etapas de esta revisión sistemática. No obstante, esta revisión se encuentra limitada en su extensión al no haber explorado *PsycINFO* –fuente relevante de información en salud mental– y la literatura gris, incluir solo literatura en inglés o español, y haber realizado estimaciones basadas en algunos estudios que reportaron datos no ajustados –afectando la precisión del efecto¹⁹.

Esta es la primera revisión sistemática que reporta los resultados para síntomas relacionados al trauma, ansiedad, desajuste social y calidad de vida logrados por intervenciones para el tratamiento de la depresión en adultos expuestos a EAT. Considerando la ubicuidad de las experiencias

traumáticas y sus consecuencias adversas, duraderas y multifacéticas para el bienestar y la salud de las personas, la presente revisión se mueve en la línea de explorar el impacto de intervenciones en múltiples dominios funcionales de importancia para el paciente, necesidades exploradas en un gran estudio multicéntrico cualitativo reciente³⁹. En este ejercicio, los hallazgos de esta revisión sistemática son promisorios, por cuanto existirían intervenciones para el tratamiento de la depresión en adultos con EAT que pueden lograr beneficios integrales, aliviando su impacto en diversos dominios funcionales (particularmente, en la reducción de los síntomas relacionados al trauma y en disminuir el desajuste social). Lo que se suma a los hallazgos del trabajo anteriormente realizado por el mismo equipo de investigación, en donde estas intervenciones lograron reducciones significativas en los síntomas depresivos¹⁷. Notablemente, una parte importante de estas intervenciones involucrarían un componente psicológico que reconoce el impacto del trauma infantil en los conflictos interpersonales y las estrategias de afrontamiento en la edad adulta, consistente con el cuidado informado sobre el trauma¹⁸. Futuros estudios debiesen evaluar intervenciones farmacológicas específicas, así como la comparación entre distintos modelos psicológicos para el abordaje del EAT, con el objetivo de identificar las intervenciones combinadas más efectivas. Del mismo modo, se requiere de una mayor cantidad de estudios efectuados en países de menores ingresos o en poblaciones de menor nivel socioeconómico, más expuesta al EAT⁴⁰.

Referencias

1. Agnew-Blais J, Danese A. Childhood maltreatment and unfavourable clinical outcomes in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2016; 3(4): 342-9.
2. Dube SR, Felitti VJ, Dong M, Giles WH, Anda RF. The impact of adverse childhood experiences on health problems: evidence from four birth cohorts dating back to 1900. *Prev Med*. 2003; 37(3): 268-77.
3. Gaudiano BA, Zimmerman M. The relationship between childhood trauma history and the psychotic subtype of major depression. *Acta Psychiatr Scand*. 2010; 121(6): 462-70.
4. Hosang GM, Fisher HL, Hodgson K, Maughan B, Farmer AE. Childhood maltreatment and adult medical morbidity in mood disorders: comparison of unipolar depression with bipolar disorder. *Br J Psychiatry*. 2018; 213(5): 645-53.
5. Maniglio R. The impact of child sexual abuse on the course of bipolar disorder: a systematic review. *Bipolar Disord*. 2013; 15(4): 341-58.
6. Merrick MT, Ports KA, Ford DC, Afifi TO, Gershoff ET, Grogan-Kaylor A. Unpacking the impact of adverse childhood experiences on adult mental health. *Child Abuse Negl*. 2017 Jul;69:10-9.
7. Nanni V, Uher R, Danese A. Childhood maltreatment predicts unfavorable course of illness and treatment outcome in depression: a meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2012; 169(2): 141-51.
8. Nelson J, Klumparendt A, Doebler P, Ehring T. Childhood maltreatment and characteristics of adult depression: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2017; 210(2): 96-104.
9. Teicher MH, Samson JA. Childhood maltreatment and psychopathology: A case for ecophenotypic variants as clinically and neurobiologically distinct subtypes. *Am J Psychiatry*. 2013; 170(10): 1114-33.
10. Tokuda T, Yoshimoto J, Shimizu Y, Okada G, Takamura M, Okamoto Y, et al. Identification of depression subtypes and relevant brain regions using a data-driven approach. *Scientific Reports*. 2018; 8(1): 14082.
11. Upthegrove R, Chard C, Jones L, Gordon-Smith K, Forty L, Jones I, et al. Adverse childhood events and psychosis in bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry*. 2015; 206(3): 191-7.
12. Williams LM, DeBattista C, Duchemin A-M, Schatzberg AF, Nemeroff CB. Childhood trauma predicts antidepressant response in adults with major depression: data from the randomized international study to predict optimized treatment for depression. *Transl Psychiatry*. 2016; 6(5): e799.
13. Withers AC, Tarasoff JM, Stewart JW. Is depression with atypical features associated with trauma history? *J Clin Psychiatry*. 2013; 74(5): 500-6.
14. Vitriol V, Cancino A, Leiva-Bianchi M, Serrano C, Ballesteros S, Potthoff S, et al. [Association between adverse childhood experiences with depression in adults consulting in primary care]. *Rev Med Chile* 2017; 145(9): 1145-53.
15. Gloger S, Martínez P, Behn A, Chacón MV, Cottin M, Diez de Medina D, Vöhringer PA. Population-attributable risk of adverse childhood experiences for high suicide risk, psychiatric admissions, and recurrent depression, in depressed outpatients. *Eur J Psychotraumatol*. 2021; 12(1): 1874600.
16. Ministerio de Salud de Chile, Guía Clínica Depresión en

- personas de 15 años y más. Santiago de Chile: MINSAL; 2013.
17. Martínez P, Gloger S, Diez de Medina D, González A, Carrasco MI, Schilling S, et al. Early Adverse Stress and Depressive and Bipolar Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Treatment Interventions. *Frontiers in Psychiatry*. 2021; 12: 503.
 18. Racine N, Killam T, Madigan S. Trauma-Informed Care as a Universal Precaution: Beyond the Adverse Childhood Experiences Questionnaire. *JAMA Pediatr*. 2019; 1-2.
 19. Higgins JPT, Green S, and Cochrane Collaboration. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Cochrane book series. Chichester, England; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2008.
 20. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009; 339: b2700.
 21. National Heart Lung Blood Institute [Internet]. Bethesda: National Institutes of Health; [citado octubre 2019]. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>.
 22. Doi SAR, Barendregt JJ, Khan S, Thalib L, Williams GM. Advances in the meta-analysis of heterogeneous clinical trials II: The quality effects model. *Contemp Clin Trials*. 2015; 45(Pt A): 123-9.
 23. Barendregt J, Doi SAR. MetaXL user guide version 5.3. EpiGear International Pty Ltd, 2016.
 24. Bradley RG, Follingstad DR. Group therapy for incarcerated women who experienced interpersonal violence: a pilot study. *J Trauma Stress*. 2003; 16(4): 337-40.
 25. Ha N, Bae S-M, Hyun M-H. The effect of forgiveness writing therapy on post-traumatic growth in survivors of sexual abuse. *Sex Relatsh Ther*. 2019; 34(1): 10-22.
 26. Minelli A, Zampieri E, Sacco C, Bazzanella R, Mezzetti N, Tessari E, et al. Clinical efficacy of trauma-focused psychotherapies in treatment-resistant depression (TRD) in-patients: A randomized, controlled pilot-study. *Psychiatry Res*. 2019; 273: 567-74.
 27. Pandina G, Turkoz I, Bossie C. Impact of self-reported juvenile abuse on treatment outcome in patients with major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2013; 151(1): 384-91.
 28. Scheck MM, Schaeffer JA, Gillette C. Brief psychological intervention with traumatized young women: the efficacy of eye movement desensitization and reprocessing. *J Trauma Stress*. 1998; 11(1): 25-44.
 29. Talbot NL, Chaudron LH, Ward EA, Duberstein PR, Conwell Y, O'Hara MW, et al. A randomized effectiveness trial of interpersonal psychotherapy for depressed women with sexual abuse histories. *Psychiatr Serv*. 2011; 62(4): 374-80.
 30. Vitriol G V, Cancino A A, Florenzano U R, Ballesteros T S, Schwartz P D. [Efficacy and associated costs of an outpatient intervention in women with severe depression and early trauma]. *Rev Med Chile* 2010; 138(4): 428-36.
 31. Vitriol VG, Ballesteros ST, Florenzano RU, Weil KP, Benadof DF. Evaluation of an outpatient intervention for women with severe depression and a history of childhood trauma. *Psychiatr Serv*. 2009; 60(7): 936-42.
 32. Morgan T, Cummings AL. Change experienced during group therapy by female survivors of childhood sexual abuse. *J Consult Clin Psychol*. 1999 Feb;67(1):28-36.
 33. Saxe BJ, Johnson SM. An Empirical Investigation of Group Treatment for a Clinical Population of Adult Female Incest Survivors. *J Child Sex Abus*. 1999; 8(1): 67-88.
 34. Westbury E, Tutty LM. The efficacy of group treatment for survivors of childhood abuse. *Child Abuse Negl*. 1999; 23(1): 31-44.
 35. Cameron LD, Carroll P, Hamilton WK. Evaluation of an intervention promoting emotion regulation skills for adults with persisting distress due to adverse childhood experiences. *Child Abuse Negl*. 2018; 79: 423-33.
 36. Kimbrough E, Magyari T, Langenberg P, Chesney M, Berman B. Mindfulness intervention for child abuse survivors. *J Clin Psychol*. 2010; 66(1): 17-33.
 37. Talbot NL, Conwell Y, O'Hara MW, Stuart S, Ward EA, Gamble SA, et al. Interpersonal psychotherapy for depressed women with sexual abuse histories: a pilot study in a community mental health center. *J Nerv Ment Dis*. 2005; 193(12): 847-50.
 38. The World Bank [Internet]. World Bank Country and Lending Groups. [citado agosto 2021]. Disponible en: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>.
 39. Chevance A, Ravaud P, Tomlinson A, Le Berre C, Teufer B, Touboul S, et al. Identifying outcomes for depression that matter to patients, informal caregivers, and health-care professionals: qualitative content analysis of a large international online survey. *The Lancet Psychiatry*. 2020; 7(8): 692-702.
 40. Viola TW, Salum GA, Kluwe-Schiavon B, Sanvicente-Vieira B, Levandowski ML, Grassi-Oliveira R. The influence of geographical and economic factors in estimates of childhood abuse and neglect using the Childhood Trauma Questionnaire: A worldwide meta-regression analysis. *Child Abuse Negl*. 2016; 51: 1-11.