

Ensayo clínico randomizado sham controlado sobre la efectividad de la Acupuntura como coadyuvante en el tratamiento de la Depresión Leve y Moderada en Atención Primaria de Salud en Chile. Uso de Medicina Complementaria/Alternativa en un Centro de Salud Familiar.

Randomized controlled sham clinical trial on the effectiveness of Acupuncture as an adjunct in the treatment of Mild and Moderate Depression in Primary Healthcare in Chile. Use of Complementary/Alternative Medicine at a Family Health Center.

Patricio Tapia Soto¹, María Paulina Rojas Villar², Klaus Puschel Illanes², Mauricio Soto Duran².

Resumen

Introducción: La frecuencia de síntomas depresivos en Chile es de un 15,8%, ubicándonos en el cuarto lugar de mayor prevalencia en América. Entre las alternativas de tratamiento, se encuentra la acupuntura (AC), que ha sido ampliamente usada en el manejo de la depresión.

Materiales y métodos: Estudio randomizado sham controlado simple ciego, en el cual participaron pacientes con diagnóstico de depresión leve y moderada, de un Centro de Salud Familiar, quienes recibieron sesiones de tratamiento con AC. Un grupo recibió AC verdadera y el otro AC sham. El efecto de la intervención se evaluó al completar el tratamiento y a los 3 meses de seguimiento. Los desenlaces primarios fueron la remisión de síntomas depresivos, la calidad de vida asociada a salud y la satisfacción con la intervención.

Resultados: 18 pacientes mujeres ingresaron al estudio (edad \pm 41,78 años; SD \pm 11,32), 12 pacientes completaron la intervención, de estas, 6 recibieron AC verdadera y 6 AC sham. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos al finalizar la intervención ni a los 3 meses en ninguno de los desenlaces evaluados. La intervención fue aceptable y bien evaluada por ellas.

Conclusiones: Este estudio muestra que en una población de alta vulnerabilidad social y de salud, una intervención de acupuntura activa comparada con una estrategia sham para pacientes con depresión leve a moderada, no produjo efectos significativos en los desenlaces evaluados. Sin embargo, esta terapia es factible de implementar en Atención Primaria de Salud, generando altos niveles de satisfacción, pero requiere de estrategias dirigidas a mantener una alta adherencia de los participantes.

Palabras Clave

Acupuntura; Depresión; Medicina Complementaria/Alternativa; Atención Primaria de Salud.

Abstract

Introduction: The frequency of depressive symptoms in Chile is 15.8%, placing us in the fourth place with the highest prevalence in America. Among the treatment alternatives, there is acupuncture (AC), which has been widely used in the management of depression.

¹ Kinesiólogo-acupunturista, especialista en Kinesiología Respiratoria (DENAKE), CESFAM Juan Pablo II, La Pintana, Red de Centros de Salud Familiar Áncora UC, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

² Médico/a Familiar. Departamento de Medicina Familiar. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Materials y methods: Single-blind randomized controlled sham study, in which patients from a Family Health Center diagnosed with mild and moderate depression participated, who received treatment sessions with AC. One group received true AC and the other sham AC. The effect of the intervention was evaluated at the completion of treatment and at 3-month follow-up. The primary outcomes were remission of depressive symptoms, health-related quality of life, and satisfaction with the intervention.

Results: 18 female patients entered the study (age \pm 41.78 years; SD \pm 11.32), 12 patients completed the intervention, of these, 6 received true AC and 6 sham AC. No significant differences were observed between both groups at the end of the intervention or at 3 months in any of the outcomes evaluated. The intervention was acceptable and well evaluated by them.

Conclusions: This study shows that in a population of high social and health vulnerability, an active acupuncture intervention compared to a sham strategy for patients with mild to moderate depression, did not produce significant effects on the outcomes evaluated. However, this therapy is feasible to implement in Primary Health Care, generating high levels of satisfaction, but requires strategies aimed at maintaining high adherence of the participants.

Keywords

Acupuncture; depression; Complementary/Alternative Medicine; Primary Health Care

Introducción

La depresión es un trastorno mental frecuente. De acuerdo a la tercera Encuesta Nacional de Salud (ENS 2016-2017) en Chile, la prevalencia de síntomas depresivos es de un 15,8% (10% en hombres y 21,7% en mujeres)¹, ubicándonos en el cuarto lugar dentro de los países con mayor prevalencia de esta enfermedad en América², causando una importante discapacidad, además de su frecuente comorbilidad, disfunción y alto costo social³. La depresión es definida operacionalmente en la Guía Clínica AUGÉ del Ministerio de Salud (MINSAL)⁴ como una alteración patológica del estado de ánimo, caracterizada por un descenso del humor que termina en tristeza, acompañado de diversos síntomas y signos que persisten a lo menos por 2 semanas. Esta propone diversas opciones de tratamiento, entre ellas: consejería, intervención psicosocial grupal, actividad física, autocuidado, farmacoterapia y psicoterapia⁴. Por otro lado, existe un Plan Nacional de abordaje en Salud Mental (2017-2025) para enfrentar esta y otras enfermedades relacionadas⁵. No obstante, no se incluyen en estos protocolos modalidades

terapéuticas de la Medicina Complementaria/ Alternativa (MCA) que han sido ampliamente usadas y estudiadas en el manejo de pacientes con depresión, como es el caso de la acupuntura (AC)^{6,7}. En el año 2010, el Grupo de Trabajo de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría para la Medicina Alternativa y Complementaria (American Psychiatric Association's Task Force for Complementary and Alternative Medicine) publicó que la depresión era una de las causas más frecuentes de derivación a MCA, y que terapias como los ácidos grasos Omega-3, la hierba de San Juan, la AC y la terapia lumínica entre otras, tenían resultados promisorios que, sin embargo, requerían mayor estudio⁸. Una revisión de 2015 demostró que entre 10 y 30% de los pacientes con depresión recurren a MCA, frecuentemente asociado a tratamientos convencionales⁶. De hecho, una encuesta realizada en Suecia durante el año 2019, arrojó que un 62% de pacientes con síntomas de ansiedad, alteraciones del sueño y depresión recurren a algún tipo de MCA⁹. Una de las terapias más frecuentemente usadas por los pacientes con depresión y que se encuentra disponible en nuestro medio es la AC. Según la Medicina Tradicional China

(MTC), en el cuerpo humano hay más de 2.000 puntos de acupuntura que se conectan a través de canales, los cuales conducen “Qi” o “energía vital” entre la superficie del cuerpo y los órganos internos. Éste regula nuestros aspectos espirituales, emocionales y físicos. Para esta medicina milenaria, Qi constituye a la manifestación más básica de vida del infinito universal, incluyendo minerales, vegetales, animales y obviamente, al hombre¹⁰. Por otro lado, las fuerzas opuestas del “Yin y Yang” influyen el Qi. Cuando el Yin y Yang están equilibrados, el flujo natural de esta “energía vital” ayuda al cuerpo a lograr y mantener la salud. Se cree entonces, que la AC logra este equilibrio cuando existen “bloqueos energéticos” como en el caso de enfermedades o “síndromes”, restaurando su estado de bienestar¹¹. Y desde el punto de vista occidental, pueden tratar la depresión al influir en el sistema neuroendocrino e inmune que regulan los niveles de serotonina, norepinefrina, dopamina, endorfinas y glucocorticoides, estimulando respuestas hipotalámicas e hipocámpicas, como también regulando la expresión de ciertos genes¹².

Múltiples estudios han evaluado la efectividad de la AC en el tratamiento de la depresión, sin embargo, sus resultados no han sido concluyentes y muestran un alto riesgo de sesgo. Una revisión sistemática publicada en 2018 por la Cochrane Library que incluyó 64 estudios que comparaban AC con AC sham o falsa, medicamentos y otras terapias, en la reducción de síntomas depresivos y la mejoría de la calidad de vida, concluyó que existe evidencia a favor del efecto de AC, pero de baja o muy baja calidad¹³. Por otra parte, una revisión sistemática y meta-análisis publicada en 2015, muestra que la asociación de AC y fármacos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), sería más efectiva en la disminución de síntomas depresivos que los fármacos aislados¹². Una revisión del año 2019, sugiere a los autores de estos trabajos regirse estrictamente por los protocolos establecidos para el diseño de los estudios, debido a la baja calidad de éstos¹⁴.

Objetivo

El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad de la AC como intervención coadyuvante en el tratamiento estándar en pacientes con depresión leve y moderada que acuden al Centro de Salud Familiar (CESFAM) Juan Pablo II de la comuna de La Pintana, perteneciente a la Red de Centros de Salud Familiar Áncora UC (Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile).

Materiales y métodos

Este estudio corresponde a un ensayo clínico randomizado sham controlado simple ciego. La población en estudio fueron pacientes entre 18 y 65 años, hombres y mujeres, con diagnóstico de depresión leve y moderada que se atendían con médicos generales y familiares en este CESFAM. El diagnóstico de depresión fue realizado según las recomendaciones de la Guía Clínica AUGÉ⁴. Durante la consulta, los médicos ofrecían a cada paciente la opción de agregar acupuntura como tratamiento complementario a su terapia convencional. Si el paciente aceptaba participar, era atendido por una enfermera, quien evaluaba los criterios de inclusión y realizaba la medición basal de las variables en estudio. Los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y aceptaban participar fueron randomizados mediante asignación computacional en dos grupos. El grupo experimental recibió tratamiento con AC verdadera. El grupo control recibió tratamiento con AC sham. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diagnóstico de episodio depresivo leve y moderado que estaban en control médico (con o sin tratamiento farmacológico) y/o psicológico (terapia individual o grupal, sin importar el número de sesiones). Los criterios de exclusión fueron: riesgo suicida, trastorno bipolar o refractariedad al tratamiento, presencia de trastorno de personalidad, trastornos neurológicos, abuso de sustancias o dependencia dentro de los 4 últimos meses, embarazo. El estudio fue aprobado

por el Comité Ético Científico en Ciencias de la Salud de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile (CEC-Salud UC) y del Comité Ético Científico del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (SSMSO). Al ingresar al estudio los participantes completaron una ficha con información clínica y demográfica, y se les aplicaron los instrumentos validados en Chile de medición basal de las variables a evaluar: Cuestionario de Beck de síntomas depresivos¹⁵, Cuestionario EQ5D de Calidad de Vida Relacionada con la Salud¹⁶ y Escala de Vulnerabilidad SALUFAM¹⁷. La intervención fue realizada por un profesional kinesiólogo-acupunturista (KA) que cuenta con más de 9 años de experiencia y está acreditado para entregar esta prestación tanto por la Red de Salud UC-CHRISTUS como por el MINSAL. Durante la intervención el KA evaluó a los pacientes según la MTC. Los puntos de AC utilizados (según estudio de Zhang y colaboradores¹⁸) fueron los mismos para ambos grupos: Du20 (vaso gobernador n° 20); Ex-HN3 (extra cabeza y cuello n° 3); C7 (corazón n° 7); y B6 (bazo n° 6). La punción fue bilateral en los últimos dos puntos. En el caso de los tres primeros puntos, se usó una aguja de acero o cobre (según disponibilidad) de 0,25 x 25 mm. En el punto B6 en tanto, se utilizó agujas de 0,25 x 40 mm. A los pacientes del grupo AC verdadera se les puncionaron dichos puntos de manera profunda, mientras que en los pacientes del grupo AC sham, la punción fue superficial, evitando el “De-Qi” (término chino que se refiere a la sensación acupuntural que percibe el paciente y el terapeuta), cuando el Qi llega al punto de AC. Dicha sensación se refiere a dolor, presión profunda, pesadez, plenitud/distensión, hormigueo, entumecimiento, por mencionar algunas¹⁹. No se realizó estimulación de las agujas en ninguno de los grupos. Una vez finalizadas las 10 sesiones de tratamiento (1 a 2 veces por semana, de 30 minutos de duración aproximadamente), el paciente completó

una Encuesta de Satisfacción²⁰ y retornó a control con su médico tratante donde se evaluó nuevamente la intensidad de los síntomas depresivos y la calidad de vida asociada a salud. Este procedimiento se repitió a los 3 meses en un nuevo control de seguimiento. El médico fue ciego a la asignación del paciente. La Figura 1 describe el proceso de reclutamiento y evaluación de los pacientes.

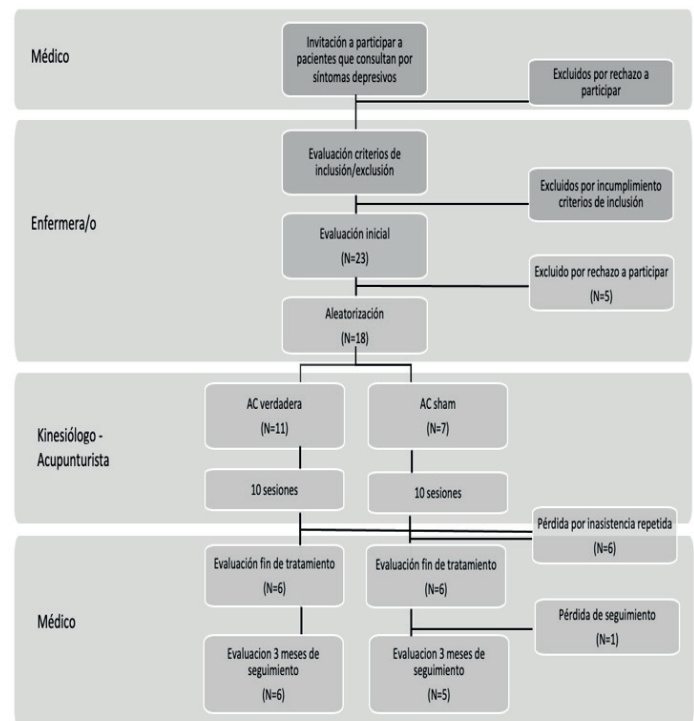


Fig. 1: Proceso de reclutamiento y evaluación de los participantes.

En base a estudios previos realizados en Chile en el área²¹, se estimó que la tasa de mejoría sintomática a los 3 meses se incrementaría de 30% a 40% con esta intervención. De esta manera, una muestra de 114 pacientes (57 por grupo) tendría un poder de 80% para detectar dicha diferencia con un nivel de significancia del 5%. Los desenlaces primarios a evaluar fueron: severidad de los síntomas depresivos medida a través del Cuestionario de Beck (variable continua:

puntaje; variable categórica: mejoría sintomática, reducción de 50% del puntaje basal, y remisión de los síntomas, puntaje menor o igual a 10); y calidad de vida relacionada con la salud medida a través del Cuestionario EQ5D; este consta de dos partes, el índice EQ5D o sección A y la Escala Análoga Visual (EAV), o sección B, la cual ofrece un método sencillo para valorar la auto-percepción del estado actual de salud. Para el cálculo del índice EQ5D se utilizaron los valores para población chilena propuestos por el estudio “Valoración social de los estados de salud de EQ-5D en la población de 20 años y más de la Región Metropolitana de Chile”²². En este índice, el valor 1 representa el “mejor estado de salud” y el valor 0 representa la muerte. Los desenlaces secundarios evaluados fueron: satisfacción de los usuarios con la intervención; presencia de efectos adversos; y frecuencia de actividades de control y consultas médicas durante el tratamiento. El análisis estadístico se realizó por intención de tratar. Se utilizó la prueba de U Mann-Whitney para diferencia de medias de grupos con tamaños muestrales pequeños.

Resultados

El estudio reclutó a 18 pacientes entre el 29 de marzo de 2017 y el 28 de marzo de 2019. Todas las participantes fueron mujeres, con un promedio de edad de 41,8 años (DS ± 11,3), 39 % tenía enseñanza media incompleta o menos, 78% trabajaba fuera de la casa, 44% tenía alta vulnerabilidad en salud. Respecto a su condición de salud, un poco más de la mitad tenía diagnóstico de depresión leve, estaba cursando el primer episodio depresivo y recibiendo tratamiento con fármacos antidepresivos, predominantemente ISRS, y la mayoría no recibía tratamiento psicológico u otro. Por otra parte, 61% tenía antecedentes de patología asociada, principalmente cardiovascular y metabólica.

Un tercio de las pacientes ingresadas al estudio no

completaron la intervención, por abandono. Si bien no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que completó la intervención y el que abandonó, en este último destaca una leve mayor proporción de depresión moderada, menor frecuencia de uso de fármacos antidepresivos y tratamiento psicológico. La descripción de los participantes de cada grupo de intervención se muestra en la Figura 1. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre el grupo que recibió AC verdadera y AC sham en ninguna de las características sociodemográficas ni clínicas evaluadas. Severidad de los síntomas depresivos: Ambos grupos mostraron una reducción en la media de puntaje de síntomas depresivos al final de la intervención con una reducción de 4,67 puntos en el cuestionario de Beck en el grupo AC verdadera y 4,33 en el grupo AC Sham. Esta diferencia no es significativa (p value 0,055). Al comparar la severidad de los síntomas entre los grupos, como variable continua, al final de la intervención existe una diferencia de medias de 3,3 puntos a favor del grupo AC verdadera (rango promedio 6,17 versus 6,83 con un p value 0,747); a los 3 meses post tratamiento, la diferencia es de 7,3 puntos, esta vez a favor del grupo AC Sham (rango promedio de 7,08 versus 4,7 con un p value 0,233), sin embargo, estas no son estadísticamente significativas (Figura 2).

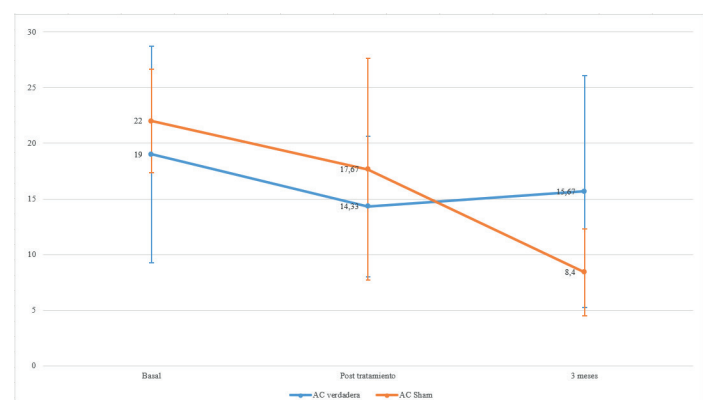


Fig. 2: Intensidad de síntomas depresivos: Cuestionario de Beck (media ± DS).

Al comparar la severidad de los síntomas como variable categórica, dos pacientes en cada grupo reportaron mejoría sintomática significativa al término de la intervención (reducción de 50% del puntaje basal o puntaje menor o igual a 10). A los 3 meses de seguimiento, sólo 1 paciente del grupo AC verdadera mantenía esta condición, mientras que en el grupo AC sham habían aumentado a 4, diferencia que no resultó significativa (valor estadístico de chi-cuadrado de Pearson es 1,3 con una significación asintótica de 0,25). Calidad de Vida relacionada con la Salud: Los grupos no mostraron diferencias en la calidad de vida medida a través del Índice EQ5D (puntaje de valoración del estado de salud) al final de la intervención (rango promedio de 7,58 versus 5,42 con un p value 0,254), ni a los 3 meses de seguimiento (rango promedio 5,42 versus 6,7 con un p value 0,512) (Figura 3).

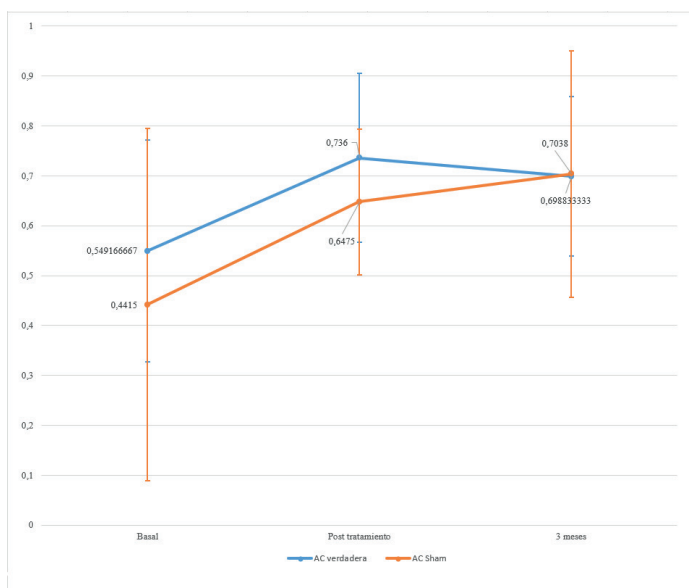


Fig. 3: Calidad de vida relacionada a salud. Índice de valoración de Calidad de Vida EQ5D (Media ± DS).

Tampoco cuando se midió a través de la EAV. Al final de la intervención el grupo AC verdadera tuvo una media de 70 frente a una media de 70,8 en el grupo AC Sham (rango promedio de 6,5 versus 6,5 con un p value 1);

a los 3 meses de seguimiento, el grupo AC verdadera tuvo una media de 66,7 frente a una media de 72,7 en el grupo AC Sham (rango promedio de 5,17 versus 7 con un p value 0,352). En cuanto a los desenlaces secundarios, la terapia fue muy bien evaluada, 92% de las pacientes declararon estar “Muy satisfechas” o “Completamente satisfechas” con la prestación, tanto en el grupo AC verdadera como AC sham. No se reportaron efectos adversos durante o al finalizar la intervención. No hubo diferencias en la frecuencia de actividades de control y consultas médicas de los pacientes de ambos grupos durante su terapia.

Discusión

Este estudio no demostró efecto significativo de la acupuntura en la remisión de los síntomas depresivos de pacientes con cuadros leves a moderados, resultados concordantes con los reportados en las revisiones sistemáticas de Mukaino²³ y Wang¹¹. Más recientemente, la revisión Cochrane de Smith y colaboradores publicada en 2018¹³, incluyó 64 estudios (7.104 participantes), y evaluó la efectividad de la AC, como intervención única o asociada a fármacos, en el tratamiento de la depresión en comparación con el tratamiento psicológico y farmacológico. Los resultados muestran efectos pequeños favorables de la AC, en comparación con ausencia de tratamiento, AC sham, o fármacos solos, pero con baja calidad de la evidencia, lo que mantiene la incertidumbre. Por otra parte, la revisión de Chan y colaboradores¹², evaluó el efecto de AC asociada a ISRS, en comparación con ISRS solos, reunió 13 estudios randomizados que incluían a 1.046 pacientes, mostrando un efecto estadísticamente significativo en la mejoría sintomática de los pacientes tratados con AC asociada a ISRS. Este efecto también se evidenció en la revisión de Zhang y colaboradores²⁴. El estudio que presentamos, además, incluyó pacientes que recibían tratamiento farmacológico asociado a la AC.

Diversos factores pueden asociarse a la falta de efecto

de la intervención de acupuntura en la evolución de los trastornos depresivos. En primer lugar, es posible que la intervención de AC (incluyendo la selección de dichos puntos de AC²⁴) no tenga un efecto directo sobre la evolución de los trastornos depresivos, o que éste se diluya al estar asociada a otras intervenciones de tipo farmacológico y/o psicoterapéutico como sucedió en este caso. Por otra parte, la eficacia del tipo de AC sham puede variar de acuerdo a la patología²⁵. En segundo lugar, es posible que el perfil de población haya influido en los resultados observados. Este estudio se realizó en el CESFAM Juan Pablo II, ubicado en el sector El Castillo, considerado una de las poblaciones más segregadas del mundo²⁶, en La Pintana, que es una de las comunas de la Región Metropolitana con mayor porcentaje de personas en situación de pobreza (14,1%), y que ocupa el tercer lugar en pobreza multidimensional (32,7%) en el país²⁷. Además, es la comuna del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente con la más alta proporción de su población con diagnóstico y en control por trastornos afectivos con un 4,03%²⁸. La evidencia muestra que el trastorno depresivo es una enfermedad multifactorial³, y que el efecto placebo de las intervenciones es alto, alcanzando un valor absoluto entre 27 y 34%²⁹. Por otra parte, se ha observado que pacientes de bajo nivel socioeconómico o con menor soporte social tiene una respuesta menor a las intervenciones farmacológicas o psicoterapéuticas para el manejo de la depresión^{30,31}. Este es precisamente el perfil de participantes de este estudio, con alta vulnerabilidad social y de salud. Por último, es posible que la “dosis” de intervención haya sido insuficiente. En este punto, se ha observado una amplia variabilidad en la frecuencia, duración, e intensidad de las sesiones de acupuntura recomendadas, no existiendo una relación clara entre mayor intensidad y mayor efecto^{13,18}. Desde este punto de vista, es posible que una disminución en el número de sesiones sea una estrategia válida que permita mejorar la adherencia de este tipo de intervenciones

en Atención Primaria de Salud (APS). En relación a la factibilidad de la intervención realizada, nuestro estudio confirma que estas intervenciones son factibles de implementar en este nivel de atención, que tienen un alto grado de aceptabilidad y que generan un alto nivel de satisfacción en los usuarios, lo que es concordante con los resultados de Whiting y colaboradores¹⁵. Este resultado es relevante ya que permite inferir que otras intervenciones con alta evidencia de efectividad en APS pueden ser implementadas en áreas de alta vulnerabilidad social²¹. Este estudio tiene limitaciones que son importantes de destacar. En primer lugar, el tamaño muestral del estudio fue reducido, y, la atrición de la muestra seleccionada fue significativa. El bajo número de participantes pudo haber afectado el poder del estudio para detectar diferencias significativas entre ambas intervenciones (error tipo II). En segundo lugar, la atrición de la población de participantes pudo haber afectado en forma espúrea los resultados observados, sin embargo, el perfil de participantes y no participantes no difirieron en forma significativa. Por otra parte, la población estudiada presentaba altos grados de vulnerabilidad social y en salud, y es posible que no represente a una población promedio de la APS en Chile. El estudio muestra que, en estas condiciones, una intervención de este tipo es factible de implementar, generando altos grados de satisfacción, pero plantea el desafío de lograr mejor adherencia a la intervención. Este trabajo pone en evidencia algunas de las dificultades de realizar investigación clínica en poblaciones vulnerables, esto es, individuos o grupos que son susceptibles de ser lastimados, agraviados, explotados, maltratados o discriminados, por encontrarse en desventaja respecto a otros por diversos factores³². Este es el caso de las poblaciones de bajos recursos socioeconómicos y/o bajo nivel educacional³³. La investigación en estos escenarios requiere mayores precauciones éticas que permitan proteger adecuadamente los derechos de las personas y las comunidades³⁴, y metodológicas para

acceder a los individuos y comunidades, reclutar a los participantes y mantener la confidencialidad de la información³².

En conclusión, este estudio muestra que en una población de alta vulnerabilidad social y de salud, una intervención de acupuntura activa comparada con una acupuntura sham no produce efectos significativos en mejoría sintomática ni calidad de vida en pacientes con depresión leve a moderada, sin embargo, es factible en APS y genera altos niveles de satisfacción, pero se requiere de estrategias específicas dirigidas a mantener una alta adherencia de los participantes.

Agradecimientos

El financiamiento de este artículo fue a través del Concurso de Proyectos de Investigación del Departamento de Medicina Familiar de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Nuestros agradecimientos a los médicos familiares que participaron en el proceso, Andrea Rioseco y Denisse Mackenzie, a las enfermeras Daniela Fuentes y Carola Paredes, al enfermero Felipe Rivas, y a las administrativas Tatiana Cipitria y Cecilia Ibarra.

Finalmente, los autores declaran no presentar conflictos de interés.

Bibliografía

- Margozzini P, Passi Álvaro. Encuesta Nacional de Salud, ENS 2016-2017: un aporte a la planificación sanitaria y políticas públicas en Chile. *ARS med.* 2018; 43(1):30-4. <https://doi.org/10.11565/arsmed.v43i1.1354>
- Estimaciones sanitarias mundiales. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud. Depresión y otros trastornos mentales comunes. 2017. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34006?locale-attribute=pt>.
- Salvo G Lilian. Magnitud, impacto y estrategias de enfrentamiento de la depresión, con referencia a Chile. *Rev. méd. Chile.* 2014; 142(9):1157-1164. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872014000900010>
- Guía Clínica AUGE. Depresión en personas de 15 años y más. Serie Guías Clínicas MINSAL. 2013. <http://www.repositoriodigital.minsal.cl/handle/2015/515?show=full>
- Ministerio de Salud. Plan Nacional de Salud Mental 2017 – 2025. Chile. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/12/PDF-PLAN-NACIONAL-SALUD-MENTAL-2017-A-2025.-7-dic-2017.pdf>
- Solomon D, Adams J. The use of complementary and alternative medicine in adults with depressive disorders. A critical integrative review. *Journal of Affective Disorders.* 2015; 179: 101-113. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.03.031>
- Lee I, Lee H, Chen I, Chae Y. Bibliometric Analysis of Research Assessing the Use of Acupuncture for Pain Treatment Over the Past 20 Years. *Journal of Pain Research.* 2020; 13: 367-376. <https://doi.org/10.2147/JPR.S235047>
- Freeman M, Fava M, Lake J, Trivedi M, Wisner K, Mischoulon D. Complementary and alternative medicine in major depressive disorder: The American Psychiatric Association Task Force report. *The Journal of clinical psychiatry.* 2010; 71(6):669-81. <https://doi.org/10.4088/JCP.10cs05959blu>
- Wemrell M, Olsson A, Landgren K. The Use of Complementary and Alternative Medicine (CAM) in Psychiatric Units in Sweden, *Issues in Mental Health Nursing.* 2020. <https://doi.org/10.1080/01612840.2020.1744203>
- Maciocia Giovanni. *Los Fundamentos de la Medicina China.* Ed. Gaia Ediciones (1ª Edición). España. 2015.
- Wang H, Qi H, Wang BS, Cui YY, Zhu L, Rong ZX, et al. Is acupuncture beneficial in depression: A meta-analysis of 8 randomized controlled trials? *Journal of Affective Disorders.* 2008; 111:125-134. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.04.020>

12. Chan YY, Lo WY, Yang SN, Shen YH, Lin JG. The benefit of combined acupuncture and antidepressant medication for depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2015; 176:106-117. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.01.048>
13. Smith CA, Armour M, Lee MS, Wang LQ, Hay PJ. Acupuncture for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 4:3(3). <https://doi.org/10.1002/14651858>
14. Haller H, Anheyer D, Cramer H, Dobos G. Complementary therapies for clinical depression: an overview of systematic reviews. *BMJ Open.* 2019; 9(8). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028527>
15. Whiting M, Leavy G, Scammell A, Au S. Using acupuncture to treat depression: A feasibility study. *Complementary Therapies in Medicine.* 2008; 16:87-91. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2007.07.005>
16. Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten Primaria.* 2001; 28(6): 425-429. <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-el-euroqol-5d-una-alternativa-sencilla-13020211>
17. Puschel K, Repetto P, Solar M, Soto G, González K. Diseño y validación SALUFAM: un instrumento de valoración de la salud familiar con alto valor predictivo clínico para la atención primaria chilena. *Rev Med Chile.* 2012; 140:417-425. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012000400001>
18. Zhang ZJ, Chen HY, Yip KC, Ng R, Wong V. The effectiveness and safety of acupuncture therapy in depressive disorders: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders.* 2010; 124:9-21. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.07.005>
19. Kwon, S, Cho, S, Park, S, Jung, W, Moon, S, Park, J, et al. Study on the Evaluation of Various Types of Sham Acupuncture Treatments in Hemiplegic Stroke Patients: The Protocol of a Randomized Clinical Trial. *Hindawi. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2019; 124(1-2):9-2. <https://doi.org/10.1155/2019/7395927>
20. Pantoja T, Beltrán M, Moreno G. Patients' perspective in Chilean primary care: a questionnaire validation study. *International Journal for Quality in Health Care.* 2009; 21(1): 51-57. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzn046>
21. Araya R, Rojas G, Fritsch R, Gaete J, Rojas M, Simons G, et al. Treating depression in primary care in low-income women in Santiago, Chile: a randomised controlled trial. *The Lancet.* 2003; 361:995-1000. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12825-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12825-5)
22. Datavoz. Valoración social de los estados de salud de EQ-5D en la población de 20 años y más de la Región Metropolitana de Chile. Superintendencia de Salud. 2009. <https://www.supersalud.gob.cl/documentacion/666/w3-article-5213.html>.
23. Mukaino Y, Park J, White A, Ernst E. The effectiveness of acupuncture for depression – a systematic review of randomised controlled trials. *Acupuncture in Medicine.* 2005; 23(2): 70-76. <https://doi.org/10.1136/aim.23.2.70>
24. Zhang Z, Li S, Meng H, Wang Y, Zhang Y, Wu M, et al. Efficacy and safety of acupuncture in the treatment of depression: A systematic review of clinical research. *The Anatomical Record.* 2021; 304(11):2436-2453. <https://doi.org/10.1002/ar.24783>
25. Kim, J, Kim, S, Lee, H, Nam, D. Comparing Verum and Sham Acupuncture in Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hindawi. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/8757685>
26. Alvarez, AM, Cavieres, H. El Castillo: territorio, sociedad y subjetividades de la espera. *EURE.* 2016, 42(125):155-174. <https://dx.doi.org/10.4067/S025071612016000100007>
27. Ministerio de Desarrollo Social y Familia. Encuesta de caracterización socioeconómica nacional. CASEN 2017. <http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/encuesta-casen-2017>.
28. Aguayo I. Salud mental en comunas pertenecientes al Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente.

Asesoría Parlamentaria. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. 2019. https://obtienearchivo.bcn.cl/obtienearchivo?id=repositorio/10221/26936/1/IA_012019_Salud_Mental_en_comunas.pdf.

29. Kirsch I. Placebo Effect in the Treatment of Depression and Anxiety. *Front. Psychiatry*. 2019; 10:407. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00407>

30. Solmi M, Miola A, Croatto G, Pigato G, Favaro A, Fornaro M, et al. How can we improve antidepressant adherence in the management of depression? A targeted review and 10 clinical recommendations. *Braz J Psychiatry*. 2021; 43:189-202. <http://dx.doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0935>.

31. Miranda J, Chung JY, Green BL, Krupnick J, Siddique J, Revicki D, et al. Treating Depression in Predominantly Low-Income Young Minority Women: A

Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2003;290(1):57–65. <https://doi.org/10.1001/jama.290.1.57>

32. Thummapol, O, Park, T, Jackson, M, Barton, S. Methodological challenges faced in doing research with vulnerable women: reflections from fieldwork experiences. *International Journal of Qualitative Methods*. 2019; (18):1–11. <https://doi.org/10.1177/1609406919843022>

33. González-Duarte, A, Zambrano González, E, Medina-Franco, E, Alberú-Gómez, J, Durán-Carbajal, M, Hinojosa, C, Aguilar-Salinas, C, Kaufer-Horwitz, M. The research ethics involving vulnerable groups. *Rev Invest Clin*. 2019; (71):217-25. <https://doi.org/10.24875/RIC.19002812>

34. Shivayogi, P. Vulnerable population and methods for their safeguard. *Perspectives in Clinical Research*. 2013; 4(1). <https://doi.org/10.4103/2229-3485.106389>