



**Universidad de Chile  
Facultad de Medicina  
Escuela de Postgrado  
Escuela de Salud Pública**



**ASOCIACIÓN ENTRE EXPERIENCIAS BENEVOLENTES Y ADVERSAS EN LA  
NIÑEZ Y LA OCURRENCIA DE ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRASMISIBLES  
EN LA ADULTEZ:  
EVALUACIÓN DE LA COHORTE DEL MAULE EN MOLINA, CHILE.**

**MARIA CAROLINA VELASCO HODGSON**

**TESIS PARA OPTAR AL GRADO  
DOCTORA EN SALUD PÚBLICA**

Directora de Tesis: Dra. Graciela Rojas Castillo  
Co-Directora de Tesis: Dra. María Pía Santelices Álvarez

Santiago, 15 Septiembre de 2023

**UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE POSTGRADO  
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA**

**INFORME DE APROBACIÓN  
TESIS DE DOCTORADO EN SALUD PÚBLICA**

Se informa a la Comisión de Grados Académicos de la Facultad de Medicina, que la Tesis de Doctorado en Salud Pública presentada por la candidata

**D. MARÍA CAROLINA VELASCO HODGSON**

ha sido aprobada con nota 6,6 (en la escala de 1 a 7), por la Comisión Informante de Tesis como requisito para optar al Grado de **DOCTORA EN SALUD PÚBLICA** en Examen de Defensa de Tesis rendido el día 08 de septiembre de 2023.

**DIRECTORA DE TESIS**



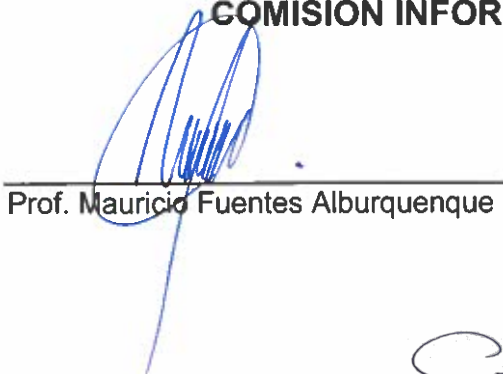
Prof. María Graciela Rojas Castillo

**CODIRECTOR DE TESIS**

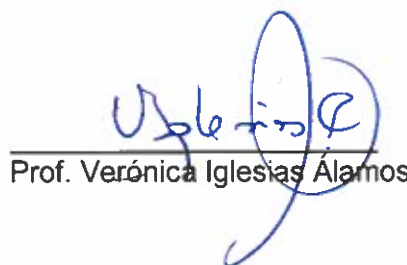


Prof. María Pía Santelices Álvarez

**COMISIÓN INFORMANTE DE TESIS**



Prof. Mauricio Fuentes Alburquenque



Prof. Verónica Iglesias Álamos



Prof. Sandra Saldivia Bórquez



## ÍNDICE

INDICE	2
SIGLAS	4
RESUMEN	5
INTRODUCCION	7
1. MARCO TEÓRICO	9
1.1. Experiencias Adversas en la Niñez [ACEs]	9
1.1.1. Efectos de las ACEs sobre la salud en la adultez	11
1.1.2. Efectos de ACEs sobre el trastorno depresivo e hipertensión en población adulta	13
1.2. Experiencias Benevolentes en la Niñez [BCEs]	15
1.2.1. Efectos de las BCEs sobre la salud en la adultez	16
1.3. Trastorno depresivo en población adulta en Chile	18
1.3.1. Factores de riesgo y protectores de la ocurrencia de trastorno depresivo en población adulta de Chile	18
1.4. Hipertensión en población adulta en Chile	20
1.4.1. Factores de riesgo y protectores de la ocurrencia de hipertensión en población adulta en Chile	21
2. PREGUNTA, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DE INVESTIGACION	25
2.1. Pregunta de investigación	25
2.2 Hipótesis	25
2.3 Objetivos	25
3. MARCO METODOLÓGICO	26
3.1 Diseño y población de estudio	26
3.2 Variables	28
3.2.1 Variables respuesta	29
3.2.2 Variable exposición	30
3.2.3 Co-variables	32

3.3. Potenciales sesgos del estudio	34
3.4. Plan de análisis	36
3.4.1 Manejo de bases de datos	36
3.4.2 Análisis de datos según objetivos	37
4. ASPECTOS ÉTICOS	38
5. RESULTADOS	39
REFERENCIAS	40
ANEXOS:	54
Anexo 1: Tabla 1. Descripción de los niveles y variables consideradas en el análisis	54
Anexo 2: Manuscrito 1: Las experiencias benevolentes en la niñez, ¿modifican el efecto de las experiencias adversas sobre la ocurrencia de depresión en la adultez?: Estudio transversal en una cohorte rural de Chile	57
Anexo 3: Manuscrito 2: Experiencias adversas y benevolentes en la niñez y su asociación con hipertensión en la adultez, en una comunidad rural de Chile.	76

## SIGLAS

SIGLA	CONCEPTO
ACE	Experiencia Adversa en la Niñez (por sus siglas en inglés)
ACEs	Experiencias Adversas en la Niñez (por sus siglas en inglés)
ACE-IQ	Cuestionario Internacional de Experiencias Adversas en la Niñez (por sus siglas en inglés)
BCE	Experiencia Benevolente o Positiva en la Niñez (por sus siglas en inglés)
BCEs	Experiencias Benevolentes o Positivas en la Niñez (por sus siglas en inglés)
BCES	Escala de Experiencias Benevolentes en la Niñez (por sus siglas en inglés)
ECNTs	Enfermedades crónicas no transmisibles
DP	Depresión
TPDP	Tamizaje Positivo de Depresión
HTA	Hipertensión
PA	Presión Arterial
MAUCO	Cohorte del Maule, acerca del estudio de enfermedades crónicas de Chile 2014-2024, perteneciente a la Advance Center for Chronic Disease [ACCDiS]. Está financiado por FONDAP y CONICYT
VRI-UC	Vicerrectoría de Investigación de la Pontificia Universidad Católica de Chile
CUIDA	Centro de investigación del abuso y la adversidad temprana CUIDA de la Pontificia Universidad Católica y la Fundación para la Confianza
VRI-UC CUIDA	Estudio de validación y adaptación del cuestionario ACE-IQ y la escala BCES en Chile

## RESUMEN

**Introducción:** Este estudio evalúa las posibles influencias de las experiencias adversas en la niñez, las que podrían contribuir a comprender, en parte, la elevada prevalencia de ECNTs en la adultez. Además, se busca identificar posibles modificadores en la ocurrencia enfermedades -como la depresión y la hipertensión-, al integrar al análisis a las experiencias benevolentes en la niñez. Se espera que este estudio pueda contribuir al desarrollo de políticas de salud pública que promuevan la mitigación de los posibles efectos nocivos de las experiencias adversas de la niñez en la edad adulta.

**Objetivo:** Evaluar las asociaciones entre las experiencias benevolentes y adversas en la niñez, con la probabilidad de depresión e hipertensión en la adultez.

**Método:** Para el logro de los objetivos se realizó un diseño transversal anidado en un estudio de cohorte prospectiva, en la muestra aleatoria, estratificada por sexo, estudiada (N= 705 personas) proviene del proyecto Cohorte del Maule (MAUCO) y del estudio de adaptación y validación de los instrumentos ACE-IQ y BCES, de la Vicerrectoría de Investigación de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Ambos estudios cuentan con aprobación de comités de ética y proveyeron las bases de datos con las variables de interés para esta tesis doctoral, cuya información fue obtenida a través de cuestionarios de auto-reporte, entrevistas y exámenes médicos. Para el análisis de datos se aplicaron regresiones logísticas múltiples para examinar los efectos independientes y de interacción de los ACEs y BCEs sobre la probabilidad de depresión e hipertensión, respectivamente. La muestra consta de 324 hombres y 381 mujeres, ambos grupos con una edad promedio de 48 años. En términos de educación, un 21% de los participantes cuenta sólo con educación básica, mientras que un 64% cuenta con educación media completa o incompleta, y un 15% ha accedido a estudios superiores. La mayoría de los participantes (71%) están en pareja (casados, en unión civil o convivientes), un 15% son solteros, y un 12% están divorciados o separados

Los **resultados** de este estudio aportan conocimientos respecto de los efectos de las experiencias benevolentes y adversas en la niñez en la ocurrencia de ECNTs en la adultez (probabilidad de depresión e hipertensión). El haber experimentado un mayor número de ACEs está asociado con un aumento en la probabilidad de presentar tamizaje positivo de depresión [TPDP] (OR=1.15 (IC95% 1.05;1.27)) y el haber experimentado un



mayor número de BCEs está asociado con una disminución en la probabilidad de presentar TPDP (OR=0.81 (IC95% 0.73;0.91)). Analizadas en conjunto, las BCEs disminuyen el efecto de las ACEs sobre la probabilidad de padecer TPDP. A diferencia de otros estudios sobre el tema, no se observa una interacción entre ACEs y BCEs, indicando que el efecto de las ACEs sobre la probabilidad de padecer TPDP no varía según diferentes niveles de las BCEs. El haber experimentado ACEs no está asociado significativamente con la presencia de HTA (OR=0.95 (IC95% 0.90; 1.01)) y el haber experimentado BCEs tampoco está asociado significativamente con la ocurrencia de HTA (OR=1.00 (IC95% (0.93; 1.08))).

Este estudio **concluye** que, respecto al TPDP, se demostró que haber experimentado ACEs aumenta la probabilidad de un TPDP, en tanto, contar con BCEs disminuye dicha probabilidad. A su vez, la asociación entre ACEs y TPDP disminuye su significatividad, al incorporarse las BCEs en el análisis, por tanto, estas últimas podrían constituirse como un factor protector para el TPDP en la ocurrencia de ACEs. En tanto, respecto a la HTA, pese a encontrarse evidencia que refieren una relación entre ACEs y ocurrencia de HTA, esta asociación no presenta efectos significativos en la muestra estudiada en una comunidad rural de Chile.

Los hallazgos del estudio entregan herramientas para el diseño de intervenciones tempranas, tendientes a disminuir la exposición a experiencias adversas, así como promover la ocurrencia de las experiencias benevolentes que aumenten el bienestar en la niñez, y por tanto, impacten positivamente en la trayectoria vital de las personas.

## INTRODUCCIÓN

En Chile las dos primeras causas de carga de enfermedad por Años de Vida Ajustados por Discapacidad [AVISA] corresponden a la enfermedad hipertensiva, con un 6,9%, y en segundo lugar los trastornos depresivos unipolares, con un 4,5% del total de los AVISA (1).

Las cifras reportadas en Chile, indican que la principal causa de muerte es representada por las enfermedades del sistema circulatorio (hombres 26,1%; mujeres 28,2%) (2). A su vez, en la última Encuesta Nacional de Salud [ENS] 2016-2017, se estima una tasa de 27,3% de hipertensión (27,7% mujeres vs 27,5% hombres). Se destaca además una alta prevalencia de ciertos factores de riesgo –tabaquismo, consumo de alcohol, obesidad, dieta poco saludable, sedentarismo, entre otros, asociados a la ocurrencia de enfermedades crónicas no transmisibles (3).

En tanto, el trastorno psicopatológico con mayor prevalencia en el país es la depresión unipolar, con un tamizaje positivo de un 15,8% en la población, presentando diferencias estadísticamente significativa según sexo, algunos rangos de edad y menos años de estudio (4). La cifra anterior es menor que el 36,1% de la población que declara encontrarse en tratamiento GES (AUGE) por dicha enfermedad (4). Los factores de riesgo estadísticamente significativos para la ocurrencia de depresión, según un estudio prospectivo realizado en atención primaria en Concepción-Chile, serían sexo, estar estudiando y haber vivido eventos estresantes (5).

Al observar los factores de riesgo para ambas enfermedades, éstos se centran principalmente en variables sociodemográficas, antecedentes familiares, estilos de vida y percepción actual de las condiciones de vida. No se han publicado estudios nacionales que exploren la totalidad de experiencias en la niñez y ocurrencia de depresión e hipertensión. Sin embargo, desde los años 90 existe una línea de investigación que asocia las denominadas experiencias adversas –negligencia física y emocional, maltrato físico y emocional, trasgresión en la esfera de la sexualidad, ser testigo de violencia intrafamiliar, haber tenido un padre/madre o adulto significativo privado de libertad, o con consumo problemático de drogas y/o alcohol, con algún trastorno psicopatológico, y tener padres separados o divorciados; con la ocurrencia de enfermedades en el ámbito de la

salud física y mental. Esta línea de investigación desarrollada por Felitti y Anda (6), exploró las posibles consecuencias de estas experiencias (por sus siglas en inglés ACEs: Adverse Childhood Experiences). Estos autores indagaron la asociación entre vulneraciones en la niñez con la salud física y mental en la adultez (6). Luego de diversos estudios en la misma línea, se ha estimado una asociación de estas experiencias adversas en la niñez con una mayor prevalencia de factores de riesgo de salud comunes -como fumar, uso de drogas ilícitas y obesidad, asociadas estas a enfermedades en la edad adulta (enfermedades cardiovasculares, diabetes, cáncer, trastornos ansiosos y depresión unipolar, entre otros), siendo estos efectos demostrados principalmente en países de altos ingresos (7).

Cabe destacar lo relevante que resulta la indagación de estas experiencias adversas en Chile y su asociación con enfermedades en la adultez, dada la alta ocurrencia de experiencias de vulneración de derechos en la niñez en nuestro país (8). Uno de los únicos estudios en Chile, que exploró esta variable directamente, preguntándoles a niños y niñas, fueron cuatro estudios realizados por la UNICEF entre los años 1994 a 2012 (8). La última encuesta, del año 2012, estimó que alrededor de un 71% de los niños y niñas viven alguna forma de violencia por parte de los adultos al cuidado de éstos (8).

En el último tiempo, también se han publicado estudios (9) que incluyen asociaciones entre experiencias adversas y benevolentes en la niñez (haber contado con una figura paterna/materna, profesor/a y otros adultos que brinde seguridad, haber tenido amigos y buenos vecinos, creencias que brindaran consuelo, buena experiencia escolar, posibilidad de divertirse, rutinas predecibles) con el desarrollo de psicopatología en la adultez. Dichos estudios muestran que la presencia de experiencias benevolentes, a pesar de la ocurrencia de experiencias adversas, podría predecir menor incidencia de psicopatologías (10).

Acorde algunos autores de los EEUU de Norteamérica, que han aportado en esta línea de investigación, a pesar de la evidencia empírica que documenta el papel relevante de las experiencias benevolentes de la niñez en la predicción de la adaptación a lo largo de la vida, la evaluación o indagación de estas, así como su inclusión en

programas preventivos, promocionales o de intervención aún no se ha integrado completamente en los esfuerzos de políticas y salud pública (11)

La relevancia de esta propuesta de estudio es, por una parte, aportar al conocimiento sobre la ocurrencia de una gama más amplia de experiencias adversas en la niñez, dado que en Chile solo hay estudios que miden parceladamente estas experiencias, principalmente las consecuencias asociadas al maltrato o agresión sexual en la niñez, y no se han encontrado estudios que integren un análisis de la complejidad del efecto de la polivictimización en la niñez (todo el espectro de ACEs) sobre la salud de las personas adultas. Por otra parte, pretende ampliar la comprensión sobre el efecto de las experiencias adversas en la alta prevalencia de las dos patologías de mayor carga de enfermedad en nuestro país y así contribuir a la transferencia de este conocimiento a las políticas públicas, guías clínicas e instrumentos para su medición a nivel de atención primaria, así como en programas de prevención e intervención temprana del sistema público, específicamente en el programa intersectorial Chile Crece Contigo. Por último, el conocimiento del posible modificador de efecto de las experiencias benevolentes de la niñez es esencial para identificar los recursos de resiliencia vinculados al estado de salud de personas adultas, y para comprender cómo estas experiencias positivas pueden contrarrestar los efectos a largo plazo de la adversidad en la niñez (11).

## **1. MARCO TEÓRICO**

### **1.1. Experiencias Adversas en la Niñez [ACEs]**

El conocimiento actual destaca el rol central que tienen, para el bienestar de las personas, los determinantes sociales de la salud y la importancia de fomentar relaciones seguras, estables y enriquecedoras en la infancia, la niñez y a lo largo de la vida (12-15). A su vez, es bien sabido que las experiencias que gatillan una respuesta al estrés crónica, así como los efectos desencadenados por las interrupciones en las relaciones seguras, estables y enriquecedoras afectan el desarrollo, la salud y el bienestar de los niños hasta la adultez (16-21).

El estudio sobre el trauma temprano y su impacto en la salud mental fue parte del

desarrollo teórico de la psicología desde el siglo XIX, comenzando con los estudios de Tardieu (22). Sin embargo, la búsqueda de posibles efectos a nivel de la salud física no había sido ampliamente difundida hasta que, a partir de un estudio destinado a la evaluación de una dieta líquida, Felitti (23) comenzó a indagar por posibles explicaciones de la resistencia en algunos pacientes a la baja de peso y es así como observó la presencia un factor común para esa resistencia; las ACEs. Felitti y Anda (6), desarrollaron un estudio respecto a posibles consecuencias de estas experiencias, para lo cual indagó la asociación entre vulneraciones en la niñez, y salud física y mental en la adultez. Se investigaron las ACEs, en relación con los cuidadores principales, en más de 17.000 afiliados a la red de salud Kaiser Permanente en dos etapas (6, 24). Fue así como en 1998 se publicó el primer artículo de esta línea de investigación, que rápidamente fue replicada por otros países. Luego de 25 años se cuenta con miles de artículos que dan cuenta de cómo las ACEs se asocian a diversas consecuencias en cuanto a estilos de vida, conductas de riesgo, alteraciones a nivel de la salud física y mental, llegándose incluso a plantear su relación con una disminución de la expectativa de vida (25).

Los estudios que recaban información sobre las ACEs, en su mayoría, lo hacen a través de cuestionarios de auto-reporte. La gran mayoría de los estudios de esta línea de investigación, incluyen diez ACEs: violencia física, psicológica y sexual, negligencia física y psicológica, ser testigo de violencia intrafamiliar, haber tenido un cuidador con psicopatología, abuso a las drogas o alcohol y/o privado de libertad, así como tener padres separados/divorciados o pérdida de algún cuidador (6, 26). Estudios posteriores han incluido otras experiencias adversas, tales como ser testigo de violencia comunitaria, vivir en un barrio inseguro, sentir discriminación, abuso infantil por parte de sus compañeros de colegio (“bullying”), y vivir bajo el subsidio económico del Estado (27-29). Los cuestionarios indagan, a través de preguntas directas, la presencia o ausencia de cada experiencia para llegar a un puntaje total de ACEs. Este último puntaje es el que se compara con diferentes mediciones de conductas de riesgo en el adulto, estado de salud y enfermedades presentadas por los encuestados, ajustando dichas asociaciones por los efectos de factores tales como sexo, edad, raza/etnia y nivel educacional. El protocolo de estudio de ACE fue diseñado a partir de encuestas previamente publicadas,

de manera de emular la formulación de los enunciados y todas las preguntas comienzan con la frase “Cuando estabas creciendo, durante tus primeros 18 años de vida” (6).

A partir de las respuestas al primer estudio de ACEs (6), se llega a determinar que las prevalencias de experiencias adversas se localizan entre 3,4% a 25,6%, y donde 52% de los encuestados reporta al menos una de las categorías. Estos resultados distan de las estadísticas calculadas en otros países, especialmente en Latinoamérica. Chile, mediante el estudio que realiza la UNICEF cada 6 años desde 1994 a 2012 a estudiantes de octavo básico, en que alrededor de 71% de los niños vive alguna forma de violencia por parte de los adultos que tienen el cuidado de éstos (8,30). Más recientemente la Encuesta Longitudinal de Infancia de Chile [ELPI] 2017, refiere que el 62,5% de los padres declara usar algún tipo de maltrato violento, psicológico y/o físico, como método de disciplina con sus hijos e hijas (31). En el ámbito escolar, 22,3% niños y niñas refieren haber sido agredidos/as dos o más veces en su establecimiento educacional (26,2% niños vs 18,7% niñas), según la Encuesta Nacional de Violencia en el Ámbito Escolar [ENVAE] 2014 (32). En cuanto al entorno donde viven o se trasladan por la ciudad; un 46% de los niños, niñas y adolescentes, de séptimo básico a tercero medio refiere haber sufrido algún acto de violencia constitutivo de delito en el último año, según la Encuesta Nacional de Polivictimización 2017 (33) y un 49% de los hogares -con niños, niñas y adolescentes- declara haber presenciado o vivido situaciones de violencia en su entorno residencial en el último mes, según la encuesta CASEN 2017 (34). Cabe destacar que los estudios muestran diferencias en los porcentajes de ocurrencia de experiencias adversas, ya que éstas se evalúan en diferentes contextos: hogar, escuela o comunidad.

La relevancia de estudiar las consecuencias de malos tratos en la niñez, como su impacto a nivel de salud pública es evidente, pero aun es aspecto poco evaluado la medición de dichas experiencias de manera retrospectiva (35-39). A pesar del progreso respecto a la toma de conciencia social y la comprensión científica sobre el impacto de las ACEs, éste sigue siendo un tema cuestionado (40, 41) que requiere mayor rigurosidad en la indagación.

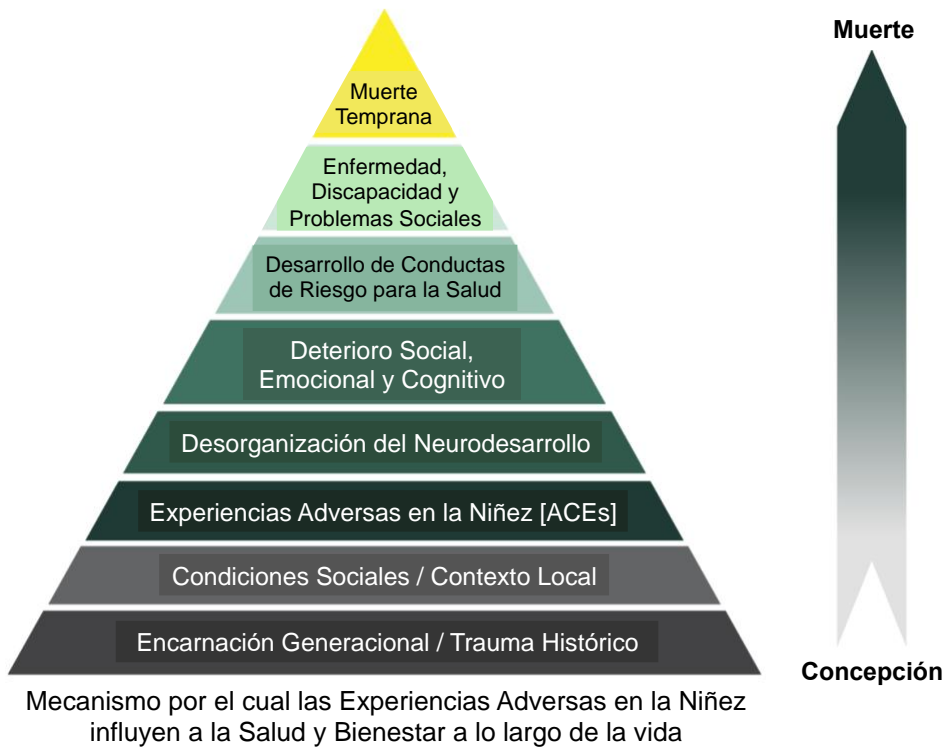
### **1.1.1 Efectos de las Experiencias Adversas en la Niñez sobre la salud en la adultez**

Gracias al desarrollo de las neurociencias, hoy se conoce el impacto de la

respuesta al estrés a nivel del organismo, lo que podría explicar las consecuencias físicas asociadas a experiencias traumáticas que activan esta respuesta de manera crónica (42). Es así como los dos primeros estudios, de la muestra afiliados a Kaiser Permanente (6,26), estiman que el estar expuesto a cuatro o más ACEs, impacta negativamente en la salud y la chance de que los enfermos hayan estado expuestos a ACE es mayor a los no enfermos. Algunos de los resultados del primer estudio muestran que cuando hay presencia de cuatro o más experiencias adversas, la chance de presentar patología son las que siguen: obesidad severa (OR ajustado=1,6 (IC95% 1,2;2,1)), ánimo depresivo (OR ajustado=4,6 (IC95% 3,8;5,6)), intento de suicidio (OR ajustado=12,2 (IC95% 8,5;17,5)), enfermedad isquémica del corazón (OR ajustado= 2,2 (IC95% 1,3;3,7)), cáncer (OR ajustado= 1,9 (IC95% 1,3;2,7)), infarto (OR ajustado= 2,4 (IC95% 1,3; 4,3)) y bronquitis crónica o enfisema (OR ajustado= 3,9 (IC95% 2,6;5,8)), entre otros (6,26).

Los resultados negativos en la salud física y mental de adultos, luego de haber experimentado ACEs -previo a los 18 años- puede deberse a una posible integración a largo plazo de sus efectos en los procesos regulatorios neuroendocrinos (42-46). La exposición crónica y frecuente de un niño/a a la respuesta al estrés, en la ausencia de un adulto cuidador que pueda amortiguarla, se ha denominado estrés tóxico (47). Esta respuesta al estrés tóxico se da por una desregulación del sistema inmune neuroendocrino a través del eje Hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA) y el eje simpático-adrenomedular (SAM), lo que se ha asociado a un espectro de alteraciones en el cerebro en desarrollo y el cuerpo (48).

En diversos estudios que indagan la asociación entre ACEs y salud en la adultez, se aprecia una relación dosis-respuesta de los ACEs en los resultados de salud tanto en niños como adultos (6,27,28,49-55). En particular, los hallazgos neurobiológicos y epidemiológicos muestran efectos acumulativos, en cascada y multidimensionales del trauma y el estrés asociados con ACEs (21, 55-60). En la figura 1 se presenta la pirámide de ACEs diseñada a partir de las explicaciones teórica de cómo estas ACEs afectan a las personas en su trayectoria vital. La alta prevalencia de ACEs en la población infantil y adulta combinada con evidencia sobre su efecto en la salud, y los costos de atención médica y social (6, 21, 61-63) ahora han posicionado a las ACEs como una cuestión de salud pública en todo el mundo (56-58, 64, 65).



**Figura 1. Pirámide de Experiencias Adversas en la Niñez [ACEs]** (CDC, EE. UU).  
 Fuente: Center for Disease Control and Prevention (66), EE.UU. (Traducción libre de M. Carolina Velasco Hodgson.)

### 1.1.2 Efectos de ACEs sobre el trastorno depresivo e hipertensión en población adulta

Con respecto a la asociación entre ACEs y depresión, revisiones sistemáticas y metaanálisis demuestran de manera consistente, que adultos con historias de ACEs previas tienen mayor riesgo de presentar problemas de salud mental, entre las cuales se encuentra la depresión (46, 67-72). Uno de los metaanálisis (67), que integra estudios tanto de EE.UU. como de Europa, concluye que la chance de presentar depresión es de un OR= 4,40 (IC95% 3,54;5,45) con una heterogeneidad del 80% (64,8; 86,9) y, al excluir los valores extremos, esta chance aumenta a OR= 4,74 (IC95% 3,88;5,80), con una heterogeneidad de 75,2% (51,7; 84,6). En este mismo artículo, al considerarse cada ACE sobre la ocurrencia de depresión; en los estudios sobre muestras clínicas, la **negligencia** tuvo el mayor impacto sobre el riesgo depresivo en la edad adulta, pero el efecto no fue estadísticamente significativo. En tanto, en los



estudios en estudios sólo de la comunidad, el efecto de la negligencia sobre la depresión se mantuvo alto (OR=2,64 (IC95% 1,33;5,24)) y fue estadísticamente significativo (N=3.714). El **maltrato emocional** tuvo el impacto más alto y significativo en los estudios de muestras comunitarias (OR = 3,53 (IC95% (2,31;5,41)), N=14.560), aunque un efecto menor, pero aún significativo en las muestras clínicas (OR=1,50 (IC95% (1,07;2,12)), N=1.889). En estudios de muestras clínicas, la **separación/divorcio de los padres** tuvo un alto impacto en el riesgo depresivo, aunque no significativo, mientras que en muestras comunitarias el impacto fue menos relevante, y tampoco significativo. La **agresión sexual** mostró un impacto relevante sobre el riesgo depresivo en todos los estudios, mayor en muestras comunitarias (OR=2,72 (IC95% (2,20;3,36)), N=16.441), en comparación a muestras clínicas (OR=1,39 (IC95% (0,94;2,05); N=2.060). De igual manera, el **maltrato físico** tuvo un efecto destacado en los estudios de muestras de la comunidad (OR= 2,15 (IC95% (1,77;2,61); N=14.748) y muestras clínicas (OR=1,56 (IC95% (1,22;2,00)), N=2.090). En cuanto a la cronicidad de la patología, un estudio longitudinal holandés (73), recientemente publicado, demuestra la cronicidad de los problemas de salud mental en personas que han experimentado ACEs, únicas o múltiples, comparados con personas sin presencia de ACEs en su vida. Sin embargo, para la relación con sintomatología ansiosa y depresiva, las diferencias no alcanzaron la significancia estadística.

En cuanto a la hipertensión y su asociación con ACEs, en el metaanálisis detallado anteriormente (67), no se muestra esta patología como respuesta individualizada en los estudios incluidos, pero sí las enfermedades cardiovasculares, siendo la chance de presentar éstas de un OR= 2,07 (IC95% (1,66;3,59)) con una heterogeneidad de 23,7% (0-65,9) en 8 estudios integrados al análisis (N combinada=123.663). En tanto, en un artículo de revisión, específica de los mecanismos que asocian las ACEs al riesgo de hipertensión en la adultez (74), los resultados de un estudio de cohorte de mujeres (75) revelaron un 20% (IC95% (8%;32%) N=41.792) de aumento en el riesgo de hipertensión adulta (PA> 140/90 mmHg), independiente del IMC, cuando las participantes reportaban historias de **agresión sexual** y estimaciones de riesgo de hipertensión entre 14%

y 22% cuando reportaban **maltrato físico grave**, en comparación con las mujeres que no informaron ACEs (75). Además, el riesgo de hipertensión era mayor con un mayor nivel de ACEs (75). Asimismo, en un estudio de cohorte longitudinal realizado en participantes sanos que experimentaron ACEs (76), luego de 23 años de seguimiento (N=394), refiere que las trayectorias longitudinales de la PA sistólica y diastólica con la edad fueron más pronunciadas en los individuos con ACEs que en los individuos sin ACEs. Especialmente la diferencia se hace más evidente a los 30 años, y la trayectoria de la PA se acrecienta con el número creciente de ACEs en un individuo (76). En cuanto a otros ACEs, no considerados originalmente en los estudios, el **efecto de la guerra** (77) como ACE sobre la hipertensión (N=2.003) también se ha estudiado en adultos mayores, donde se reporta que los niños que experimentaron la evacuación por la segunda guerra mundial presentaban una mayor prevalencia de PA sistólica alta que los no evacuados (14,7% vs 7,9%), y cuanto más larga era la separación de sus padres biológicos, más prevalencia de hipertensión (77). De los participantes fallecidos del estudio, las tasas de mortalidad y morbilidad también fueron más altas en los evacuados de la guerra que en los no evacuados (78), los resultados de este estudio mostraron que, a medida que aumentaba el número de ACEs en los participantes, también aumentaba la prevalencia del tabaquismo y el uso de drogas ilícitas (78). Estos hallazgos coinciden con otros estudios de, los cuales señalan que al aumentar las ACEs aumenta también la susceptibilidad a comportamientos de riesgo como el tabaquismo, la obesidad, la inactividad física y el consumo intenso de alcohol en adolescentes y adultos jóvenes (6, 79-81), que son factores de riesgo de hipertensión y pueden contribuir a la asociación observada de ACEs con riesgo de enfermedades cardiovasculares.

## **1.2 Experiencias Benevolentes en la Niñez [BCEs]**

La investigación que indaga el conjunto de experiencias benevolentes en la niñez [BCEs por sus siglas en inglés] fue desarrollada recientemente por Narayan, Ghosh Ippen, Rivera y Lieberman (9, 10, 82, 83). La escala diseñada para medir dichas BCEs fue divulgada en el año 2015 (10), pero la primera publicación académica, asociadas a se efectuó en 2017 (83).

Tal como se mencionó anteriormente, las BCEs incluyen vivencias positivas (recursos y experiencias internas, sentido positivo de sí mismo, creencias básicas positivas, familiares como cuidador seguro y rutina hogareña predecibles, además de relaciones positivas con amigos, profesores, vecinos y parientes u otros adultos significativos), experimentadas durante los primeros 18 años de la vida (10).

Las adversidades en la niñez no son las únicas experiencias en la niñez que tienen asociación de largo plazo con resultados en salud mental (11). Contar con una alta ocurrencia de BCEs predice una mejor salud mental en la adultez (10). Desde la perspectiva de la psicopatología del desarrollo, las experiencias sociales tempranas benevolentes proporcionan la base para futuras relaciones saludables y la integración de experiencias sociales (84-86). Las experiencias positivas personales y relacionales son particularmente importantes en el contexto de adversidades tempranas como el maltrato, negligencia y la exposición a la violencia, porque podrían amortiguar su efecto y así favorecer la adaptación posterior (87-89). Se espera que las experiencias benevolentes en la niñez contribuyan al funcionamiento resiliente posterior, definido como manifestaciones de funcionamiento positivo sostenido o restaurado a pesar o después de la adversidad (89-92). Cabe destacar, que la medición de la ocurrencia de BCEs no medirían directamente la resiliencia, pero señalarían un mayor potencial para ésta (10).

### **1.2.1. Efectos de las Experiencias Benevolentes en la Niñez sobre la salud en la adultez**

La evidencia empírica respalda a las BCEs como factores promotores del bienestar en la adultez (10). Un estudio realizado con mujeres del estudio ACEs original encontró que un número cada vez mayor de fortalezas específicas de la familia, como cercanía, apoyo, lealtad, protección y amor, predijeron menores probabilidades de embarazo adolescente y desajuste psicosocial adulto (93). Un estudio de mujeres embarazadas de bajos ingresos también encontró que las BCEs informadas retrospectivamente, como tener relaciones con los padres positivas y ser abrazado o felicitado, predijeron niveles más bajos de depresión (94). Asimismo, una característica enfocada internamente, el autoconcepto positivo, predijo directamente el funcionamiento adaptativo de los niños que experimentaron

maltrato durante los años escolares (95). Juntos, estos estudios ilustran la importancia de las relaciones afectivas y un autoconcepto positivo como factores promotores de la adaptación durante la adversidad (10). Por último, otro estudio mostró que las relaciones positivas con compañeros, profesores y el apoyo comunitario percibido por la persona, benefician a los jóvenes expuestos a adversidades severas (96-97).

En cuanto a la relación entre las ACEs y BCEs, se aprecia que las ACEs se correlacionarían negativamente con las BCEs (10). Es así como, en el primer estudio que propone la incorporación de ambas variables al análisis (10), éstas estuvieron asociadas modestamente ( $r=-0,36$ ,  $p<0,01$ ). En otros estudios donde se incorporan ambas variables, si bien no aparece publicada la correlación entre ambas variables, se concluye que la presencia de experiencias benevolentes favorece mejores resultados en la salud en la adultez, aún en la ocurrencia de experiencias adversas (10, 98, 99)

Los pocos estudios que integran modelos que buscan explorar el efecto moderador de las BCEs u otras experiencias positivas similares, junto con la ocurrencia de ACEs muestran que: al ajustar por sexo y edad, el contar con 8 o más experiencias benevolentes modera la ocurrencia de depresión (0,06,  $p<0,001$  N=246), en tanto las correlaciones que se presentaban entre ACEs e indicadores de salud, cuando se ajusta por edad, sexo y las BCEs, estas correlaciones desaparecen, salvo haber fumado y el estrés, lo que sugiere un efecto compensatorio de las BCEs en la ocurrencia de las ACEs (98). Un modelo de regresión múltiple en un estudio con mujeres embarazadas (10), refiere que, al controlar por covariables, altos niveles de BCEs predijeron niveles más bajos de sintomatología depresiva ( $\beta= -0,21$ ,  $p<0,05$ , N=101), pero este efecto desaparece al incorporar las ACEs. En un estudio transversal de una muestra comunitaria (N=6.188), se concluyó que al ajustar por ACEs, el constructo de sintomatología depresiva/pobre salud mental fue 72% más baja (OR= 0,28 (IC95% (0,21;0,39)) entre adultos que reportaron 6 o 7 experiencias positivas en comparación a las personas que reportaron 0 a 2 de las mismas experiencias (99).

### **1.3. Trastorno depresivo en población adulta en Chile**

Los trastornos depresivos, según el Manual de Diagnósticos Estadísticos en su versión 5 [DSM-5], se caracterizan por un estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, disminución del interés o placer en las actividades diarias, pérdida o aumento de peso sin intención de lograrlo, insomnio o hipersomnias, agitación o retraso psicomotor, fatiga o pérdida de energía, sentimientos de inutilidad o culpabilidad recurrente, disminución en la capacidad de pensar, concentrarse o tomar decisiones, y pensamientos de muerte recurrentes o expresiones del espectro suicida. Todos estos síntomas causan malestar significativo y deterioro en los ámbitos social, laboral y otros (100). El trastorno psicopatológico con mayor prevalencia en Chile es la depresión, con un tamizaje positivo, según la última Encuesta Nacional de Salud ENS 2016-2017, en un 15,8% en la población (21,7% mujeres vs. 10% hombres), (4); la cifra anterior dista del 36,1% de la población que declara encontrarse en tratamiento GES (AUGE) por dicha enfermedad (4). La Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 estableció que, para personas de 15 años y más, la prevalencia de sospecha de depresión de último año fue de 17,2%, 9,1% en hombres y llegando a un 25,7% entre las mujeres (101). Un estudio anterior, realizado en cuatro ciudades de Chile, la prevalencia—evaluada con entrevista estructurada CIDI— alcanza a un 9%, siendo mayor en mujeres (11,3%), que en hombres (6,4%) (101, 102). En tanto, en la evaluación a trabajadores(as) mediante la Primera Encuesta Nacional de Empleo, Salud y Calidad de vida (ENETS 2009-2010), se describió que un 21% de personas que reportan sintomatología depresiva, con la misma tendencia que las encuestas anteriores; las mujeres muestran una prevalencia mayor (30%) en comparación a los hombres (16,7%) (103).

#### **1.3.1. Factores de riesgo y protectores de la ocurrencia de trastorno depresivo en población adulta en Chile**

Los factores de riesgo para la ocurrencia de depresión, según un estudio prospectivo realizado en atención primaria en Concepción-Chile (N=1.596), concluyó que los factores psicosociales: sexo, nivel educacional, antecedente personal de depresión, peor percepción de satisfacción de salud física y mental, logran predecir la aparición de depresión, así como el nivel de satisfacción con la

relación de pareja y con las condiciones de vida también fueron variables asociadas a riesgo de presentar la enfermedad (5).

En las dos últimas versiones de la Encuesta Nacional de Salud en Chile, se señala que ser mujer y tener menor nivel educativo aumenta la prevalencia de depresión; en ambos sexos, aumenta la prevalencia del trastorno a partir de los 25 años, lo cual disminuye nuevamente a los 65 años (4, 104), esto también se aprecia en la encuesta ENETS 2009-2010 (103), con algunas variaciones en cuanto a nivel educacional. Al analizar las últimas encuestas realizadas en nuestro país, se repiten de manera sostenida los siguientes factores de riesgo:

- a. **Sexo:** las mujeres presentan mayor prevalencia de sospecha de depresión, en comparación a los hombres, en las encuestas realizadas en Chile, 30% vs 16.7% en la ENETS 2009-2010 (N=9.503) (103); 25,7% vs 8,5% en ENS 2009-2010 (N= 4.663) (104) y 21,7% vs 10% ENS 2016-2017 (N=3.403) (4).
- b. **Edad:** al explorar los resultados relativos la edad de los participantes -15 a 24 años; 25 a 44 años; 45 a 64 años; 65 años y más-, en la ENETS 2009-2010 (103), se aprecia que la prevalencia aumenta en estos rangos etarios: 14,2%; 21,8%; 24,7%; 22,1% en tanto se incrementa, en los mismos rangos, en 14,4%; 19,4%; 19,2%; 11,2%, en la ENS 2009-2010 (104).
- c. **Nivel educacional:** variable que también se asocia al **nivel socioeconómico**, cuando se comparan los años de estudios de los encuestados, mientras menor es la cantidad de años mayor es la prevalencia de depresión, según comparación entre los rangos <8 años; 8 a 12 años; >12 años se observa que en la ENS 2009-2010 (104) (20,8%; 18,4%; 11,8%). En tanto, en la encuesta ENETS 2009-2010 se hizo una descripción según nivel educacional, y al igual que la ENS, el nivel de educación básica incompleta presenta la prevalencia más alta= 28,2% y va disminuyendo según mayor nivel educacional. Sin embargo, la prevalencia aumenta en personas con nivel técnico superior y en personas con educación universitaria completa (24,1% y 21,8%), prevalencias similares a las encontradas en educación media incompleta (21,6%) y básica incompleta (26,3%) (103). Por último, en el estudio que exploró los determinantes sociales que favorecen la

ocurrencia de depresión en adultos, estar estudiando reportó ser un factor de riesgo (OR= 2,4 (IC95% (1,09;5,35), N=1.596] (5).

- d. **Situación de pareja:** hay algunos informes que relaciona depresión con la relación de pareja. En el estudio de prevalencia de trastornos psicopatológicos en cuatro provincias de Chile (102) se concluyó que estar separado(a) o soltero(a) aumentarían la chance de presentar depresión (OR= 2,52 (IC95% (1,49;4,26) y OR= 1,37 (IC95% (1,01;1,86), N=2.978, respectivamente). Sin embargo, este estudio no fue controlado por la calidad de esas relaciones. En un estudio donde se explora si la calidad de la relación influye en la ocurrencia de depresión, a pesar de mostrar una tendencia a ser un factor protector, este no es significativo (5).

#### **1.4. Hipertensión en población adulta en Chile**

La hipertensión arterial [HTA], también conocida como presión arterial [PA] alta o elevada, es una condición donde los vasos sanguíneos tienen una presión elevada persistente, por lo que se fuerza al corazón a desarrollar un mayor esfuerzo -mientras mayor sea la elevación de la PA- para bombear la sangre al torrente sanguíneo (105). Es una enfermedad crónica que disminuye tanto la calidad como la expectativa de vida de las personas, y se le atribuye el 7,7% del total de años de vida saludables perdidos por mortalidad prematura o discapacidad en Chile (107). Es también el principal factor de riesgo de las enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y renal, siendo la mayor causa de muerte prematura a nivel mundial (105, 106). A la presión arterial elevada sistólica se le atribuye 56,4% de muertes por enfermedad isquémica cardíaca, 56,3% de enfermedad cerebrovascular, 100% de enfermedad hipertensiva del corazón, y 55,6% de enfermedad renal crónica (106). A nivel mundial, se estima que una de cada cinco mujeres y uno de cada cuatro hombres tiene PA elevada, es decir una PA sistólica de  $\geq 140$  mmHg, y/o una PA diastólica  $\geq 90$  mmHg (105).

El último estudio de prevalencia de HTA a nivel nacional la Encuesta Nacional de Salud [ENS] 2016-2017, reportó que se sospecha<sup>1</sup> que el 27,3% de los chilenos adultos presenta HTA (3). Esta se presenta de manera similar en mujeres y hombres (27,7% vs 27,5%), y su evolución a través del tiempo se presenta relativamente estable para las últimas dos mediciones 33,7% en 2003, 26,5% en 2009-2010 y 27,3% en 2016-2017. Por último, se estima que el 68,7% de las personas está en conocimiento de su condición, 60,0% en tratamiento farmacológico y 33,3% con su presión arterial controlada (3, 107). Los costos de la HTA para el sistema de salud sanitario se estiman que fueron de 28 millones de USD el año 2015 (108).

Muchas veces los síntomas leves de HTA pasan inadvertidos, tales como dolores de cabeza temprano en las mañanas, sangramiento de nariz, ritmos irregulares del corazón, cambios en la visión y zumbido en el oído (105). Síntomas más severos son la fatiga, las náuseas, vómitos, confusión mental, ansiedad, dolor en el pecho y temblores musculares (105). Si la afección no es tratada, puede causar insuficiencia coronaria, infartos miocárdicos, falla cardíaca, arritmias, accidentes cerebrovasculares [ACV], e insuficiencia renal, y todo lo anterior, puede llevar a la muerte (105). Las últimas cifras reportadas en Chile indican que la principal causa de muerte son las enfermedades del sistema circulatorio (hombres 26,1%; mujeres 28,2%) (109).

#### **1.4.1. Factores de riesgo y protectores de la ocurrencia de Hipertensión en población adulta en Chile**

Tal como se mencionó anteriormente, la HTA presenta una alta prevalencia y es la condición responsable de la mayor carga de enfermedad en el país (110). Esto se condice con la alta prevalencia de los factores de riesgo asociados, y la escasa presencia de factores protectores, frente a la ocurrencia de HTA, informado por la última Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 (3, 4).

Los principales factores de riesgo para la ocurrencia de HTA, ampliamente estudiados, pueden dividirse en variables modificables o asociadas a determinantes

---

<sup>1</sup> Sospecha de HTA, según la Encuesta Nacional de Salud de Chile [ENS], se entiende por el autoreporte y/o tratamiento médico por HTA o con presión elevada mayor a 140/90 en el promedio de las tomas de presión realizadas, siendo 3 en los años 2009-2010 y 2016-2017, en tanto dos mediciones en 2003 (3)



sociales de la salud. Sin embargo, según lo mencionado anteriormente, estos estilos de vida podrían estar influidos por la ocurrencia de experiencias adversas en la niñez, por tanto no se incluirán en este estudio. Dentro de los factores modificables se encuentran: el consumo excesivo de sodio –mayoritariamente a través de la sal-, la baja calidad de la dieta, la ausente o insuficiente práctica de actividad física, el consumo excesivo de alcohol, el tabaquismo, la malnutrición por exceso y la exposición a estrés. En tanto, dentro de los factores ligados a los determinantes sociales de la salud u otras enfermedades crónicas, se encuentran: el lugar de nacimiento, el envejecimiento, los antecedentes familiares de HTA, diabetes, la globalización, los ingresos económicos y el nivel educacional (111, 112)

La ENS 2016-2017 (3, 4) exploró algunos de estos factores de riesgo, detallados anteriormente en su relación con la probabilidad o riesgo de ocurrencia de HTA, y especifica que en la población chilena: se observó sospecha de Diabetes mellitus: 12,3%, siendo mayor en mujeres (14,0% vs 10,6% en hombres), en personas de mayor edad (30,6% en mayores de 65 años, 18,3% en el rango de 45 a 64 años, 6,3% entre los 25 y 44 años, y 1,8% entre los 15 y 24 años) y con menos años de estudios (25,3% si tienen menos de 8 años, 11,2% cuando presentan entre 8 a 12 años, y 7,7% si cuentan con más de 12 años de estudios) (3). Tabaquismo: 33,3% declara fumar, encontrándose un porcentaje menor en mujeres que en hombres (29,1% vs 37,8%) (3). Consumo riesgoso de alcohol: 11,7% lo reporta, siendo este consumo mayor en hombres en comparación a las mujeres (20,5% vs 3,3%) (3). Sedentarismo: 86,7% se declara sedentario/a<sup>2</sup>, siendo este mayor en mujeres (90% vs 83,3% en hombres) (3). Estado nutricional: 74,2% presenta sobrepeso u obesidad, siendo esta afectación levemente mayor en mujeres (74,8% vs 73,6% en hombres) y esta diferencia se hace más notoria en la sumatoria de obesidad con obesidad mórbida en mujeres (38,4% vs 30,3% en hombres). A su vez, la suma del sobrepeso y la obesidad se presentan en mayor medida entre los 30 y 64 años (85% en el rango de 50 a 64 años y 82,6% entre los 30 y 49 años) y aumenta en la medida que disminuyen los años de estudio cursados por las

---

<sup>2</sup> Sedentarismo se entiende -en la ENS- por personas que en los últimos 30 días no han realizado actividad física fuera del horario de trabajo, con 30 minutos o más, 3 o más veces a la semana (2)

personas, siendo significativa la diferencia de menos de 8 años de estudio en comparación a las otras categorías (80, 4% personas con menos de 8 años, 74,1% cuando se cuenta con 8 a 12 años y 71% cuando se tienen 12 o más años de estudios) (3). Consumo de fruta/verdura: 15% consume la porción de fruta/verdura recomendada<sup>3</sup>, siendo similar en hombres y mujeres (13,6% y 16,4%) (4). Consumo de sal: el promedio es de 9,4 gr al día, siendo que la recomendación de la OMS es de 5 gr diarios. Los hombres tienden a consumir mayor cantidad (9,5 grs vs 9,3 grs las mujeres), sin embargo, se aprecia que tanto hombres como mujeres y en todos los grupos etarios, la ingesta de sal por sobre lo recomendado, alcanza casi al 100%, sin mostrar diferencias significativas en ningún grupo (4). El consumo de pescados y mariscos: solo un 9,2% de la población cumple con el consumo estipulado por las guías alimentarias, sin diferencias significativas por sexo o rangos de edad, pero si en años de estudio, reportándose mayor consumo a mayor cantidad de años cursados de enseñanza (11,2% con más de 12 años, 9,0% con 8 a 12 años y 6,3% con menos de 8 años) (4). Consumo de legumbres: un 24,8% de la población cumple con el consumo semanal de legumbres según las guías alimentarias, sin apreciarse diferencias significativas por sexo y años de estudios, pero sí entre los grupos etarios, donde se aprecia un aumento de consumo de estos alimentos conforme aumenta la edad (30,9% en personas de más de 65 años, 26,3% entre los 45 y 64 años, 22,6% entre los 25 y 44 años, y 20,7% entre los 15 y 24 años) (4).

Tanto la prevención como el manejo de la HTA incluyen disminuir los factores de riesgo modificables, tales como reducción del consumo de sal diario, tabaco y alcohol, una dieta rica en fruta, verdura, cereales integrales y pescado, aumentar la actividad física diaria y reducción y manejo del estrés (111, 112).

Los factores detallados en este apartado, en cuanto se expresan como riesgo, aumentan la probabilidad de ocurrencia de la HTA, y su caracterización permite constatar las inequidades consideradas en los determinantes sociales de la salud, que se ven reflejados en la prevalencia de HTA (107) según **sexo, edad, nivel**

---

<sup>3</sup> Esta prevalencia -en la ENS- toma como medida de consumo de fruta/verdura, la proporción de personas que consumen 5 o más frutas/verduras al día, según las recomendaciones de la OMS (2)

**educacional y zona de residencia.** Lo anterior se aprecia un aumento significativo de HTA a partir de los 45 años, con un 45,1% en el rango de 45 a 64 años y un 73,3% en los mayores de 65 años, en tanto a menor nivel educacional aumenta la proporción de personas con HTA, encontrándose un 56,8% en personas con menos de 8 años de estudios, 25% cuando se han cursado entre 8 a 12 años de estudio y 15% con 12 años de estudio o más, por último se observa una mayor prevalencia en personas que viven en zonas rurales 32,5% vs un 27% en población urbana (4, 111). Asimismo, en un estudio anterior realizado en Chile (111), a base de las respuestas de la ENS 2009-2010, se caracterizó a la población estudiada según su presión arterial. Se constató diferencias significativas entre las personas con PA normal o con HTA, encontrándose un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad respecto de la edad (> a partir de los 25 años), nivel educacional (> a menor años de estudio), nivel de ingreso (> a menor ingreso), índice de masa corporal [IMC] (> a mayor IMC), estado nutricional (> en quienes presentan sobrepeso y obesidad), perímetro de cintura (> al aumentar el perímetro) y porcentaje de obesidad central (> al aumentar el porcentaje de obesidad central), actividad física total (< a mayor MET/h/semana) y en los indicadores metabólicos (> en presencia de diagnóstico de diabetes tipo 2), así como la presencia de antecedentes familiares (> si se presentan antecedentes). Sin embargo, el porcentaje de personas fumadoras fue significativamente menor en personas sanas (sin asociación significativa en hombres e identificándose un menor riesgo de HTA en mujeres ex fumadoras y fumadoras). Por otra parte, no se observaron diferencias significativas en cuanto al consumo de frutas y verduras y el consumo de alcohol entre personas sanas y con HTA. A su vez, no se aprecian diferencias significativas entre los grupos sanos y con HTA en sexo y consumo de sal. Sin embargo, al analizar los resultados por sexo, el consumo de sal es un riesgo para HTA en mujeres del quintil 4 y 5 de ingresos y en hombres solo para el quintil 5 de ingresos; en tanto al medir el riesgo a presentar HTA, sí se aprecian diferencias entre hombres y mujeres, siendo menor el riesgo en mujeres (OR:0,69 [IC95%: 0,59 a 0,81] (111).

Al comparar la sospecha de HTA, entre ENS 2009-2010 y ENS 2016-2017, por sexo, años de estudios y zona de residencia, se aprecia como aumenta la

prevalencia de sospecha de HTA en mujeres en ENS 2016-2017, siendo un 27,7% vs 25,0 % en ENS 2009-2010) (104). En cuanto a años de escolaridad, en ambas mediciones se duplica la prevalencia de sospecha de HTA cuando las personas tienen menos de 8 años de escolaridad, en comparación a tener 8 a 12 años (3, 4). Por último, en ambas encuestas, las personas que viven en zonas rurales presentan prevalencias mayores que las personas que viven en zonas urbanas (31,3 vs 25,8 en 2009-2010 y 32,5 vs 27 en 2016-1017) (3, 107).

## **2. PREGUNTA, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DE ESTA TESIS**

### **2.1 Pregunta de investigación**

La pregunta específica que plantea el presente estudio es: ¿Cuáles son las asociaciones entre las experiencias benevolentes y adversas en la niñez con la probabilidad de depresión e hipertensión de los adultos?

### **2.2 Hipótesis**

A mayor número de experiencias adversas en la niñez, aumenta la probabilidad de presentar tamizaje positivo de depresión e hipertensión, siendo esta probabilidad modificada por la presencia de experiencias benevolentes en la niñez.

### **2.3 Objetivos**

Objetivo General:

Evaluar las asociaciones entre las experiencias benevolentes y adversas en la niñez con la probabilidad de depresión e hipertensión en la adultez de los habitantes de la ciudad de Molina quienes participan en la Cohorte del Maule (MAUCO).

Objetivos Específicos:

1. Estimar si existen asociaciones entre las experiencias adversas en la niñez y la presencia de tamizaje positivo de depresión e hipertensión en la adultez.

2. Estimar si existen asociaciones entre las experiencias benevolentes en la niñez y el tamizaje positivo de depresión e hipertensión en la adultez.
3. Determinar si las experiencias benevolentes en la niñez moderan o modifican el efecto de las experiencias adversas sobre el tamizaje positivo de depresión en la adultez.
4. Determinar si las experiencias benevolentes en la niñez moderan o modifican el efecto de las experiencias adversas sobre la hipertensión en la adultez.

### **3. MARCO METODOLÓGICO**

#### **3.1 Diseño y población de estudio**

Para el logro de los objetivos se planteó un diseño transversal anidado en un estudio de cohorte prospectiva. La muestra estudiada en este proyecto provino de la investigación de la Pontificia Universidad Católica de Chile [de ahora en adelante estudio VRI-UC CUIDA], cuya muestra está compuesta por 705 participantes de la Cohorte del Maule (MAUCO) de enfermedades crónicas de Chile 2014-2024, perteneciente a la Advance Center for Chronic Disease [ACCDiS]. El protocolo del proyecto MAUCO fue aprobado por el comité de ética de la Pontificia Universidad Católica y por el Servicio Regional de Salud de Maule (113).

La población de MAUCO está compuesta por hombres y mujeres entre 38 y 74 años al momento del ingreso, han vivido al menos 6 meses en la zona de la Región del Maule previo al ingreso y no tienen planificado migrar a otra localidad en los siguientes tres años desde el ingreso al estudio, los que proveyeron consentimiento informado de manera autónoma para participar en la cohorte (113). La información para la línea base se construyó a base de un cuestionario y a mediciones de indicadores de salud durante una visita domiciliaria, y luego en la estación de salud de MAUCO en el Hospital Público de Molina, donde se realizaron los exámenes médicos y de laboratorio (113).

El estudio MAUCO, donde se insertó este proyecto de tesis doctoral, cuenta con el financiamiento institucional comprometido de 10 años desde el año de su aprobación (2014) por el Fondo de Financiamiento de Centros de Investigación en Áreas Prioritarias [FONDAP] y CONICYT, con la posibilidad de aplicar nuevamente para 10 años

adicionales (113). La estudiante doctoral contó con la aprobación y colaboración de la Directora Dra. Catterina Ferreccio, para realizar su tesis con información proveniente del estudio de la cohorte de MAUCO.

La recolección de datos contó con dos fuentes de información:

- a) La primera fuente de información es la Base de Datos del estudio MAUCO, donde se almacena la información recolectada en la línea base de cada participante, cuyos métodos de recolección son mediante cuestionarios y exámenes médicos. La información recolectada en la línea base corresponden a las variables de respuesta (tamizaje positivo de depresión e hipertensión) y controles sociodemográficos de esta propuesta de tesis.
- b) La segunda fuente de información es la recolección de datos que realizó la investigación VRI-UC CUIDA, financiada por la Pontificia Universidad Católica de Chile, donde la estudiante doctoral es co-investigadora. Este estudio tiene por título 'Adaptación y validación del Cuestionario Internacional de Experiencias Adversas en la Niñez (Adverse Childhood Experiences - International Questionnaire [ACE\_IQ]) y de la escala de Experiencias Benevolentes en la Niñez (Benevolent Childhood Experiences [BCEs]): Un estudio en la cohorte MAUCO', adjudicado en el concurso de investigación interdisciplinaria 2019 de la Vicerrectoría de Investigación de la Pontificia Universidad Católica de Chile. A través de este estudio se recogió información sobre las experiencias adversas y experiencias benevolentes en la niñez, que se utilizaron como variable de exposición y variable moderadora o modificadora de efecto, respectivamente. El protocolo del estudio de VRI-UC CUIDA fue aprobado por el comité de ética de la Pontificia Universidad Católica en el año 2020. La fase de recolección de datos del estudio VRI-UC CUIDA tuvo que aplazarse en reiteradas ocasiones por las medidas sanitarias dispuestas por el Gobierno de Chile, dada la crisis socio-sanitaria por Covid-19, y finalizó su recolección de datos a fines de Diciembre de 2021; la estudiante doctoral coordinó la recolección de datos, donde psicólogas entrenadas en los procedimientos del estudio realizaron las encuestas a la muestra seleccionada al azar, estratificado por sexo, desde la población de MAUCO, siguiendo los criterios de inclusión detallados a continuación.

En cuanto a la conformación de la muestra, consistió en la muestra de 705 personas del estudio VRI-UC CUIDA, 381 mujeres y 324 hombres, cuyos criterios de inclusión -definidos por el estudio VRI-UC CUIDA- fueron: (a) Personas menores de 65 años al momento de la aplicación de la encuesta del estudio VRI-UC CUIDA; (b) Personas que hayan completado la información de la línea base establecida por MAUCO, tanto cuestionarios como exámenes médicos; (c) Personas cuyo ingreso y aplicación de cuestionarios y exámenes médicos –de la línea base de MAUCO- es previo al año 2020; (d) Personas que cuenten con -a lo menos- educación básica para que puedan leer -de manera autónoma- la encuesta y contestarla en formato de auto-reporte mediante una Tablet.

El cálculo muestral para llevar a cabo los análisis de datos del presente proyecto de tesis contó de dos cálculos. Por una parte, para el análisis de datos donde depresión es la variable respuesta, con un OR= 1,5 considerando un 21,4% de participantes con al menos una experiencia adversa asociada con la ocurrencia de un predictor de depresión (6), dada una prevalencia de depresión en la población adulta chilena de un 15,8% (4), estimando un poder estadístico de 0,8 y un alfa de 0,05, la muestra mínima sería de 234 personas. Por otra parte, para la variable respuesta hipertensión, considerando un Prevalence Ratio de 1,2, para un 33% de personas con una experiencia adversa (75), y una prevalencia de Hipertensión en la población chilena adulta de 27,3% (3), estimando un poder estadístico de 0,8 y un alfa de 0,05, la muestra mínima sería de 633 personas.

La muestra consta de 324 hombres y 381 mujeres, ambos grupos con una edad promedio de 48 años. En términos de educación, un 21% de los participantes cuenta sólo con educación básica, mientras que un 64% cuenta con educación media completa o incompleta, y un 15% ha accedido a estudios superiores. La mayoría de los participantes (71%) están en pareja (casados, en unión civil o convivientes), un 15% son solteros, y un 12% están divorciados o separados.

### **3.2 Variables**

La medición de las variables respuesta –tamizaje positivo de depresión e hipertensión- fue realizada mediante cuestionarios y exámenes médicos en la línea base del estudio MAUCO. Las variables de control fueron recolectadas por el proyecto de

MAUCO en su línea base. En tanto, la variable de exposición y potencial variable modificadora de efecto, fueron recolectadas mediante una encuesta que contenía los cuestionarios durante los meses de Agosto a Diciembre del año 2021 como parte del proyecto VRI-UC CUIDA. A continuación, se detallan las variables y los instrumentos utilizados para su conformación, que también quedan descritas en la Tabla N°1, adjuntada en anexo:

### 3.2.1. Variables de respuesta

La medición de hipertensión y depresión (tamizaje positivo o probabilidad de depresión) en adultos se realizó en la línea base del Estudio de Cohorte de MAUCO, mediante cuestionarios y exámenes médicos. A partir de la información provista por el Estudio de Cohorte de MAUCO se construyeron las siguientes variables:

- **Hipertensión:** La variable se construyó en base a doce variables, la primera contienen el promedio de las tres mediciones de presión arterial sistólica, la segunda contiene el promedio de las tres mediciones de presión arterial diastólica, tomadas por TENS capacitadas/os, en los exámenes iniciales de ingreso a la cohorte de MAUCO y con la información de 10 variables adicionales, reportadas en el cuestionario realizado en la línea base de la cohorte, donde se pregunta sobre los medicamentos ingeridos por los participantes en el momento de ingresar a la cohorte. La variable es de escala dicotómica, donde la presencia de hipertensión se determina según si el promedio de tres mediciones de presión arterial, tomadas en diferentes tiempos, es superior o igual a 140 mmHg sistólica y/o superior o igual a 90 mmHg diastólica, y/o la persona reporta ingesta de medicamentos hipotensores recetados por un/a médico.
- **Probabilidad de depresión:** Presencia o ausencia de tamizaje positivo de depresión, según el puntaje obtenido en el *Cuestionario Patient Health Questionnaire [PHQ-9]*. Este cuestionario indaga sobre la presencia de sintomatología depresiva, es un instrumento de tamizaje recomendado por la Guía Clínica para la Depresión de Chile (101) y cuenta con validación para la



detección de personas chilenas de 20 años o más, con una sensibilidad del 92% y especificidad del 89% (114). El instrumento fue aplicado por Técnicos en enfermería [TENS], capacitadas/os por MAUCO, en una visita domiciliar realizada luego del ingreso de la persona a la cohorte. El cuestionario cuenta con nueve preguntas puntuables, donde cada pregunta indaga sobre la frecuencia de síntomas depresivos en las últimas dos semanas y cada pregunta tiene como posibles respuestas: Nunca= 0 puntos, Algunos días= 1 punto, Más de la mitad de los días= 2 puntos y Casi todos los días= 3 puntos. La sumatoria del puntaje de cada pregunta brinda el puntaje total. La escala de la variable es discreta y su puntaje puede ser entre 0 a 27 en PHQ-9, donde el puntaje de corte para considerar un tamizaje positivo es  $\geq$  a 10 puntos (101). Por lo anterior, la variable que se integra en el análisis de datos es dicotómico, donde se expresa ausencia (0) o presencia (1) de tamizaje positivo de depresión.

### 3.2.2 Variable de exposición

La medición de la variable de exposición se realizó por el estudio VRI-UC CUIDA, del cual la estudiante doctoral es co-investigadora y consiste en:

- **Experiencias Adversas en la Niñez.** Esta variable fue medida con el Cuestionario Internacional de experiencias adversas en la niñez (Adverse Childhood Experiences - International Questionnaire [ACE-IQ]): instrumento de auto-reporte retrospectivo para adultos, que indaga la ocurrencia de 13 categorías, que componen 4 dimensiones, usando 29 ítems, de experiencias adversas vividas previo a los 18 años (64, 115). La variable se mide según los ACEs reportados -de 0 a 13 experiencias adversas vividas en la niñez y/o adolescencia- y contiene las siguientes experiencias: Negligencia emocional, Negligencia física, Maltrato emocional, Maltrato físico, Agresión sexual, Cuidador/a consumía drogas/alcohol, Cuidador/a presentaba psicopatología, Cuidador/a estuvo privado de libertad, Padres separados o divorciados o fallecimiento de cuidador/a, Testigo de violencia intrafamiliar, Bullying/Agresión por pares, Testigo de violencia comunitaria, Exposición a violencia política, colectiva o guerra. Cada ítem es una afirmación que se contesta según si la

situación expuesta en la pregunta ocurrió: muchas veces, pocas veces, una vez, nunca o no quiere responder, salvo los ítems asociados a negligencia emocional que tiene como opciones de respuesta: siempre, la mayoría de las veces, algunas veces, rara vez, nunca y no quiere responder. La corrección del instrumento, para el cálculo del puntaje ACE, puede seguir la guía de versión binaria o frecuencia. El cálculo ACE de la versión binaria considera que la experiencia adversa está presente si ocurrió una vez o más, en tanto, el cálculo del ACE frecuencia define la presencia de cada experiencia adversa según parámetros de mayor frecuencia, y cada ítem se corrige según la Guía de Análisis del ACE-IQ elaborado por la OMS. En la versión chilena se realizó una modificación del instrumento, readecuando la categoría de violencia colectiva de cuatro a seis preguntas: se dividieron dos ítems de la categoría para diferenciar la violencia provocada por militares, carabineros y policías, en contraste a la provocada por terrorismo, milicias o pandillas, dado que la violencia política y de fuerzas de orden público son las más prevalentes en nuestro país, en comparación al terrorismo, las pandillas o milicias. Este tipo de adecuación del instrumento ha sido también realizada por otros estudios en Arabia Saudita, China y Korea (116-118) y es promovida por la OMS, para ajustar el instrumento a las realidades de cada país. Por lo tanto, la versión chilena del ACE-IQ mide 13 categorías de exposición a ACEs. Cada exposición a una categoría específica de adversidad en la niñez se codificó como una puntuación ACE binario (indicando presencia o ausencia de ese tipo de experiencia adversa). Los puntajes totales ACEs de los participantes indican a cuántos tipos de adversidades estuvieron expuestos. El cuestionario es de libre disposición y fue traducido, adaptado y validado por el estudio VRI-UC CUIDA siguiendo los estándares internacionales, y el manuscrito se encuentra en elaboración, encontrándose una consistencia interna adecuada ( $\alpha$  [Alpha de Cronbach]= 0,74) y validez concurrente ( $\rho = 0,72$ ,  $p < .001$ ) con la Escala de Trauma de Marshal (Escala validada en Chile).

La medición de las experiencias adversas (mediante el cuestionario ACE-IQ) fueron recogidas en encuestas de autoreporte acompañadas por psicólogas,

capacitadas para dicha labor, en las oficinas de MAUCO durante los meses de Agosto a Diciembre del año 2021.

### 3.2.3 Covariables

#### Variable modificadora de efecto (evaluada en los análisis):

- **Experiencias Benevolentes en la Niñez.** Esta variable, considerada en este estudio como potencial modificadora de efecto de las experiencias adversas sobre la hipertensión y el tamizaje positivo de depresión, fue medida con la Escala de Experiencias Benevolentes en la Niñez (Benevolent Childhood Experiences [BCES]). Este es un cuestionario compuesto por 10 ítems de experiencias positivas ocurridas entre los 0 a 18 años, que busca rescatar percepciones positivas sobre seguridad relacional e interna, calidad de vida positiva y predecible, y apoyo interpersonal. Los ítems marcados positivamente se suman para obtener una puntuación total de BCEs (9). En el marco del estudio VRI-UC CUIDA se adaptó la versión en español del instrumento, se analizaron sus propiedades psicométricas y se validó su uso para la población chilena, tanto en su versión de corrección binaria como de frecuencia, siguiendo los mismos lineamientos planteados por la OMS para la corrección del ACE-IQ. La escala de la variable es discreta –de 0 a 10- y contiene el número de experiencias benevolentes reportadas en una encuesta de autoreporte, donde se encuentran las siguientes experiencias: Cuidador(a) principal da seguridad, Tuvo buen amigo(a), Tuvo creencias que lo/la reconfortaban, Le gusto la escuela, Contó con un/a profesor(a) preocupado(a), Tuvo buenos(as) vecinos, Contó con otro(a) adulto que diera seguridad, Tuvo la oportunidad de divertirse, Se sentía a gusto/cómodo(a) consigo mismo(a) y Tuvo una rutina predecible en el hogar. Cada ítem de la escala tiene las alternativas de respuesta: siempre, la mayoría de las veces, algunas veces, rara vez o nunca. Si la persona responde que siempre o la mayoría de las veces ocurre la afirmación del ítem, esa experiencia benevolente se considera presente en su versión de frecuencia.

El instrumento fue adaptado y validado por la investigación de VRI-UC CUIDA y el manuscrito se encuentra en elaboración, encontrándose una consistencia interna adecuada ( $\alpha$  [Alpha de Cronbach]= 0,72) y validez concurrente ( $\rho = 0,37$   $p < .001$ ) con la Escala de Satisfacción de la Vida (Escala validada en Chile).

### **Variables de ajuste:**

Se incluyen en los análisis variables sociodemográficas como variables de control. Éstas fueron medidas en la línea base del Estudio de Cohorte de MAUCO, mediante entrevistas en visita domiciliaria realizada por TENS, capacitadas por el proyecto MAUCO, luego del ingreso de cada persona a la cohorte de dicho estudio:

- **Sexo:** variable categórica nominal -mujer o hombre- que contiene el sexo declarado en la entrevista realizada por TENS en la línea base de la cohorte de MAUCO.
- **Edad:** variable continua- número de años cumplidos de 38 a 66 años- declarados en la entrevista realizada por TENS en la línea base de la cohorte de MAUCO.
- **Nivel Educativo:** variable categórica ordinal, según nivel educacional del último curso completado -Educación Preescolar o Educación parvularia; Preparatoria, Educación Básica, Educación Diferencial, Humanidades, Educación Media Científico-Humanista, Técnica, Comercial, Industrial o Normalista, Educación Media Técnica Profesional, Centro de Formación Técnica incompleta, Centro de Formación Técnica completa, Instituto Profesional incompleta, Instituto Profesional completa, Educación Universitaria incompleta, Educación Universitaria completa, Universitaria de postgrado, Ninguno, No sabe- declarado en la entrevista realizada por TENS en la línea base de la cohorte de MAUCO.
- **Estado civil:** variable categórica nominal -Casado(a), Conviviente, Anulado(a), Separado(a) de unión legal, Separado(a) de unión de hecho, Viudo(a), Soltero(a), Divorciado(a), NS/NR, Acuerdo de vida en pareja -según estado o situación respecto a la relación de pareja- declarado en la entrevista realizada por TENS en la línea base de la cohorte de MAUCO. Esta variable se reagrupó

en 4 categorías: Casado(a)/Acuerdo de unión civil/Conviviente, Divorciado(a)/Separado(a), Soltero(a), Viudo(a).

- **Zona de residencia:** variable categórica- urbano o rural- según zona de residencia declarado en la entrevista inicial al ingreso de la Cohorte de MAUCO, realizada por TENS. Luego de analizar la información y explorar la estabilidad en el tiempo, respecto de la zona de residencia, se decide no integrar esta variable para el ajuste en los modelos.
- **Antecedentes familiares de depresión o hipertensión:** en la propuesta original de tesis se había considerado la inclusión como controles en los modelos los antecedentes familiares de hipertensión y tamizaje positivo de depresión. Sin embargo, en los análisis realizados finalmente no se incluyeron estas variables debido al gran número de casos en los que presentaban información faltante: 37% de los casos para los antecedentes familiares de depresión y 46% de los casos para antecedentes familiares de hipertensión.

### 3.3. Potenciales sesgos del estudio

- a) Sesgo de selección: la participación de los 9000 individuos que forman parte de la Cohorte de MAUCO fue voluntaria. A su vez, la muestra de 705 personas del estudio VRI-UC CUIDA también fue invitada voluntariamente a participar, a base de una muestra aleatoria de la cohorte de MAUCO y, por tanto, los que aceptaron participar podrían tener características diferentes a los que no aceptaron participar en el estudio.
- b) Sesgo de información: las fuentes de información para recolectar las variables de exposición son cuestionarios de autorreporte, los cuales podrían tener información faltante o bien tener una menor precisión en las respuestas especialmente en cuanto a las respuestas al cuestionario de experiencias adversas en la niñez. Las dificultades antes mencionadas podrían aminorarse en la medida que la indagación de dichas experiencias incluya estrategias de evocación del recuerdo, por lo que los cuestionarios no serían la mejor herramienta para promover dicho recuerdo, sino el uso de entrevistas clínicas realizadas por expertos en el tema (119, 120). Lo anterior refiere a que, el tipo de memoria recabada dependerá del instrumento

utilizado para dicho propósito. Dado que esta estrategia es difícil de implementar en estudios masivos, se pueden efectuar mejoras en los cuestionarios, de manera que el instrumento rescate, de la mejor manera, la información destinada a recabar. Diversos autores (121-126) hacen referencia a los requisitos para que una encuesta sea propicia para indagar preguntas sensibles, por lo que se sugiere: (a) asegurar a los encuestados el anonimato y la confidencialidad de manera que se genere un clima propicio para la entrega de información sensible; (b) integrar frases introductorias que promuevan que los encuestados se sientan bien por dar respuestas veraces; (c) las preguntas sean ordenadas de tal manera que se comience con preguntas introductorias que no tengan contenido emotivo, luego preguntas sensibles que sean elaboradas de manera apropiada al tema a indagar sin contenido prejuicioso, para finalizar con preguntas de cierre que nuevamente sean menos sensibles; (d) utilizar escalas graduales de respuesta, que incluyan probabilidad de ocurrencia y permitan al individuo graduar su respuesta; las respuestas dicotómicas enfrentan al encuestado a tener que asumir una posición, que a veces no están preparados para tomar; (e) y últimamente, se ha sugerido la administración de encuestas computacionales, donde en un estudio de violencia intrafamiliar, el uso computacional auto-administrado y asistido computacionalmente resultó ser efectivo para rescatar información en esta temática sensible. Para el estudio de VRI-UC CUIDA se tomaron en consideración todas las sugerencias antes descritas, con lo que se espera aminorar la probabilidad de este sesgo. Las limitaciones se presentan en la sección de discusión de los resultados.

- c) Sesgo de memoria: Tanto en el estudio de Felitti y Anda (6) como en otros anteriores a éste se menciona que las investigaciones donde se indaga sobre experiencias adversas en la niñez pueden tender a subestimar la presencia de dichas experiencias. Estudios longitudinales que han hecho seguimiento a adultos que presentaban casos bien documentados de maltrato en la niñez, han encontrado que los adultos son proclives a subestimar la ocurrencia de tales experiencias en su pasado (127, 128). Si esto ocurriera de manera similar en el estudio VRI-UC CUIDA, se obtendrían estimaciones de efecto sesgadas hacia abajo en las

asociaciones para esta investigación doctoral. Sin embargo, para otros autores (41, 129), hay una diferencia entre las memorias ordinarias y las memorias traumáticas, estas últimas tienen un poder que las convierte en memorias autobiográficas, principalmente en formato de recuerdos sensoriales asociados con intensas emociones, por lo que el recuerdo se vuelve presente de manera recurrente, a pesar de que el suceso que desencadenó la memoria traumática no siga ocurriendo en el presente. Tal como refirió Pierre Janet, a fines del siglo XIX, estas memorias son fragmentadas y vívidas, aunque resistentes a ser integradas al continuo vital, y para lograr su recuerdo se requiere de estrategias que propicien su evocación (119). Por lo anterior, el estudio VRI-UC CUIDA decidió utilizar un instrumento más detallado para la recolección de dichas experiencias, ACE-IQ, donde se le presentan al menos dos ítems, con preguntas planteadas de diferente manera, para dar mayor probabilidad de que evoque la memoria de cada experiencia.

### **3.4 Plan de análisis**

#### **3.4.1 Manejo de bases de datos**

En esta tesis se utilizaron datos secundarios correspondientes a la base de datos del estudio de la Cohorte de MAUCO y el estudio VRI-UC CUIDA. Las variables de interés para este estudio fueron solicitadas formalmente a ambos estudios, de manera de construir una base de datos independiente para el proyecto doctoral. En dicha base de datos, cada individuo cuenta con un número de identificación único (máscara) que permitió unificar las bases provistas por el estudio de la Cohorte de MAUCO y el estudio VRI-UC CUIDA. Previo al análisis se siguieron procedimientos comunes de limpieza de bases de datos incluyendo la identificación de valores faltantes y valores fuera de rango. Asimismo, se construyeron las variables necesarias para el análisis a partir de las variables básicas de la base de datos.

### 3.4.2 Análisis de datos según objetivos

- Objetivos 1 y 2: para analizar el efecto principal de las experiencias adversas y de las experiencias benevolentes sobre la probabilidad de depresión, se utilizaron análisis de regresión logística múltiple en los que (i) la variable respuesta es la presencia o ausencia de tamizaje positivo de depresión y la variable de exposición es el número de ACEs experimentadas antes de los 18 años, y (ii) la variable respuesta es la presencia o ausencia de tamizaje positivo de depresión y la variable de exposición es el número de BCEs experimentadas antes de los 18 años. Se corrieron modelos con todos los controles definidos en el plan de análisis (sexo, edad, nivel educativo y estado civil), y se mantuvieron para la presentación de los resultados aquellos modelos que resultaron más parsimoniosos (incluyendo sólo los controles que resultaron significativos). El mismo método se utilizó para analizar el efecto de las experiencias adversas y las experiencias benevolentes en la probabilidad de padecer hipertensión, esta vez considerando como controles el sexo, edad, nivel educativo y estado civil. Se optó por utilizar regresiones logísticas múltiples y presentar los resultados en *odds ratios* [OR] dado que la gran mayoría de los artículos científicos sobre este tema utilizan este tipo de análisis. De esta manera, los resultados obtenidos pueden ser comparados más fácilmente con los obtenidos por estudios similares.
- Objetivos 3 y 4: para analizar si las experiencias benevolentes (BCEs) tienen un efecto modificador de las experiencias adversas (ACEs) sobre la probabilidad de depresión o la hipertensión, se utilizaron modelos de regresión logística múltiple en los que la variable de respuesta es (i) la presencia o ausencia de probabilidad de depresión, o (ii) la presencia o ausencia de hipertensión. Para analizar la modificación de efecto de las BCEs sobre la relación entre ACEs y la variable de respuesta se incluyeron en el modelo los efectos principales de las ACEs y las BCEs, y se comparó el coeficiente de las ACEs en el modelo incluyendo BCEs con el OR de las ACEs en un modelo que no incluye las BCEs. Para analizar el posible efecto modificador de efecto de las BCEs sobre la relación entre las ACEs y la hipertensión o la probabilidad de depresión, se utilizó un modelo de regresión



logística múltiple que incluye un término de interacción entre ACEs y BCEs. En el caso de la probabilidad de depresión, para facilitar la interpretación clínica de los resultados se estimaron las probabilidades predichas de padecer tamizaje positivo de depresión para combinaciones de diversos niveles de ACEs/BCEs, controlando por las otras covariables.

- Todos los análisis de datos, descritos previamente, se realizaron con el software estadístico STATA/MP 17.0.

#### **4. ASPECTOS ÉTICOS**

Este estudio se realizó en base a la información de dos estudios. El primero es la cohorte del Proyecto MAUCO, que estudia los factores que influyen o previenen el desarrollo de enfermedades crónicas, el cual incluye alrededor de 9.000 residentes de la comuna de Molina en la Región del Maule, dirigido por la epidemióloga de la Pontificia Universidad Católica de Chile (PUC), la Dra. Catterina Ferreccio. El segundo corresponde al proyecto inserto en el Concurso Interdisciplinario 2019 de la Vicerrectoría de Investigación de la Pontificia Universidad Católica [PUC], el cual fue aprobado con fecha 3 de junio de 2020, donde María Pía Santelices –co-directora de esta tesis- y la investigadora principal y la candidata a doctorada es co-investigadora, junto a la Dra. Catterina Ferreccio. Ambos proyectos cuentan con la aprobación del Comité de Ética de la PUC y, dentro de sus consentimientos informados, especifican el potencial uso de la información para otros estudios, donde la utilización de los datos se llevó a cabo anónimamente, de manera de resguardar la privacidad y confidencialidad de los participantes.

Luego de la aprobación del proyecto de tesis, se solicitó la revisión del proyecto por parte del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile para acreditar que se respetarán los principios éticos, que fundamentalmente abordó el respeto de la información entregada, la cual no contiene datos de identificación de los individuos, y la investigadora manejó un código de identificación por participante, asignado por la Cohorte de MAUCO. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile (Proyecto N°165-2022).

Este estudio buscó obtener el máximo beneficio, ya que su fin es aportar al conocimiento sobre la ocurrencia de una gama más amplia de experiencias adversas y benevolentes en la niñez. A su vez, pretende ampliar la comprensión sobre los factores que se asocian a enfermedades físicas y mentales en nuestro país, y contribuir a la transferencia de este conocimiento a nivel de políticas públicas y protocolos, guías u orientaciones de atención de salud primaria. Por último, espera aportar a relevar la importancia de desarrollar intervenciones tempranas para mejorar el curso del desarrollo de niños, niñas y adolescentes que están en riesgo, mitigando la ocurrencia de experiencias adversas y su impacto en la adultez, así como incrementar la posibilidad de que la niñez y adolescencia vivencie experiencias benevolentes, lo anterior, dado que el estudio indaga en las experiencias vividas hasta los 18 años de edad.

En la etapa final del estudio, se realiza divulgación de los resultados a los investigadores de la Cohorte de MAUCO de manera que se vea la posibilidad de integrar las variables de ACEs y BCEs en investigaciones sobre otras enfermedades tanto físicas como mentales, como también se abogará para que los resultados de interés público sean difundidos en la población.

## **5. RESULTADOS**

Los resultados de la investigación son presentados en dos artículos académicos que siguen las especificaciones de formato de la revista BMC Public Health que se presentan como ANEXO 2 y ANEXO 3 de este documento. Uno de los artículos analiza el efecto de las ACEs, BCEs y su interacción sobre la probabilidad de tamizaje positivo de depresión, mientras que el otro artículo analiza el efecto de las ACEs, las BCEs, y su interacción sobre la probabilidad de sufrir hipertensión. Los títulos de los artículos son:

- 5.1. Las experiencias benevolentes en la niñez, ¿modifican el efecto de las experiencias adversas sobre la ocurrencia de depresión en la adultez?: Estudio transversal en una cohorte rural de Chile (Ver Anexo 2)
- 5.2. Experiencias adversas (ACE-IQ) y benevolentes (BCEs) en la niñez y su asociación con hipertensión en la adultez en una comunidad rural de Chile (Ver Anexo 3)

## REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Informe final: estudio carga de enfermedad y carga atribuible. Julio 2008. Recuperado el 2 de mayo de 2022: [https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2018/08/Informe\\_final\\_estudio\\_carga\\_2007.pdf](https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2018/08/Informe_final_estudio_carga_2007.pdf)
2. Instituto Nacional de Estadísticas de Chile (INE). Anuario estadísticas vitales, 2016. Servicio Registro Civil y Ministerio de Salud de Chile, Agosto 2018. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <https://www.ine.cl/docs/default-source/demogr%C3%A1ficas-y-vitales/vitales/anuarios/2016/vitales-2016.pdf?sfvrsn=15>
3. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Encuesta Nacional de Salud 2016-2017: Primeros resultados. Santiago, Noviembre 2017. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17-PRIMEROS-RESULTADOS.pdf>
4. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Encuesta Nacional de Salud 2016-2017: Segunda entrega de resultados. Santiago, Enero 2018. Recuperado el 2 de mayo de 2022: [https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/01/2-Resultados-ENS\\_MINSAL\\_31\\_01\\_2018.pdf](https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/01/2-Resultados-ENS_MINSAL_31_01_2018.pdf)
5. Vicente B, Rojas R, Saldivia, S, Pérez, C, Melipillán R, Hormazábal N, Pihan R. Determinantes biopsicosociales de depresión en pacientes atendidos en Centro de Atención Primaria de Concepción, Chile. *Rev Chil Neuro-psiquiatr*, 2016; 54 (2): 102-112.
6. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz A M, Edwards V, Marks JS. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults: The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *American Journal of Preventative Medicine*. 1998; 14(4): 245–258.
7. Bellis M.A, Hughes K., Ford K., Ramos Rodriguez G., Sethi D., y Passmore J. Life course health consequences and associated annual costs of adverse childhood experiences across Europe and North America: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Public Health*. 2019 Oct; 4(10): e527-e528.

8. UNICEF. Maltrato infantil y relaciones familiares en Chile: Análisis comparativo 1994-2000-2006-2012. Santiago. Pp. 8-53. 2015.
9. Narayan AJ, Ghosh Ippen C, Rivera LM, Lieberman, AF. The Benevolent Childhood Experiences (BCEs) scale. San Francisco: Department of Psychiatry, University of California. 2015
10. Narayan SJ, Rivera LM, Bernstein RE, Harris WW y Lieberman AF. Positive childhood experiences predict less psychopathology and stress in pregnant woman with childhood adversity: A pilot study of benevolent childhood experiences (BCEs) scale. *Child Abuse & Neglect*. 2018; 78: 19-30.
11. Merrick JS, Narayan AJ. Assessment and screening of positive childhood experiences along with childhood adversity in research, practice, and policy. *Journal of Children & Poverty*. 2020 Sep; 26(2): 269–81.
12. Shonkoff JP, Boyce WT, McEwen BS. Neuroscience, molecular biology, and the childhood roots of health disparities. *JAMA*. 2009; 301:2252–2259.
13. Sameroff AJ, Seifer R, Baldwin A. et al. Stability of intelligence from preschool to adolescence: The influence of social and family risk factors. *Child Dev*. 1993; 64: 80–97.
14. McEwen BS, Gianaros PJ. Central role of the brain in stress and adaptation: links to socioeconomic status, health, and disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2010; 1186: 190–222.
15. Center on the Developing Child. Harvard University. Supportive Relationships and Active Skill-Building Strengthen the Foundations of Resilience: Working Paper 13. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <http://developingchild.harvard.edu/resources/supportive-relationships-and-active-skill-building-strengthen-the-foundations-of-resilience/>; 2015.
16. Shonkoff JP, Garner AS, Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health, Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care, Section on Developmental and Behavioral Pediatrics. The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatrics*. 2012; 129:e232–e246.

17. Jones DE, Greenberg M, Crowley M. Early social-emotional functioning and public health: the relationship between kindergarten social competence and future wellness. *Am J Public Health*. 2015; 105:2283–2290.
18. Park S, Kim BN, Kim JW et al. Interactions between early trauma and catechol-O-methyltransferase genes on inhibitory deficits in children with ADHD. *J Atten Disord*. 2017; 21:183–189.
19. Romens SE, McDonald J, Svaren J, et al. Associations between early life stress and gene methylation in children. *Child Dev*. 2014; 86: 303–309.
20. Zannas A, West A. Epigenetics and the regulation of stress vulnerability and resilience. *Neuroscience*. 2014; 264:157–170.
21. Anda RF, Dong M, Brown DW, Felitti VJ, Giles WH, Perry GS, Valerie EJ, Dube SR. The relationship of adverse childhood experiences to a history of premature death of family members. *BMC Public Health*. 2009 Apr 16;9:106.
22. Dorahy M, van der Hart O, Middleton W. Part 1 Chapter 1 Childhood trauma: epidemiology and historical themes. In: Lanius R, Vermetten E, Pain C, editors. *The impact of early life trauma on health and disease -The Hidden Epidemic*. Cambridge University Press; 2010. p. 1–10.
23. Felitti VJ. Childhood sexual abuse, depression, and family dysfunction in adult obese patients: a case control study. *Southern Medical Journal*. 1993; 86, 732–736.
24. Anda RF, Felitti VJ, Bremner JD, Walker JD, Whitfield C, Perry BD, et al. The enduring effects of abuse and related adverse experiences in childhood A convergence of evidence from neurobiology and epidemiology. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2006;256:174–86.
25. Dube S. Chapter 1 Twenty years and counting: The past, present and future of ACEs research. En Shanta, Rishi y Dube editors. *Adverse Childhood Experiences*. 2020, p. 3- 16.
26. Anda RF, Butchart A, Felitti VJ, Brown DW. Building a Framework for Global Surveillance of the Public Health Implications of Adverse Childhood Experiences. *Am J Prev Med*. 2010;39(1):93–8.

27. Cronholm PF, Forke CM, Wade R, Bair-Merritt MH, Davis M, Harkins-Schwarz M, et al. Adverse Childhood Experiences: Expanding the Concept of Adversity. *Am J Prev Med.* 2015; 49(3):354–61.
28. Finkelhor D, Shattuck A, Turner H, Hamby S. A revised inventory of Adverse Childhood Experiences. *Child Abus Negl.* 2015;48; 13–21.
29. Wade R, Cronholm PF, Fein JA, Forke CM, Davis MB, Harkins-Schwarz M, et al. Household and community-level Adverse Childhood Experiences and adult health outcomes in a diverse urban population. *Child Abus Negl.* 2016; 52:135–45.
30. Larraín S, Bascuñan C. 4to Estudio de Maltrato Infantil. UNICEF. Santiago, Chile; 2012. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <https://www.unicef.org/chile/informes/4-estudio-de-maltrato-infantil-en-chile-an%C3%A1lisis-comparativo-1994-2000-2006-2012>
31. Ministerio de Desarrollo Social. Resultados 3ª Encuesta Longitudinal de Primera Infancia: ELPI 2017. Chile, 2018. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/elpi-tercera-ronda>
32. Subsecretaría de Prevención del Delito. Encuesta Nacional de Violencia en el Ámbito Escolar: ENVAE 2014. Chile, 2015. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <http://www.dsp.gov.cl/media/2016/11/Presentaci%C3%B3n-ENVAE.pdf>
33. Subsecretaría de Prevención del Delito. Primera Encuesta Nacional de Polivictimización en niñas, niños y adolescentes: Presentación de resultado. Chile, 2018. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <http://www.spd.gov.cl/media/2018/02/PPT-Primera-Encuesta-de-Polivictimizacion.pdf>
34. Ministerio de Desarrollo Social. Encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional: CASEN 2017. Chile, 2018. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/encuesta-casen-2017>
35. Fergusson D, Horwood L, Woodward L. The stability of child abuse reports : a longitudinal study of the reporting behaviour of young adults. *Psychol Med.* 2000; 30(3):529–44.

36. Hardt J, Rutter M. Validity of adult retrospective reports of adverse childhood experiences: Review of the evidence. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip.* 2004; 45(2):260–73.
37. Kendall-tackett K, Becker-blease K. The importance of retrospective findings in child maltreatment research. *Child Abuse Negl.* 2004; 28:723–7.
38. McKinney C, Harris R, Caetano R. Reliability and self-report childhood physical abus by adults and factors predictive of inconsistent reporting. *Violence Vict.* 2009; 24(5):653–68.
39. Colman I, Kingsbury M, Garad Y, Zeng Y, Naicker K, Patten S, et al. Consistency in adult reporting of adverse childhood experiences. *Psychol Med.* 2016;46:543–9.
40. Herman JL. *Trauma and recovery: The aftermath of violence: From domestic abuse to political terror.* New York, USA: Basic Books; 1992.
41. van der Kolk BA. *The body keeps the score: Brain, mind and body in the healing of trauma.* VIKING. New York, USA; 2014.
42. Gunnar MR, Quevedo K. The neurobiology of stress and development. *Annu Rev Psychol.* 2007; 58:145–73.
43. Campbell JA, Walker RJ, & Egede LE. Associations between adverse childhood experiences, high-risk behaviors, and morbidity in adulthood. *American Journal of Preventive Medicine.* 2016; 50, 344-352.
44. Gilbert LK, Breiding MJ, Merrick MT, Thompson WW, For DC, Dhingra, SS & Parks SE. Childhood adversity and adult chronic disease: An update from ten states and the District of Columbia, 2010. *American Journal of Preventive Medicine* 2015; 48, 345-349.
45. Johnson SB, Riley AW, Granger DA, Riis J. The science of early life toxic stress for pediatric practice and advocacy. *Pediatrics.* 2013 Feb;131(2):319-27.
46. Kalmakis KA, Chandler GE. Health consequences of adverse childhood experiences: a systematic review. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2015 Aug;27(8):457-65.
47. National Scientific Council on the Developing Child. *Excessive stress disrupts the architecture of the developing brain: Working paper 3. Updated Edition.*

- Cambridge, MA: Center on the Developing Child, 2014. Recuperado el 2 de mayo de 2022: [https:// 46y5eh11fhgw3ve3ytpwxt9r-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2005/05/Stress\\_Disrupts\\_Architecture\\_Developing\\_Brain-1.pdf](https://46y5eh11fhgw3ve3ytpwxt9r-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2005/05/Stress_Disrupts_Architecture_Developing_Brain-1.pdf)
48. Bucci M, Marques SS, Oh D, Harris NB. Toxic Stress in Children and Adolescents. *Adv Pediatr*. 2016 Aug;63(1):403-28.
  49. Atkinson L, Beitchman J, Gonzalez A, Young A, Wilson B, Escobar M, Chisholm V, Brownlie E, Khoury JE, Ludmer J, Villani V. Cumulative risk, cumulative outcome: a 20-year longitudinal study. *PLoS One*. 2015 Jun 1;10(6):e0127650.
  50. Bright MA, Knapp C, Hinojosa MS, Alford S, Bonner B. The Comorbidity of Physical, Mental, and Developmental Conditions Associated with Childhood Adversity: A Population Based Study. *Matern Child Health J*. 2016 Apr;20(4):843-53.
  51. Flaherty EG, Thompson R, Litrownik AJ, Theodore A, English DJ, Black MM, Wike T, Whimper L, Runyan DK, Dubowitz H. Effect of early childhood adversity on child health. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006 Dec;160(12):1232-8.
  52. Kerker BD, Zhang J, Nadeem E, Stein RE, Hurlburt MS, Heneghan A, Landsverk J, McCue Horwitz S. Adverse Childhood Experiences and Mental Health, Chronic Medical Conditions, and Development in Young Children. *Acad Pediatr*. 2015 Sep-Oct;15(5):510-7.
  53. Mitchell KJ, Tynes B, Umaña-Taylor AJ, Williams D. Cumulative experiences with life adversity: Identifying critical levels for targeting prevention efforts. *J Adolesc*. 2015 Aug;43:63-71.
  54. Slopen N, Koenen KC, Kubzansky LD. Cumulative adversity in childhood and emergent risk factors for long-term health. *J Pediatr*. 2014 Mar;164(3):631-638.
  55. Suglia SF, Duarte CS, Chambers EC, Boynton-Jarrett R. Cumulative social risk and obesity in early childhood. *Pediatrics*. 2012 May;129(5):e1173-9.
  56. Anda RF, Dong M, Brown DW, et al. The relationship of adverse childhood experiences to a history of premature death of family members. *BMC Public Health*. 2009; 9:106.
  57. Butchart A. Addressing adverse childhood experiences to improve public health: Expert consultation, 4–5 May 2009: Meeting report. WHO. Recuperado el 2 de



- mayo de 2022: [http://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/violence/activities/adverse\\_childhood\\_experiences/global\\_research\\_network\\_may\\_2009.pdf?ua=1](http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/activities/adverse_childhood_experiences/global_research_network_may_2009.pdf?ua=1).
58. Academy on Violence & Abuse. Corwin D, Alexander R, Bair-Merritt M, et al. Adverse childhood experiences: informing best practices. Online collaborative living document – version 1.0. Recuperado el 2 de mayo de 2022: [http://www.avahealth.org/aces\\_best\\_practices/aces-best-practices.html](http://www.avahealth.org/aces_best_practices/aces-best-practices.html).
  59. Cronholm PF, Forke CM, Wade R, et al. Adverse childhood experiences: expanding the concept of adversity. *Am J Prev Med.* 2015; 49:354–361.
  60. Bethell CD, Newacheck P, Hawes E, et al. Adverse childhood experiences: assessing the impact on health and school engagement and the mitigating role of resilience. *Health Aff (Millwood).* 2014;33: 2106–2115.
  61. Dube SR, Felitti VJ, Dong M, et al. The impact of adverse childhood experiences on health problems: evidence from four birth cohorts dating back to 1900. *Prev Med.* 2003; 37:268–277.
  62. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Adverse childhood experiences reported by adults – five states. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010; 59:1609–1613.
  63. Data Resource Center for Child and Adolescent Health. Overview of adverse child and family experiences among US children. Recuperado el 2 de mayo de 2022: [http://www.childhealthdata.org/docs/drc/aces-data-brief\\_version-1-0.pdf](http://www.childhealthdata.org/docs/drc/aces-data-brief_version-1-0.pdf). Accessed June 1, 2015.
  64. World Health Organization. Adverse childhood experiences international questionnaire: pilot study review and finalization meeting, 4–5 May 2011, WHO headquarters, Geneva: Meeting report. Recuperado el 2 de mayo de 2022: [http://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/violence/activities/adverse\\_childhood\\_experiences/global\\_research\\_network\\_may\\_2011.pdf?ua=1](http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/activities/adverse_childhood_experiences/global_research_network_may_2011.pdf?ua=1).
  65. Bloom S. Advancing a national cradle-to-grave to-cradle public health agenda. *J Trauma Dissociation.* 2016; 17: 383–396.
  66. Center for Disease Control and Prevention, EE.UU. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <https://www.cdc.gov/violenceprevention/aces/about.html>

67. Hughes K, Bellis MA, Hardcastle KA, Sethi D, Butchart A, Mikton C, Jones L, Dunne MP. The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2017 Aug;2(8): e356-e366.
68. Ip P, Wong RS, Li SL, Chan KL, Ho FK, Chow CB. Mental Health Consequences of Childhood Physical Abuse in Chinese Populations: A Meta-Analysis. *Trauma Violence Abuse*. 2016 Dec;17(5):571-584.
69. Kajeepeta S, Gelaye B, Jackson CL, Williams MA. Adverse childhood experiences are associated with adult sleep disorders: a systematic review. *Sleep Med*. 2015 Mar;16(3):320-30.
70. Mandelli L, Petrelli C, Serretti A. The role of specific early trauma in adult depression: A meta-analysis of published literature. *Childhood trauma and adult depression*. *Eur Psychiatry*. 2015 Sep;30(6):665-80.
71. Selous C, Kelly-Irving M, Maughan B, Eyre O, Rice F, Collishaw S. Adverse childhood experiences and adult mood problems: evidence from a five-decade prospective birth cohort. *Psychol Med*. 2020 Oct; 50(14): 2444-2451.
72. Zatti C, Rosa V, Barros A, Valdivia L, Calegario VC, Freitas LH, Ceresér KMM, Rocha NSD, Bastos AG, Schuch FB. Childhood trauma and suicide attempt: A meta-analysis of longitudinal studies from the last decade. *Psychiatry Res*. 2017 Oct; 256: 353-358
73. van der Velden PG, van Bakel HJA, de Cock ESA, Contino C, Das M. Chronic mental health problems and use of mental health services among adults with and without adverse childhood experiences: a 6-year longitudinal population-based study. *J Ment Health*. 2021 May 24:1-9.
74. Obi IE, McPherson KC, Pollock JS. Childhood adversity and mechanistic links to hypertension risk in adulthood. *Br J Pharmacol*. 2019 Jun; 176(12): 1932-1950.
75. Riley EH, Wright RJ, Jun HJ, Hibert EN, Rich-Edwards JW. Hypertension in adult survivors of child abuse: observations from the Nurses' Health Study II. *J Epidemiol Community Health*. 2010 May; 64(5): 413-8.
76. Su S, Wang X, Pollock JS, Treiber FA, Xu X, Snieder H, McCall WV, Stefanek M, Harshfield GA. Adverse childhood experiences and blood pressure trajectories

- from childhood to young adulthood: the Georgia stress and Heart study. *Circulation*. 2015 May 12;131 (19): 1674-81.
77. Alastalo H, Raikkonen K, Pesonen AK, Osmond C, Barker DJ, Kajantie E, Heinonen K, Forsen TJ, Eriksson JG. Cardiovascular health of Finnish war evacuees 60 years later. *Ann Med*. 2009; 41(1): 66-72.
  78. Alastalo H, Räikkönen K, Pesonen AK, Osmond C, Barker DJ, Heinonen K, Kajantie E, Eriksson JG. Early life stress and blood pressure levels in late adulthood. *J Hum Hypertens*. 2013 Feb; 27(2): 90-4.
  79. Anda, R. F., Croft, J. B., Felitti, V. J., Nordenberg, D., Giles, W. H., Williamson, D. F., & Giovino, G. A. (1999). Adverse childhood experiences and smoking during adolescence and adulthood. *JAMA*, 282, 1652–1658. <https://doi.org/10.1001/jama.282.17.1652>
  80. Fuller-Thomson E, Roane JL, Brennenstuhl S. Three Types of Adverse Childhood Experiences, and Alcohol and Drug Dependence Among Adults: An Investigation Using Population-Based Data. *Subst Use Misuse*. 2016 Sep 18;51(11):1451-61.
  81. Isohookana R, Marttunen M, Hakko H, Riipinen P, Riala K. The impact of adverse childhood experiences on obesity and unhealthy weight control behaviors among adolescents. *Compr Psychiatry*. 2016 Nov; 71: 17-24.
  82. Lieberman AF, Van Horn P, Ozer EJ. Preschooler witnesses of marital violence: predictors and mediators of child behavior problems. *Dev Psychopathol*. 2005 Spring;17(2):385-96.
  83. Narayan AJ, Ippen CG, Harris WW, Lieberman AF. Assessing angels in the nursery: A pilot study of childhood memories of benevolent caregiving as protective influences. *Infant Ment Health J*. 2017 Jul; 38(4): 461-474.
  84. Cicchetti D, Toth SL. The past achievements and future promises of developmental psychopathology: the coming of age of a discipline. *J Child Psychol Psychiatry*. 2009 Jan; 50(1-2): 16-25.
  85. Masten AS. Developmental psychopathology: Pathways to the future. *International Journal of Behavioral Development*. 2006; 31, 46–53.
  86. Sroufe LA. The coherence of individual development: Early care, attachment, and subsequent developmental issues. *American Psychologist*. 1979; 34, 834–841.

87. Waters E, Cummings EM. A secure base from which to explore close relationships. *Child Development*. 2000; 71, 164–172.
88. Luthar SS, Crossman EJ, Small PJ. Resilience and adversity. In (7th ed.). R. M. Lerner, & M. E. Lamb (Vol. Eds.), *Handbook of child psychology and developmental science: Vol. III*, (pp. 247–286). New York: Wiley, 2015.
89. Masten, A. S. *Ordinary magic: Resilience in development*. New York: Guilford, 2014.
90. Wright MO, Masten AS, Narayan, AJ. Resilience processes in development: Four waves of research on positive adaptation in the context of adversity. In S. Goldstein, & R. B. Brooks (Eds.). *Handbook of resilience in children* (pp. 15–37). (2nd ed.). New York: Kluwer Academic/Plenum, 2013.
91. Masten AS, Cicchetti D. Resilience in development: Progress and transformation. In D. Cicchetti (Ed.). *Developmental psychopathology, Vol. 4: Risk, resilience, and intervention* (pp. 271–333). (3rd ed.). New York: Wiley, 2016.
92. Narayan AJ. Personal, dyadic, and contextual resilience in parents experiencing homelessness. *Clinical Psychology Review*. 2015; 36, 56–69.
93. Hillis SD, Anda RF, Dube SR, Felitti VJ, Marchbanks PA, Macaluso M & Marks JS. The protective effect of family strengths in childhood against adolescent pregnancy and its long-term psychosocial consequences. *The Permanente Journal*. 2010; 14, 109–116.
94. Chung EK, Mathew L, Elo IT, Coyne JC & Culhane JF. Depressive symptoms in disadvantaged women receiving prenatal care: The influence of adverse and positive childhood experiences. *Ambulatory Pediatrics*. 2008; 8(2), 109–116.
95. Cicchetti D & Rogosch FA. The role of self-organization in the promotion of resilience in maltreated children. *Development and Psychopathology*. 1997; 9, 797–815.
96. Duraković-Belko E, Kulenović A, & Dapić R. Determinants of posttraumatic adjustment in adolescents from Sarajevo who experienced war. *Journal of Clinical Psychology*. 2003; 59, 27–40

97. Pianta RC, Steinberg MS, & Rollins KB. The first two years of school: Teacher-child relationships and deflections in children's classroom adjustment. *Development and Psychopathology*. 1995; 7(02), 295–312.
98. Crandall A, Miller JR, Cheung A, Novilla LK, Glade R, Novilla MLB, Magnusson BM, Leavitt BL, Barnes MD, Hanson CL. ACEs and counter-ACEs: How positive and negative childhood experiences influence adult health. *Child Abuse Negl*. 2019 Oct;96:104089
99. Bethell C, Jones J, Gombojav N, Linkenbach J, Sege R. Positive Childhood Experiences and Adult Mental and Relational Health in a Statewide Sample: Associations Across Adverse Childhood Experiences Levels. *JAMA Pediatr*. 2019 Nov 1;173(11):e193007.
100. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th ed. American Psychiatric Publishing, 2013.
101. Ministerio de Salud de Chile. Guía clínica: Depresión en personas de 15 años y más. Santiago, Guías clínicas MINSAL, 2013. Recuperado el 2 de Mayo de 2022: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/7222754637c08646e04001011f014e64.pdf>
102. Vicente P B, Rioseco S P, Saldivia B S, Kohn R, Torres P S. Estudio chileno de prevalencia de patología psiquiátrica (DSM-III-R/CIDI) (ECCP). *Revista médica de Chile*. mayo de 2002;130(5):527-36.
103. Ministerio de Salud y Dirección del Trabajo, Instituto de Seguridad Laboral. Informe Primera Encuesta Nacional de Empleo, Trabajo, Salud y Calidad de Vida de los Trabajadores y Trabajadoras en Chile (ENETS 2009-2010). Santiago; 2011. Recuperado el 2 de mayo de 2022: [https://www.dt.gob.cl/portal/1629/articles-99630\\_recurso\\_1.pdf](https://www.dt.gob.cl/portal/1629/articles-99630_recurso_1.pdf)
104. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2009-2010. Chile, 2011. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>
105. WHO. Health topics: Hypertension. World Health Organization. sf. Recuperado el 2 de mayo de 2022: [https://www.who.int/health-topics/hypertension#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/hypertension#tab=tab_1)
106. The Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), University of Washington, Both sexes, all ages, 2016, DALYs attributable to high systolic blood pressure.

- 2016.
107. Ministerio de Salud de Chile. Guía clínica Hipertensión arterial primaria o esencial en personas de 15 años y más. 2018. Recuperado el 2 de mayo de 2022: [https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/05/08.-RE\\_GPC-HTA-Final\\_2018v5.pdf](https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/05/08.-RE_GPC-HTA-Final_2018v5.pdf)
  108. Stevens, B., et al., PM020 The Economic Burden of Heart Diseases in Chile. *Global Heart*. 11(2): p. e73.
  109. Instituto Nacional de Estadísticas de Chile (INE). Anuario estadísticas vitales, 2016. Servicio Registro Civil y Ministerio de Salud de Chile, Agosto 2018. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <https://www.ine.cl/docs/default-source/demogr%C3%A1ficas-y-vitales/vitales/anuarios/2016/vitales-2016.pdf?sfvrsn=15>
  110. Montero J, Mansilla C, Margozzini P. Efecto de la incorporación de registros adicionales a la presión arterial en la Encuesta Nacional de Salud, Chile 2010. *Rev Med Chile* 2016; 144: 285-90.
  111. Petermann F, Durán E, Labraña AM, Martínez MA, Leiva AM, Garrido-Méndez A et al. Factores de riesgo asociados al desarrollo de hipertensión arterial en Chile. *Rev. méd. Chile*. 2017 Ago; 145(8): 996-1004.
  112. WHO. Health topics: Hypertension. World Health Organization. sf. Recuperado el 2 de mayo de 2022: [https://www.who.int/health-topics/hypertension#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/hypertension#tab=tab_1)
  113. Ferreccio, C., Roa, J., Bambs, C., Vives, A., Corvalán, A., Cortés, S, ... Lavandero, S. Study protocol for Maule Cohort (MAUCO) of chronic diseases, Chile 2014-2024. *BMC Public Health*. 2016; 16(1), 1-7.
  114. Baader M T, Molina F JL, Venezian B S, Rojas C C, Farías S R, Fierro-Freixenet C, et al. Validación y utilidad de la encuesta PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) en el diagnóstico de en pacientes usuarios de atención primaria en Chile. *Revista chilena de neuropsiquiatría*. Marzo de 2012; 50(1): 10-22.
  115. World Health Organization. Violence and injury prevention: Adverse childhood experiences international questionnaire (ACE-IQ). Recuperado el 2 de mayo de 2022:

[https://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/violence/activities/adverse\\_childhood\\_experiences/en/](https://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/activities/adverse_childhood_experiences/en/)

116. Almuneef M, Qayad M, Aleissa M, Albuhairan F. Adverse childhood experiences, chronic diseases, and risky health behaviors in Saudi Arabian adults: a pilot study. *Child Abuse Negl.* 2014 Nov;38(11):1787-93.
117. Ding LJ, Liu RH, Ji XK, Yuan ZS, Zhang T, Xue FZ. Lifespan Risk Exposure Measurement Instrument: A Feasible and Effective Tool for Life Course Epidemiology Research. *Biomed Environ Sci.* 2017 Jan; 30(1):59-63.
118. Chang X, Jiang X, Mkandarwire T, Shen M. Associations between adverse childhood experiences and health outcomes in adults aged 18-59 years. *PLoS One.* 2019 Feb 7;14(2): e0211850.
119. Hopper JW, van der Kolk B. Retrieving, Assessing, and Classifying Traumatic Memories: A preliminary Report on Three Case Studies of the New Standardized Method. In: Freyd J, DePrince A, editors. *Trauma and Cognitive Science: A meeting of minds, science and human experience.* New York, USA: The Haworth Press; 2001. p. 33–71.
120. van der Kolk BA, Hopper JW, Osterman JE. Exploring the Nature of Traumatic Memory : Combining Clinical Knowledge with Laboratory Methods. *J Aggress Maltreat Trauma.* 2001; 4(2):9–31.
121. McKinney C, Harris R, Caetano R. Reliability and self-report childhood physical abus by adults and factors predictive of inconsistent reporting. *Violence Vict.* 2009; 24(5):653–68.
122. Tourangeau R, Smith T. Asking sensitive questions: The impact of data collection mode, question format and question context. *Public Opin Q.* 1996;60:275–304.
123. Bowling A. Mode of questionnaire administration can have serious effects on data quality. *J Public Health (Bangkok).* 2005; 27(3):281–91.
124. Tourangeau R. Sensitive Questions in Surveys. *Psychol Bull.* 2007;133(5): 859–78.
125. Fadnes L, Taube A. How to identify information bias due to self-reporting in epidemiological research. *internet J Epidemiol.* 2008;7(2):1–9.

126. van Wijk N, de Leeuw E, de Bruijn J. The Effectiveness of a Mixed-mode Survey on Domestic Violence in Curaçao: Response and Data Quality . *F Methods*. 2015; 27(1):82–96.
127. Femina D, Yeager C, Lewis D. Child abuse: adolescent records vs. adult recall. *Child Abuse Negl*. 1990;14:227–31.
128. Williams L. Recovered memories of abuse in women with documented child sexual victimization histories. *J Trauma Stress*. 1995; 8:649–73.
129. Levine PA. *Trauma and memory: brain and body in a search for the living past*. Berkeley: North Atlantic Books; 2015.



## ANEXOS

Anexo 1:

**Tabla 1. Descripción de las variables consideradas en el análisis**

Tipo de variable	Variable	Respuesta	Tipo de Respuesta para análisis de datos	Codificación
Respuesta	Depresión	Tamizaje negativo o positivo, según puntaje entre 0 a 27 en PHQ-9, aplicado en encuesta inicial de MAUCO	Dicotómica (presencia según puntaje obtenido en PHQ-9)	0 (Tamizaje negativo de depresión; <10 puntos) 1 (Tamizaje positivo de depresión; ≥10 puntos)
	Hipertensión	Promedio de las mediciones de presión arterial tomada en exámenes iniciales y respuesta cuestionario sobre toma de medicamento para hipertensión encuesta inicial en MAUCO	Dicotómica (presencia según promedio de examen de presión arterial en MAUCO y/o reporta ingesta de medicamentos recetados por un/a médico para hipertensión)	0 (Promedio de Presión arterial menor a 140 mmHg sistólica y 90mmHg diastólica, y no ingiere medicamentos para hipertensión) 1 (Promedio de Presión arterial mayor o igual a 140 mmHg sistólica y 90mmHg diastólica y/o ingesta de medicamentos para hipertensión)
Exposición	Experiencias adversas en los primeros 18 años de vida [ACEs]	Puntaje otorgado en el Cuestionario ACE-IQ, donde se miden las siguientes experiencias adversas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Negligencia emocional</li> <li>• Negligencia física</li> <li>• Cuidador/a consumía drogas /alcohol</li> <li>• Cuidador/a presentaba psicopatología</li> <li>• Cuidador/a estuvo privado de libertad</li> <li>• Padres separados o divorciados o Fallecimiento de cuidador/a</li> <li>• Testigo de violencia</li> </ul>	Discreta (Número de ACEs reportados)	0 a 13

		<p>intrafamiliar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maltrato emocional</li> <li>• Maltrato físico</li> <li>• Agresión sexual</li> <li>• Agresión por pares</li> <li>• Testigo de violencia comunitaria</li> <li>• Exposición a violencia política, colectiva o guerra</li> </ul>		
Variable moderadora o modificadora de efecto	Experiencias benevolentes en los primeros 18 años de vida [BCEs]	<p>Puntaje otorgado en la Escala BCEs, donde se miden las siguientes experiencias benevolentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuidador(a) principal da seguridad</li> <li>• Tuvo buen amigo(a)</li> <li>• Tuvo creencias que lo/la reconfortaban</li> <li>• Le gusto la escuela</li> <li>• Contó con un/a profesor(a) preocupado(a)</li> <li>• Tuvo buenos(as) vecinos</li> <li>• Contó con otro(a) adulto que diera seguridad</li> <li>• Tuvo la oportunidad de divertirse</li> <li>• Se sentía a gusto/cómodo(a) consigo mismo(a)</li> <li>• Tuvo una rutina predecible en el hogar</li> </ul>	Discreta (Número de BCEs reportadas)	0 a 10
Variables de control para los modelos de ambas variables respuesta	Sexo	Hombre Mujer	Católica Nominal según sexo reportado	0 (Hombre) 1 (Mujer)
	Edad	38 a 66 años	Continua (número de años cumplidos)	38 a 66
	Nivel educacional	Educación básica completa Educación media completa Educación universitaria o técnico profesional completa Educación de postgrado completa	Católica Ordinal según nivel educacional reportado	1(sin educación) 2(educación básica) 3(educación media) 4(educación superior)
	Estado civil o situación de pareja	Casado(a) Acuerdo de unión civil Conviviente Divorciado(a) Separado(a) Soltero(a) Viudo(a) Otro	Católica Nominal agrupaciones de estado civil	1 (soltero) 2 (casado/conviviente/unión civil) 3 (divorciado o separado) 4 (viudo)

		No quiere responder		
Variable de control adicional para integrar al modelo de la variable respuesta depresión	Antecedentes familiares de depresión (finalmente no utilizada en los análisis)  <b>No se incluye la variable en los modelos de análisis, presenta 37% de datos faltantes.</b>	Presencia de diagnóstico de depresión de padre y/o madre, preguntado en la encuesta inicial al ingreso de la Cohorte de MAUCO.	Dicotómica	0 (No hay antecedentes de depresión) 1 (Si hay antecedentes de depresión)
Variable de control adicional para integrar al modelo de la variable respuesta Hipertensión	Antecedentes familiares de hipertensión (finalmente no utilizada en los análisis)  <b>No se incluye la variable en los modelos de análisis, presenta 46% de datos faltantes.</b>	Presencia de diagnóstico de hipertensión de padre y/o madre, preguntado en la encuesta inicial al ingreso de la Cohorte de MAUCO.	Dicotómica	0 (No hay antecedentes de hipertensión) 1 (Si hay antecedentes de hipertensión)
	Zona de residencia  <b>Se decide no integrar esta variable para el ajuste en los modelos, dada la movilidad de la población entre las categorías de urbano/rural durante su desarrollo.</b>	Zona de residencia, recolectado en la encuesta inicial al ingreso de la Cohorte de MAUCO.	Categorica	0 (Rural) 1 (Urbano)

Fuente: elaboración propia

Anexo 2:

## **Las experiencias benevolentes en la niñez, ¿modifican el efecto de las experiencias adversas sobre la probabilidad de depresión en la adultez?: Estudio transversal en una cohorte rural de Chile**

### **RESUMEN**

**Antecedentes:** Las experiencias adversas en la niñez [ACEs] han mostrado una relación con la probabilidad de depresión [DP] en la adultez y las experiencias benevolentes en la niñez [BCEs] han mostrado una relación inversa con la ocurrencia de patologías de salud mental en la adultez. Este estudio busca analizar si las experiencias benevolentes en la niñez modifican el efecto de las experiencias adversas en la probabilidad de tamizaje positivo de depresión en la adultez.

**Métodos:** Se utilizaron datos de la encuesta basal de la Cohorte del Maule [MAUCO] donde se midió la probabilidad de ocurrencia de DP mediante el instrumento de tamizaje PHQ-9, y datos de un estudio de la Universidad Católica [VRI-UC CUIDA] anidado al estudio de cohorte MAUCO donde se indagó sobre las ACEs con el cuestionario ACE-IQ y las BCEs con la Escala que lleva el mismo nombre, en un total de 534 adultos seleccionados en forma aleatoria, estratificando por sexo, a partir de la cohorte del Maule. Los participantes, 295 mujeres y 239 hombres, tienen una edad promedio de 48 años, principalmente tienen pareja y cursaron o completaron educación media. Se utilizaron modelos de regresión logística múltiple para evaluar el efecto de las ACEs, las BCEs, y su interacción en la probabilidad de un tamizaje positivo de depresión.

**Resultados:** Por separado, el haber experimentado un mayor número de ACEs está asociado con un aumento en la probabilidad de presentar tamizaje positivo de DP (OR=1.15 (IC95% 1.05;1.27)) y el haber experimentado un mayor número de BCEs está asociado con una disminución en la probabilidad de presentar tamizaje positivo de DP (OR=0.81 (IC95% 0.73;0.91)). Analizadas en conjunto, las BCEs son un factor protector del efecto de las ACEs sobre la probabilidad de tamizaje positivo de depresión. A diferencia de otros estudios sobre el tema, no se observó una interacción entre ACEs y BCEs, indicando que el efecto de las ACEs sobre la probabilidad de tamizaje positivo de depresión no varía según diferentes niveles de las BCEs.

**Conclusión:** En este estudio el haber experimentado ACEs aumentó la probabilidad de un tamizaje positivo de depresión, en tanto, contar con BCEs disminuyó dicha probabilidad. A su vez, la asociación entre ACEs y tamizaje positivo de depresión disminuye su significatividad al incorporarse las BCEs en el análisis, por tanto, estas últimas actúan como factor protector para el tamizaje positivo de depresión en la ocurrencia de ACEs.

**Palabras claves:** adultos, Chile, depresión, experiencias adversas en la niñez, experiencias benevolentes en la niñez

## ANTECEDENTES

En Chile la segunda causa de carga de enfermedad por Años de Vida Ajustados por Discapacidad [AVISA] corresponde a los trastornos depresivos unipolares, con un 4,5%<sup>1</sup>. En las últimas encuestas nacionales de salud de Chile, se estima que el trastorno psicopatológico con mayor prevalencia en el país es la depresión unipolar, con un tamizaje positivo de un 15,8% a 17,2% en la población<sup>2,3,4</sup>, mientras que un 36,1% de la población declara encontrarse en tratamiento GES (AUGE) por dicha enfermedad<sup>2</sup>. Los estudios de los factores asociados a la ocurrencia de depresión se han centrado en características sociodemográficas, antecedentes familiares, algunas experiencias adversas en la niñez y adultez, así como la percepción actual de las condiciones de vida<sup>5,6,7,8</sup>, y se ha indagado cómo ciertos eventos traumáticos o eventos vitales estresantes<sup>3</sup> -como la agresión sexual, se podrían asociar a mayor severidad de la patología<sup>9</sup>.

Desde los años 90 existe una línea de investigación que asocia las experiencias adversas en la niñez (por sus siglas en inglés ACE: Adverse Childhood Experiences), -negligencia física y emocional, maltrato físico y emocional, trasgresión en la esfera de la sexualidad, ser testigo de violencia intrafamiliar, haber tenido un padre/madre o adulto significativo privado de libertad, con consumo problemático de drogas y/o alcohol, con algún trastorno psicopatológico, y tener padres separados o divorciados - con la ocurrencia de enfermedades en el ámbito de la salud física y mental en la adultez<sup>10</sup>. Los estudios han estimado una asociación de estas experiencias adversas en la niñez con una mayor prevalencia de trastornos ansiosos y depresión unipolar, siendo estos efectos demostrados principalmente en países de altos ingresos<sup>11</sup>. Los dos primeros estudios, de la muestra afiliados a Kaiser Permanent<sup>10, 12</sup>, estiman que el estar expuesto a cuatro o más ACEs impacta negativamente en la salud, y así la chance de presentar ánimo depresivo es de OR ajustado=4,6 (IC95% 3,8;5,6). Revisiones sistemáticas y metaanálisis demuestran, de manera consistente, que adultos con historias recordadas de ACEs tienen mayor riesgo de presentar problemas de salud mental, entre ellos depresión<sup>13-19</sup>. Los efectos de las ACEs en la salud en la adultez se han explicado mediante dos vías principalmente: (a) Alteración de procesos regulatorios por la activación crónica de la respuesta al estrés<sup>13,20-25</sup> y (b) adquisición de estilos de vida poco saludables<sup>10, 14, 26</sup>.

En el último tiempo, también se han publicado estudios<sup>27</sup> que incluyen asociaciones entre experiencias benevolentes en la niñez (por sus siglas en inglés BCE: Benevolent Childhood Experiences) -haber contado con una figura paterna/materna, profesor/a y otros adultos que brinde seguridad, haber tenido amigos y buenos vecinos, creencias que brindarían consuelo, buena experiencia escolar, posibilidad de divertirse, rutinas predecibles<sup>27</sup>- con el desarrollo de psicopatología en la adultez. Dichos estudios muestran que la presencia de experiencias benevolentes, a pesar de la ocurrencia de experiencias adversas, podría predecir menor psicopatología<sup>28</sup>. La evidencia empírica respalda a otras experiencias positivas y BCEs como factores promotores del bienestar en la adultez<sup>28,29</sup> prediciendo niveles más bajos de patologías de salud mental<sup>30</sup>. El autoconcepto positivo predice el funcionamiento adaptativo de los niños que experimentaron maltrato durante los años escolares<sup>31</sup>. Las relaciones positivas con compañeros,

profesores y el apoyo comunitario percibido por la persona, benefician a los jóvenes expuestos a adversidades severas<sup>32,33</sup>. Juntos, estos estudios ilustran la importancia de las relaciones afectivas y un autoconcepto positivo como factores promotores de la adaptación durante y luego de la adversidad<sup>28</sup>.

En este sentido, las ACEs y las BCEs parecerían tener efectos contrapuestos sobre la salud mental, y las BCEs podrían actuar como un factor protector frente a la ocurrencia de ACEs. En los pocos estudios que incorporan ambas variables, se concluye que la presencia de experiencias positivas o benevolentes favorece los resultados en la salud (incluyendo salud mental) en la adultez, aún ante la ocurrencia de experiencias adversas<sup>28, 34, 35</sup>. En general, estos estudios muestran que contar con más cantidad de BCEs (algunos estudios estiman 8, mientras que otros estiman entre 6 o 7) modera la ocurrencia de depresión, aun en la presencia de experiencias adversas (0,06,  $p < 0,001$  N=246)<sup>34</sup>. Un modelo de regresión lineal múltiple en un estudio con mujeres embarazadas<sup>28</sup>, refiere que altos niveles de BCEs predijeron niveles más bajos de sintomatología depresiva ( $\beta = -0,21$ ,  $p < 0,05$ , N=101), pero este efecto no se mantuvo al incorporar las ACEs. Un estudio transversal, en una muestra comunitaria (N=6.188), concluye que al ajustar por ACEs, el constructo de sintomatología depresiva/pobre salud mental fue 72% más baja (OR=0,28; IC95% 0,21-0,39) entre adultos que reportaron 6 o 7 experiencias positivas en comparación a las personas que reportaron 0 a 2 de las mismas experiencias<sup>35</sup>.

A partir de las respuestas al primer estudio de ACEs<sup>10</sup>, en EE.UU., se llega a determinar que las prevalencias de experiencias adversas se encuentran entre 3,4% a 25,6%, y donde 52% de los encuestados reporta al menos una de las categorías. En el caso de Chile, la prevalencia de las ACEs parece ser más alta: 71% de los niños refiere vivir alguna forma de violencia en su hogar<sup>36, 37</sup>, 62,5% de los padres declara haber usado algún tipo de maltrato violento, psicológico y/o físico como método de disciplina con sus hijos e hijas<sup>38</sup> y 22,3% de niños y niñas refieren haber sido agredidos/as dos o más veces en su establecimiento educacional<sup>39</sup>. En cuanto al entorno, un 46% de los niños, niñas y adolescentes refiere haber sufrido algún acto de violencia constitutivo de delito en el último año<sup>40</sup> y un 49% de los hogares con niños, niñas y adolescentes declara haber presenciado o vivido situaciones de violencia en su entorno residencial en el último mes<sup>41</sup>.

El objetivo de este artículo es analizar si las experiencias benevolentes en la niñez modifican el efecto de las experiencias adversas sobre el tamizaje positivo de depresión en la adultez en participantes de la Cohorte del Maule [MAUCO] en Molina, Chile.

## MÉTODOS

### Diseño del estudio y participantes

Esta investigación utiliza datos transversales de salud y de experiencias adversas y benevolentes de una muestra aleatoria, estratificada por sexo, de 705 adultos (381 mujeres y 324 hombres) de entre 38 y 66 años residentes en Molina, Chile. En el marco del estudio de Cohorte MAUCO para

enfermedades crónicas 2014-2024, perteneciente al Advance Center for Chronic Disease [ACCDiS]<sup>42</sup>, se recogieron entre los años 2014 a 2019 datos demográficos, de salud (incluyendo salud mental) y comportamientos de riesgo de los participantes; y en el marco del estudio Adaptación y validación del Cuestionario Internacional de Experiencias Adversas en la Niñez (Adverse Childhood Experiences - International Questionnaire [ACE\_IQ]) y de la Escala de Experiencias Benevolentes en la Niñez (Benevolent Childhood Experiences [BCES]): un estudio en la cohorte MAUCO [VRI-UC CUIDA], se recogieron durante el año 2021 datos sobre sus experiencias adversas y benevolentes en la niñez. En ambos estudios la participación fue voluntaria y se contó con protocolos de actuación si se presentaba afectación emocional de algún participante. El presente estudio cuenta con la aprobación del Comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

## **Instrumentos y datos**

### *Probabilidad de depresión*

Para la recolección de información sobre salud mental, en el marco del estudio MAUCO, TENS capacitadas aplicaron en una visita domiciliaria el *Cuestionario Patient Health Questionnaire [PHQ-9]*, instrumento de tamizaje para depresión recomendado por la Guía Clínica para la Depresión de Chile<sup>3</sup> que cuenta con validación para la detección en personas chilenas de 20 años o más, con una sensibilidad del 92% y especificidad del 89%<sup>43</sup>. El cuestionario cuenta con nueve preguntas puntuables, donde cada pregunta indaga sobre la frecuencia de síntomas depresivos en las últimas dos semanas y cada pregunta tiene como posibles respuestas: Nunca= 0 puntos, Algunos días= 1 punto, Más de la mitad de los días= 2 puntos y Casi todos los días= 3 puntos. La sumatoria del puntaje de cada pregunta brinda el puntaje total. La escala de la variable es discreta y su puntaje puede ser entre 0 a 27 en PHQ-9, donde el puntaje de corte para considerar un tamizaje positivo es  $\geq$  a 10 puntos. Por lo anterior, la variable que se integra en el análisis de datos es dicotómico, donde se expresa ausencia (0) o presencia (1) de tamizaje positivo de depresión<sup>3</sup>.

### *Experiencias adversas en la niñez [ACEs]*

Para la recolección de información sobre las experiencias adversas en la niñez se utilizó el *Adverse Childhood Experiences - International Questionnaire [ACE\_IQ]*, un instrumento de auto-reporte retrospectivo para adultos que indaga la ocurrencia de 13 categorías de experiencias adversas vividas antes de los 18 años, creado por la Organización Mundial de la Salud [OMS]<sup>44,45</sup>. Las experiencias incluidas en el cuestionario son: Negligencia emocional, Negligencia física, Maltrato emocional, Maltrato físico, Agresión sexual, Cuidador/a consumía drogas/alcohol, Cuidador/a presentaba psicopatología, Cuidador/a estuvo privado de libertad, Padres separados o divorciados o fallecimiento de cuidador/a, Testigo de violencia intrafamiliar, Bullying/Agresión por pares, Testigo de violencia comunitaria, Exposición a violencia política, colectiva o guerra. La exposición a cada categoría específica de adversidad en la niñez se codificó como una puntuación ACE binario (presencia o ausencia de ese tipo de experiencia)<sup>45</sup> de modo tal que los puntajes totales ACEs de los participantes indican a cuántos tipos de adversidades estuvieron expuestos (0 a 13

ACE). En la aplicación del instrumento, para el estudio de validación del mismo, se readecuó la categoría de violencia colectiva para diferenciar la violencia provocada por militares, carabineros y policías, en contraste a la provocada por terrorismo, milicias o pandillas, dado que la violencia política y de fuerzas de orden público ha marcado la historia de Chile. Este tipo de adecuación del instrumento ha sido también realizada por otros estudios, como por ejemplo, Arabia Saudita, China y Korea<sup>46-48</sup> y dichas adecuaciones son promovidas por la OMS para ajustar el instrumento a las realidades de cada país.<sup>45</sup> El cuestionario es de libre disposición y fue traducido, adaptado y validado por el estudio VRI-UC CUIDA siguiendo los estándares internacionales, y el manuscrito se encuentra en elaboración, encontrándose una consistencia interna adecuada ( $\alpha$  [Alpha de Cronbach]= 0,74) y validez concurrente ( $\rho = 0,72$ ,  $p < 0,001$ ) con la Escala de Trauma de Marshal (instrumento validada en Chile).

#### *Experiencias benevolentes en la niñez [BCEs]*

Para la recolección de información sobre las experiencias benevolentes en la niñez se utilizó la *Benevolent Childhood Experiences [BCE] Scale*<sup>27</sup> que busca rescatar percepciones positivas sobre seguridad relacional e interna, calidad de vida positiva y predecible, y apoyo interpersonal. La información se recogió a través de un cuestionario auto-administrado que indaga sobre 10 tipos de experiencias positivas ocurridas entre los 0 a 18 años<sup>28</sup>: Cuidador(a) principal da seguridad, Tuvo buen amigo(a), Tuvo creencias que lo/la reconfortaban, Le gustó la escuela, Contó con un/a profesor(a) preocupado(a), Tuvo buenos(as) vecinos, Contó con otro(a) adulto que diera seguridad, Tuvo la oportunidad de divertirse, Se sentía a gusto/cómodo(a) consigo mismo(a) y Tuvo una rutina predecible en el hogar. La información fue codificada de modo tal que se considera la presencia de un tipo de experiencia benevolente cuando dicha experiencia fue experimentada siempre o la mayoría de las veces durante los primeros 18 años de vida. El instrumento fue adaptado y validado por la investigación de VRI-UC CUIDA y el manuscrito se encuentra en elaboración, encontrándose una consistencia interna adecuada ( $\alpha$  [Alpha de Cronbach]= 0,72) y validez concurrente ( $\rho = 0,37$   $p < .001$ ) con la Escala de Satisfacción de la Vida (Escala validada en Chile).

#### *Covariables*

Cada participante fue entrevistado en el marco del estudio de MAUCO por Técnicos en Enfermería [TENS] capacitados para dicho propósito, para este estudio se utilizó información sobre sexo (mujer; hombre), edad (cálculo según fecha de nacimiento y día de aplicación del cuestionario), nivel educacional (sin educación, básica, media, superior o más) y estado civil (soltero/a, casado/ o acuerdo de unión civil, separado/a o divorciado/a y, por último, viudo/a).

#### **Análisis de datos**

Los análisis se realizaron con el software estadístico STATA/MP 17.0. Se utilizaron modelos de regresión logística múltiple, en los que la variable respuesta es la presencia o no de tamizaje positivo de depresión y la variable de exposición es el número de ACEs a las que estuvo expuesta



la persona antes de sus 18 años. Los resultados se reportan en *odds ratios* [OR], y para facilitar la interpretación clínica de los resultados se presentan probabilidades predichas para valores específicos de las variables de interés. La variable BCE se utilizó como modificadora del efecto de las experiencias adversas, incluyendo un término de interacción en los modelos. Para los análisis se incluyeron como variables de ajuste la edad, el sexo, el nivel educativo y el estado civil de los participantes. Para el modelo final se mantuvo como variable de ajuste sólo el sexo de los participantes, ya que las otras variables de ajuste no resultaron significativas para esta muestra. De esta manera, se reportan los resultados sobre el modelo más parsimonioso.

De los 705 participantes, hubo 136 que tenían información faltante en tres preguntas del PHQ-9, y 43 participantes que tenían información faltante en el ACE-IQ. Estos participantes fueron excluidos del análisis. La muestra sobre la que se realizaron los análisis consta entonces de 534 participantes que presentan información completa para las variables principales de este estudio. Para evaluar posibles sesgos por esta decisión, se realizaron dos tipos de análisis. En primer lugar, se analizaron las características de ambas submuestras –con y sin datos faltantes- no encontrándose diferencias significativas entre ellas en las variables BCES, edad, sexo, educación, y estado civil. En segundo lugar, se realizó un análisis de sensibilidad para explorar la robustez de los resultados frente a posibles sesgos que pudieran derivarse de la no utilización para el análisis de los casos en los que no se tiene información completa para el PHQ9. Para ello, se imputó a los 136 participantes que tenían información faltante en el PHQ9 un valor calculado sobre la base de las preguntas del PHQ9 en las que sí tenían información (6 de las 9 preguntas del PHQ9) y se corrieron los mismos modelos que se usaron para el análisis principal cuyos resultados se reportan en la sección de resultados. Los resultados para la muestra de 534 casos con información completa son robustos: los coeficientes (OR) son de similar magnitud, no hay diferencias en la dirección de las relaciones entre PHQ-9 y ACE-IQ y BCEs, ni en su significatividad al compararlo con los modelos en los que se incluyó además los 136 participantes con valores imputados.

## **RESULTADOS**

### **Características sociodemográficas y prevalencia de probabilidad de tamizaje positivo de depresión**

Los participantes (295 mujeres y 239 hombres) tienen una edad promedio de 48 años, son principalmente casados/convivientes o con unión civil y cursa o completó educación media (tabla 1). Un 12.7% de la muestra presenta tamizaje positivo para depresión. Existe una diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres: mientras que un 19% de las mujeres presenta tamizaje positivo, sólo un 5% de los hombres lo hace. Quienes presentan tamizaje positivo de depresión tienen en promedio más ACEs y menos BCEs que quienes no la padecen (Tabla 2). No hay diferencias significativas en la probabilidad de tener tamizaje positivo de depresión según edad, educación o estado civil (Tabla 2).

**Tabla 1-** Características sociodemográficas y tamizaje de depresión en una muestra de 534 adultos residentes en Molina, Chile, participantes en la cohorte del MAUCO

Características	Hombres n=239	Mujeres n=295	Total n=534
<b>Edad</b> (Media (DE)) (Mínimo-Máximo)	48 (6.8) (37-66)	48 (7.1) (37-64)	48 (6.9) (37-66)
<b>Estado Civil</b> (%)			
Soltero/a	15.61	17.01	16.38
Casado/a o acuerdo de unión civil	72.57	67.69	69.87
Separado/a o divorciado/a	11.39	11.90	11.68
Viudo/a	0.42	3.40	2.07
<b>Nivel educacional</b> (%)			
Ninguno	0	0.34	0.19
Educación básica	19.75	17.29	18.39
Educación media (técnica, comercial, normalista e industrial)	62.61	67.46	65.29
Educación Superior y más	17.65	14.92	16.14
<b>Tamizaje de depresión</b> (PHQ-9)			
Puntaje (Media (DE))*	2.52 (3.65)	5.57 (5.56)	4.3 (5.00)
Tamizaje Positivo ( $\geq 10$ puntos) (%)	5.02	18.98	12.73

\* Diferencias significativas entre hombres y mujeres (t-test de comparación de medias,  $p \leq 0,05$ )

**Tabla 2-** Prevalencia de tamizaje positivo de depresión en una muestra de 534 adultos residentes en Molina, Chile, participantes en la cohorte del MAUCO

	Tamizaje positivo de depresión	
	No	Sí
<b>Sexo (%)***</b>		
Hombre	94.98	5.02
Mujer	81.02	18.98
<b>Educación (%)</b>		
Ninguna	100	
Básica	83.67	16.33
Media	87.64	12.36
Superior	90.7	9.3
<b>Estado civil (%)</b>		
Soltero	78.16	21.84
Casado/Unión Civil/Conviviente	91.37	8.63
Divorciado/Separado	80.65	19.35
Viudo	63.64	36.36
<b>Edad (media)</b>	48.52	49.16
<b>Número de ACEs (media)***</b>	5.30	6.60
<b>Número de BCEs (media)***</b>	7.40	6.00

\*\*\* $p < 0.001$  t-test de comparación de medias

### Exposición a experiencias adversas y benevolentes en la niñez

Los participantes han experimentado un promedio de 5.47 tipos de experiencias adversas antes de los 18 años (DE=2.86). Las mujeres tienden a haber experimentado más experiencias adversas que los hombres (5.77 en promedio para las mujeres vs. 5.09 para los hombres), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). En relación con los tipos de experiencias adversas, violencia comunitaria y bullying, maltrato físico y emocional, y violencia intrafamiliar hacia otra persona son las ACEs que aparecen con mayor prevalencia (Tabla 3). Hay también diferencias entre hombres y mujeres: comparado con los hombres, las mujeres tienden a experimentar mayor agresión sexual, negligencia emocional y presencia de trastornos de salud mental en el hogar. Por su parte, los hombres son más propensos a experimentar violencia colectiva.

**Tabla 3-** Experiencias adversas en la niñez en una muestra de 534 adultos residentes en Molina, Chile, participantes en la cohorte del MAUCO

	Hombres N=239	Mujeres N=295	Total N=534
Puntaje total ACE-IQ (Media (DE)) (Mínimo- máximo)	5.09 (2.87) 0-13	5.77 (2.82) 0-12	5.47 (2.86) 0-13
Dimensión Negligencia Parental (%)			
Negligencia Emocional*	23.85	33.90	29.40
Negligencia Física	34.31	36.95	35.77
Dimensión Disfunción Familiar (%)			
Consumo alcohol o drogas	30.96	36.61	34.08
Presencia Trastornos Salud Mental*	5.44	15.93	11.24
Familiar cercano/a privado/a de libertad	6.28	6.78	6.55
Separación o pérdida de cuidador/a	29.29	36.27	33.15
Violencia intrafamiliar a otra persona	65.69	71.19	68.73
Dimensión Maltrato Activo (%)			
Maltrato Emocional	53.56	55.59	54.68
Maltrato Físico	60.67	67.12	64.23
Agresión Sexual*	11.30	37.29	25.66
Dimensión Violencia fuera del hogar (%)			
Bullying	51.88	51.19	51.50
Violencia Comunitaria	73.22	70.51	71.72
Violencia Colectiva*	38.49	23.05	29.96

\* Diferencias significativas entre hombres y mujeres (t-test de comparación de medias,  $p \leq 0,05$ )

En relación con las experiencias benevolentes en la niñez, los participantes han experimentado en promedio 7.22 tipos de experiencias benevolentes antes de los 18 años. La media en la escala de BCE es mayor para los hombres que para las mujeres (7.57 vs. 6.94,  $p < 0.05$ ). Los hombres tienden a reportar en mayor proporción que las mujeres el haber tenido al menos un buen amigo, tener buenos vecinos, tener la oportunidad de divertirse y sentirse cómodo consigo mismo. Por otro lado, no hay diferencias significativas entre hombres y mujeres en otras BCEs tales como el tener un padre/madre o cuidador seguro, tener al menos un profesor que se preocupaba por ellos, tener otro adulto que le diera apoyo, o tener rutinas predecibles en su casa (Tabla 4).

**Tabla 4-** Experiencias benevolentes en la niñez en una muestra de 534 adultos residentes en Molina, Chile, participantes en la cohorte del MAUCO

Hombres	Mujeres	Total
---------	---------	-------

	N=239	N=295	N=534
BCE			
Media (DE)* (Mínimo-Máximo)	7.57 (2.16) (1 – 10)	6.94 (2.41) (0 – 10)	7.22 (2.32) (0 -10)
Tipo de BCE (%)			
Tenía padre, madre o cuidador/a seguro	90.38	85.76	87.83
Tenía al menos un buen amigo/a*	77.41	59.66	67.60
Tenía creencias que le consolaban	70.29	76.27	73.60
Le gustaba la escuela/colegio*	77.82	87.12	82.96
Tenía al menos un profesor/a preocupado/a	61.09	61.69	61.42
Tenía buenos vecinos/as*	86.19	79.66	82.58
Tenía otro/a adulto que le diera apoyo	56.49	54.92	55.62
Tenía oportunidad de divertirse*	71.97	46.44	57.87
Se sentía cómodo/a o a gusto consigo mismo/a*	79.50	60.34	68.91
Tenía rutinas predecibles en su casa	86.19	82.37	84.08

\* Diferencias significativas entre hombres y mujeres (t-test de comparación de medias,  $p \leq 0,05$ )

### Efectos de las ACEs y BCEs sobre la presencia de tamizaje positivo de depresión

Se determinó una asociación significativa de las ACEs sobre la presencia de tamizaje positivo de depresión. Ajustando por sexo, el haber experimentado un tipo más de experiencia adversa antes de los 18 años está relacionado con un aumento en 1.15 veces en la probabilidad de tamizaje positivo de depresión (Modelo 1 en Tabla 5, OR 1.15,  $p < 0.01$ ). Se encontró asimismo un efecto protector de las BCEs sobre la probabilidad de tamizaje positivo de depresión, ajustando por sexo (Modelo 2, OR 0.81,  $p < 0.001$ ).

**Tabla 5.** Efectos de ACEs y BCEs sobre la presencia de tamizaje positivo de depresión en una muestra de 534 adultos residentes en Molina, Chile, participantes en la cohorte del MAUCO (OR (95% Intervalo de Confianza))

	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3		Modelo 4	
	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%
Número de ACEs	1.15**	(1.05   1.27)			1.08~	(0.97   1.19)	1.14	(0.87   1.50)
Sexo (mujer)	4.13***	(2.15   7.95)	3.98***	(2.06   7.66)	3.91***	(2.03   7.55)	3.90***	(2.03   7.60)
Número de BCEs			0.81***	(0.73   0.91)	0.85**	(0.75   0.96)	0.90	(0.67   1.20)
ACEs*BCEs							0.99	(0.95   1.03)

\*\*\* $p < 0.001$ , \*\* $p < 0.01$ , \* $p < 0.05$ , ~  $p < 0.1$

Nota: Variables como educación, estado civil, o edad no tuvieron efecto significativo, por lo que no se las incluye en los modelos finales reportados en esta tabla.

Cuando se incluyen tanto las ACEs como las BCEs en el modelo (Modelo 3 en la Tabla 5), se observa que el efecto de las ACEs sobre la probabilidad de tamizaje positivo de depresión disminuye en magnitud y pierde significatividad, mientras que el efecto de las BCEs se mantiene, lo que sugiere que las BCEs podrían ser un factor protector del efecto de las ACEs sobre la probabilidad de padecer depresión.

El modelo 4 en la Tabla 5 analiza si el efecto de las ACEs sobre la probabilidad de padecer depresión difiere para distintos niveles de BCEs, al introducir un término de interacción entre

número de ACEs y número de BCEs. El término de interacción no resulta significativo ( $p= 0,508$ ) no encontrándose así una diferencia en el efecto de las ACEs sobre el tamizaje positivo de depresión según diversos niveles de BCEs.

En resumen, los resultados sugieren que hay una asociación significativa de las ACEs sobre la probabilidad de padecer depresión: a mayor número de ACEs, mayor es la probabilidad de padecer depresión. Por su parte, las BCEs tienen un factor protector independiente sobre la probabilidad de padecer depresión: cuanto mayor es el número de BCEs experimentado por una persona antes de sus 18 años, menores son las probabilidades de padecer depresión. Se observa también que las BCEs podrían amortiguar el efecto de las ACEs sobre la probabilidad de tamizaje positivo de depresión, aunque la magnitud del posible efecto protector no varía en forma significativa según el número de BCEs (es decir, no se observa una interacción entre ACEs y BCEs).

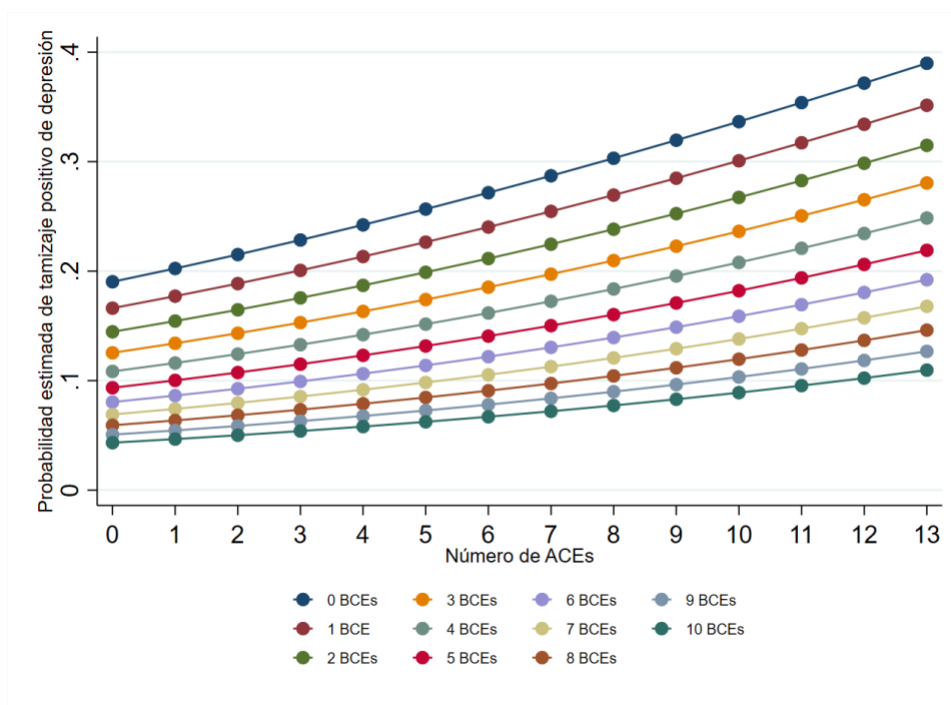
Para facilitar la interpretación clínica de los resultados, en la Tabla 6 se presentan probabilidades predichas de presentar un tamizaje positivo de depresión para diversos valores de las variables de interés. Así, por ejemplo, se observa que una persona que ha experimentado 5 ACEs pero ninguna BCEs tiene una probabilidad de presentar tamizaje positivo de depresión de un 26%, mientras que una persona que también ha experimentado 5 ACEs pero ha tenido 10 BCEs tiene una probabilidad de tamizaje positivo de depresión de sólo un 6%. De la misma manera, una persona que ha experimentado 13 ACEs pero ninguna BCE tiene una probabilidad de tamizaje positivo de depresión de un 39%, mientras que una persona con la misma cantidad de ACEs pero 10 BCEs tiene una probabilidad de un 11%. El gráfico 1 expresa estas relaciones en forma esquemática.

**Tabla 6** – Probabilidades predichas de tamizaje positivo de depresión según número de ACEs y número de BCEs (Modelo 3), en adultos residentes en Molina, Chile, participantes en la cohorte del MAUCO (probabilidad (95% intervalo de confianza))

Número de ACE	Número de BCE		
	0	5	10
0	0.19~ (-0.03 0.38)	0.09**(0.24 0.16)	0.04**(0.02 0.07)
5	0.26**(0.08 0.42)	0.13*** (0.08 0.18)	0.06*** (0.03 0.09)
10	0.33*** (0.17 0.5)	0.18*** (0.11 0.25)	0.09** (0.03 0.15)
13	0.39*** (0.19 0.58)	0.22*** (0.09 0.31)	0.11** (0.01 0.21)

\*\*\* $p<0.001$ , \*\* $p<0.01$ , \* $p<0.05$ , ~  $p<0.1$

**Gráfico 1** -- Probabilidades predichas de tamizaje positivo de depresión según número de ACE y número de BCE en adultos residentes en Molina, Chile, participantes en la cohorte del MAUCO



## DISCUSIÓN

Este estudio analiza la asociación entre experiencias adversas en la niñez y la probabilidad de presentar un tamizaje positivo de depresión en la adultez, considerando si las experiencias benevolentes en la niñez tienen un efecto moderador en dicha relación, en una cohorte rural en Chile. El estudio aporta al conocimiento sobre el tema en diversos aspectos.

En primer lugar, el estudio encuentra una asociación entre las experiencias adversas en la niñez y la probabilidad de presentar un tamizaje positivo de depresión en la adultez. Se observa una diferencia significativa en la media de ACEs presentadas en el grupo que presenta tamizaje positivo de depresión comparado con el que no lo presenta ( $M=6.6$  vs.  $M=5.3$ ,  $p<0.001$ ) y al ajustar por sexo un  $OR= 1.15$  (95% IC (1.05; 1.27)). En este sentido, los resultados de este estudio respaldan las conclusiones de la evidencia internacional respecto de la asociación entre ACEs y sintomatología depresiva o diagnósticos clínicos de depresión –dependiendo del método para medir la variable respuesta del constructo depresión- constatándose una asociación entre un mayor número de ACEs y una mayor probabilidad de presentar depresión<sup>14</sup>.

En segundo lugar, un hallazgo relevante de este estudio, considerando su potencial beneficio en la prevención de la patología, es la asociación inversa entre BCEs y tamizaje positivo de depresión, la cual es estadísticamente significativa, respaldando conclusiones de otros estudios similares a nivel internacional<sup>28, 30</sup>. Asimismo, las BCEs tienen un efecto moderador sobre la asociación entre

ACEs y la probabilidad de presentar un tamizaje positivo de depresión. Este hallazgo se condice con lo encontrado en estudios en otros contextos<sup>34, 35, 28</sup>, y es la primera vez que se encuentra esta relación para el caso de Chile.

Estudios posteriores deberían profundizar en los mecanismos biológicos y psicológicos de este efecto. Asimismo, temas no abordados en este estudio que contribuirían en forma importante al conocimiento sobre el tema son las diferencias por sexo (este estudio encuentra una diferencia significativa entre hombres y mujeres que tiene que ser explorada con mayor profundidad, un tema que no se aborda por lo general en los estudios internacionales), y también una caracterización más detallada de la relación entre las ACEs, las BCEs y la probabilidad de presentar un tamizaje positivo de depresión. Esto es, ¿existen puntos de corte (en la cantidad de BCEs o de ACEs) a partir de los cuales esta relación se ve alterada de alguna manera? Estos análisis están fuera del alcance del presente estudio, pero contribuirían a comprender mejor la relación entre ACEs, BCEs y tamizaje positivo de depresión.

En tercer lugar, además de explicar la relación entre ACEs, BCEs y tamizaje positivo de depresión, este estudio aporta, desde una perspectiva descriptiva, información relevante a la hora de planificar políticas públicas sobre el tema, al aportar una estimación de la prevalencia de experiencias adversas y experiencias benevolentes en Chile, que permiten asimismo comparar con la prevalencia de estas experiencias en otros contextos.

En cuarto lugar, la muestra de este estudio presenta una prevalencia de tamizaje positivo de depresión (12.7%) menor a la encontrada en la población chilena (15.8%)<sup>2</sup> cuando es medida con la entrevista Composite International Diagnostic Interview Short Form (CIDI-SF). La diferencia en el porcentaje de tamizaje positivo de depresión pudiese estar relacionado al instrumento utilizado, ya que en este estudio se aplicó el PHQ-9. Sin embargo, un estudio previo -en una muestra comunitaria en el sur de Chile<sup>49</sup> muestra que la relación entre los puntajes de los dos instrumentos debiese ser inversa (tamizaje positivo con PHQ-9=16.1%, en tanto con CIDI=10.7%), esperándose una prevalencia menor de depresión en las muestras donde se utiliza CIDI, ya que ésta tendería a mayor especificidad en el diagnóstico. Contrario a lo esperado, la muestra analizada en este estudio presenta valores menores en el tamizaje positivo de depresión, aun utilizando un instrumento que pudiese sobre-representar la probabilidad de presentar depresión, en comparación a un diagnóstico clínico según criterios DSM-IV o CIE-10. Si se analiza con detalle la distribución de los puntajes, se aprecia que a pesar de que ambos estudios -Encuesta Nacional de Salud [ENS] 2016-2017 y el presente estudio- se mantienen las diferencias significativas por sexo. En la ENS, los porcentajes corresponden a 10% y 21.7%, hombres vs. mujeres, en tanto en este estudio, 5% vs 19% respectivamente. De estos valores, se puede concluir que lo que aporta mayormente al menor porcentaje encontrado en esta muestra es el bajo tamizaje positivo de depresión presente en los hombres. Las características sociodemográficas, antropométricas, estilos de vida y factores psicosociales pudiesen estar representados diferencialmente entre hombres y mujeres, por lo anterior, sería interesante que estudios posteriores pudieran analizar los factores protectores y de riesgo identificados en el análisis detallado<sup>50</sup> de la ENS 2016-2017, frente a la ocurrencia de tamizaje positivo de depresión en esta

muestra. Entre los factores a indagar, uno de ellos es la zona de residencia, dado que la muestra presenta características de ruralidad o periurbanidad, y en la ENS 2016-2017 se muestra una tendencia a una menor probabilidad de presentar depresión en contexto rural en comparación al urbano, siendo a nivel poblacional no significativo<sup>50</sup>. En la misma línea, un estudio que comparó depresión entre adultos de zonas urbanas y rurales de Korea del Sur, concluye que los síntomas depresivos se dan 1,29 veces (IC95% 1.20;1.38) más en zonas urbanas que en rurales<sup>51</sup>, por tanto, podría ser una línea interesante por indagar con mayor profundidad.

En cuanto a la ocurrencia de experiencias adversas en la niñez, la muestra de estudio presenta una media superior (5.47; DS=2.86) a la mayoría de los estudios internacionales<sup>52</sup>, donde se utilizó el cuestionario ACE-IQ. Solo se encontraron medias iguales o superiores en estudios de Nigeria, China, Estados Unidos, Kenya y Canadá. Si bien, los resultados son desalentadores, en cuanto a la gran cantidad de experiencias adversas que se reportan en la muestra, estos resultados no difieren mayormente de los datos conocidos acerca de la población infanto-juvenil de Chile; donde se reporta que el 71% de niños y niñas sufren algún tipo de violencia por parte de cuidadores principales y en este estudio más del 65% ha experimentado algún tipo de maltrato activo dentro del hogar. En tanto, estudios recientes 22.3% de niños declaran haber vivido situaciones de bullying y en la muestra lo declara un 51.5%. Por último, en la Encuesta de hogares CASEN 2017 se determina que un 49% de los hogares donde hay personas menores de 18 años han presenciado violencia en el entorno residencial, en tanto un 71.7% de la muestra de este estudio declara haber experimentado violencia comunitaria. Esto habla de la repetición intergeneracional, y tal vez transgeneracional, de las experiencias adversas en la niñez de la población chilena.

En cuanto a las experiencias benevolentes en la niñez, la muestra de estudio constituye la primera investigación chilena en que se ha aplicado la Escala BCE, por tanto, no hay resultados nacionales que permitan comparación en la ocurrencia de dichas experiencias. En cuanto a estudios internacionales, muestra en EE.UU. reporta M=7.56 (DS=2.23)<sup>28</sup> en tanto en China M=8.63 (DS=1.73)<sup>53</sup>. Los resultados internacionales son similares a los encontrados en la muestra de estudio, con una M=7.22 (DS=2.32). Este instrumento es un aporte para la investigación en benevolencia en la niñez, ya que es el único de su clase que congrega experiencias positivas relacionales con uno mismo, el hogar, la escuela y la comunidad. Se sugiere el uso de este instrumento para otras investigaciones de salud pública, de manera que se recopile más evidencia sobre su asociación con salud –física y mental- en la adultez.

Así, este estudio contribuye al conocimiento sobre la ocurrencia de una gama más amplia de experiencias adversas en la niñez, dado que en Chile no se han encontrado estudios que integren un análisis de la complejidad del efecto de la polivictimización en la niñez -todo el espectro de ACEs- sobre la salud de las personas adultas. Por otra parte, aborda una brecha en el conocimiento, al estudiar el efecto protector de las BCEs para la ocurrencia de tamizaje positivo de depresión. Por último, los hallazgos destacan la necesidad de evaluaciones integrales, tanto de ACEs como BCEs, en contextos de salud.



Las conclusiones del estudio deben, de todas maneras, ser consideradas teniendo en cuenta las limitaciones de este. En primer lugar, la recolección de datos se realizó en una cohorte rural en Chile, con lo cual no puede extrapolarse los hallazgos encontrados a la población en general. Estudios posteriores deberían indagar esta relación en contextos urbanos metropolitanos, de modo de contribuir con información adicional para la generalización de los resultados. En segundo lugar, la muestra utilizada tiene un rango restringido de edad (37 a 66 años), limitado por las características de la cohorte, con lo cual tampoco se pueden generalizar los resultados a personas más jóvenes.

### **Implicancias**

La Guía Clínica para Depresión en personas mayores de 15 años de Chile, si bien reconoce la importancia de las experiencias traumáticas en la niñez como factor de riesgo para la ocurrencia de depresión, no incluye recomendaciones para el abordaje de este riesgo. A su vez, la guía clínica no menciona y, por tanto, tampoco entrega recomendaciones respecto a la promoción de experiencias positivas/benevolentes como factor protector para la ocurrencia de depresión. Este estudio, en conjunto con otros que indaguen con mayor profundidad en los mecanismos mencionados, pueden ser un aporte para contribuir a la prevención temprana de casos de depresión. A su vez, estos resultados podrían contribuir a las políticas de protección social ya existentes, como el Sistema Intersectorial de Protección Social e institucionaliza Chile Crece Contigo. A pesar de la evidencia empírica que documenta el papel relevante de las experiencias benevolentes en la niñez en la predicción de la adaptación a lo largo de la vida, la evaluación o indagación de las mismas, así como su inclusión en programas preventivos, promocionales o de intervención aún no se ha integrado completamente en los esfuerzos de políticas y salud pública y por tanto, este estudio pretende aportar al conocimiento de la asociación de las experiencias benevolentes en la niñez con depresión, de manera de identificar recursos de resiliencia vinculados al estado de salud de personas adultas, y contribuir a la comprensión de cómo éstas experiencias positivas pueden contrarrestar los efectos a largo plazo de la adversidad en la niñez<sup>54</sup>.

### **Reconocimientos**

Se agradece a la Dra. Catterina Ferreccio y Dra. María Pía Santelices por su colaboración en la investigación.

Este estudio fue apoyado por el CENTRO FONDAP/ACCDIS: CONICYT/FONDAP proyecto número 15130011 y por FONDECYT proyecto número 1180224

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Informe final: estudio carga de enfermedad y carga atribuible. Julio 2008. Recuperado el 2 de mayo de 2022: [https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2018/08/Informe\\_final\\_estudio\\_carga\\_2007.pdf](https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2018/08/Informe_final_estudio_carga_2007.pdf)
2. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Encuesta Nacional de Salud 2016-2017: Segunda entrega de resultados. Santiago, Enero 2018. Recuperado el 2 de mayo de 2022: [https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/01/2-Resultados-ENS\\_MINSAL\\_31\\_01\\_2018.pdf](https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/01/2-Resultados-ENS_MINSAL_31_01_2018.pdf)
3. Ministerio de Salud de Chile. Guía clínica: Depresión en personas de 15 años y más. Santiago, Guías clínicas MINSAL, 2013.
4. Ministerio de Salud y Dirección del Trabajo, Instituto de Seguridad Laboral. Informe Primera Encuesta Nacional de Empleo, Trabajo, Salud y Calidad de Vida de los Trabajadores y Trabajadoras en Chile (ENETS 2009-2010). Santiago; 2011.
5. Vicente B, Rojas R, Saldivia S, Pérez C, Melipillán R, Hormazábal N, Pihan R. Determinantes biopsicosociales de depresión en pacientes atendidos en Centro de Atención Primaria de Concepción, Chile. *Rev Chil Neuro-psiquiatr*, 2016; 54 (2): 102-112.
6. 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 Predict D study. *Arch Gen Psychiatry*. 2008; 65: 1368-76.
7. King M, Weich S, Torres-González F, Svab I, Maaros HI, Neeleman J, et al. Prediction of depression in European general practice attendees: the PREDICT study. *BMC Public Health* 2006; 6: 6.
8. Saldivia S, Vicente B, Marston L, Melipillan R, Nazareth I, Bellon-Saameno J, et al. Development of an algorithm to predict the incidence of major depression among primary care consultants. *Rev Med Chile* 2014; 142: 323-9.
9. Ballesteros T S, Vitriol G V, Florenzano U R , Vacarezza L A, Calderón K A. Mujeres con depresión severa: Relación entre trauma infantil y gravedad de síntomas clínicos. *Rev. chil. Neuro psiquiatr.* [Internet]. 2007 Dic [citado 2022 Dic 05] ; 45( 4 ) : 288-295. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S071792272007000400004&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071792272007000400004&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272007000400004>.
10. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz A M, Edwards V, Marks JS. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults: The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *American Journal of Preventative Medicine*. 1998; 14(4): 245–258.
11. Bellis M.A, Hughes K., Ford K., Ramos Rodriguez G., Sethi D., y Passmore J. Life course health consequences and associated annual costs of adverse childhood experiences across Europe and North America: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Public Health*. 2019 Oct; 4(10): e527-e528.

12. Anda RF, Butchart A, Felitti VJ, Brown DW. Building a Framework for Global Surveillance of the Public Health Implications of Adverse Childhood Experiences. *Am J Prev Med.* 2010;39(1):93–8.
13. Kalmakis KA, Chandler GE. Health consequences of adverse childhood experiences: a systematic review. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2015 Aug;27(8):457-65.
14. Hughes K, Bellis MA, Hardcastle KA, Sethi D, Butchart A, Mikton C, Jones L, Dunne MP. The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health.* 2017 Aug;2(8):e356-e366.
15. Ip P, Wong RS, Li SL, Chan KL, Ho FK, Chow CB. Mental Health Consequences of Childhood Physical Abuse in Chinese Populations: A Meta-Analysis. *Trauma Violence Abuse.* 2016 Dec;17(5):571-584.
16. Kajeepeta S, Gelaye B, Jackson CL, Williams MA. Adverse childhood experiences are associated with adult sleep disorders: a systematic review. *Sleep Med.* 2015 Mar;16(3):320-30.
17. Mandelli L, Petrelli C, Serretti A. The role of specific early trauma in adult depression: A meta-analysis of published literature. *Childhood trauma and adult depression.* *Eur Psychiatry.* 2015 Sep;30(6):665-80.
18. Selous C, Kelly-Irving M, Maughan B, Eyre O, Rice F, Collishaw S. Adverse childhood experiences and adult mood problems: evidence from a five-decade prospective birth cohort. *Psychol Med.* 2020 Oct;50(14):2444-2451.
19. Zatti C, Rosa V, Barros A, Valdivia L, Calegario VC, Freitas LH, Ceresér KMM, Rocha NSD, Bastos AG, Schuch FB. Childhood trauma and suicide attempt: A meta-analysis of longitudinal studies from the last decade. *Psychiatry Res.* 2017 Oct; 256: 353-358.
20. Gunnar MR, Quevedo K. The neurobiology of stress and development. *Annu Rev Psychol.* 2007; 58:145–73.
21. Campbell JA, Walker RJ, & Egede LE. Associations between adverse childhood experiences, high-risk behaviors, and morbidity in adulthood. *American Journal of Preventive Medicine.* 2016; 50, 344-352.
22. Gilbert LK, Breiding MJ, Merrick MT, Thompson WW, For DC, Dhingra, SS & Parks SE. Childhood adversity and adult chronic disease: An update from ten states and the District of Columbia, 2010. *American Journal of Preventive Medicine* 2015; 48, 345-349.
23. Johnson SB, Riley AW, Granger DA, Riis J. The science of early life toxic stress for pediatric practice and advocacy. *Pediatrics.* 2013 Feb;131(2):319-27.
24. National Scientific Council on the Developing Child. Excessive stress disrupts the architecture of the developing brain: Working paper 3. Updated Edition. Cambridge, MA: Center on the Developing Child, 2014. Recuperado el 2 de mayo de 2022: [https://46y5eh11fhgw3ve3ytpwxt9r-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2005/05/Stress\\_Disrupts\\_Architecture\\_Developing\\_Brain-1.pdf](https://46y5eh11fhgw3ve3ytpwxt9r-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2005/05/Stress_Disrupts_Architecture_Developing_Brain-1.pdf)
25. Bucci M, Marques SS, Oh D, Harris NB. Toxic Stress in Children and Adolescents. *Adv Pediatr.* 2016 Aug;63(1):403-28.

26. Dube SR, Felitti VJ, Dong M, et al. The impact of adverse childhood experiences on health problems: evidence from four birth cohorts dating back to 1900. *Prev Med.* 2003; 37:268–277.
27. Narayan AJ, Ghosh Ippen C, Rivera LM, Lieberman AF. *The Benevolent Childhood Experiences (BCEs) scale.* San Francisco: Department of Psychiatry, University of California. 2015
28. Narayan SJ, Rivera LM, Bernstein RE, Harris WW y Lieberman AF. Positive childhood experiences predict less psychopathology and stress in pregnant woman with childhood adversity: A pilot study of benevolent childhood experiences (BCEs) scale. *Child Abuse & Neglect.* 2018; 78: 19-30.
29. Hillis SD, Anda RF, Dube SR, Felitti VJ, Marchbanks PA, Macaluso M & Marks JS. The protective effect of family strengths in childhood against adolescent pregnancy and its long-term psychosocial consequences. *The Permanente Journal.* 2010; 14, 109–116.
30. Chung EK, Mathew L, Elo IT, Coyne JC & Culhane JF. Depressive symptoms in disadvantaged women receiving prenatal care: The influence of adverse and positive childhood experiences. *Ambulatory Pediatrics.* 2008; 8(2), 109–116.
31. Cicchetti D & Rogosch FA. The role of self-organization in the promotion of resilience in maltreated children. *Development and Psychopathology.* 1997; 9, 797–815.
32. Duraković-Belko E, Kulenović A, & Dapić R. Determinants of posttraumatic adjustment in adolescents from Sarajevo who experienced war. *Journal of Clinical Psychology.* 2003; 59, 27–40
33. Pianta RC, Steinberg MS, & Rollins KB. The first two years of school: Teacher-child relationships and deflections in children's classroom adjustment. *Development and Psychopathology.* 1995; 7(02), 295–312.
34. Crandall A, Miller JR, Cheung A, Novilla LK, Glade R, Novilla MLB, Magnusson BM, Leavitt BL, Barnes MD, Hanson CL. ACEs and counter-ACEs: How positive and negative childhood experiences influence adult health. *Child Abuse Negl.* 2019 Oct; 96: 104089
35. Bethell C, Jones J, Gombojav N, Linkenbach J, Sege R. Positive Childhood Experiences and Adult Mental and Relational Health in a Statewide Sample: Associations Across Adverse Childhood Experiences Levels. *JAMA Pediatr.* 2019 Nov 1;173(11): e193007.
36. UNICEF. *Maltrato infantil y relaciones familiares en Chile: Análisis comparativo 1994-2000-2006-2012.* Santiago. Pp. 8-53. 2015.
37. Larraín S, Bascuñan C. *4to Estudio de Maltrato Infantil.* UNICEF. Santiago, Chile; 2012. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <https://www.unicef.org/chile/informes/4-estudio-de-maltrato-infantil-en-chile-an%C3%A1lisis-comparativo-1994-2000-2006-2012>
38. Ministerio de Desarrollo Social. *Resultados 3ª Encuesta Longitudinal de Primera Infancia: ELPI 2017.* Chile, 2018. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/elpi-tercera-ronda>

39. Subsecretaría de Prevención del Delito. Encuesta Nacional de Violencia en el Ámbito Escolar: ENVAE 2014. Chile, 2015. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <http://www.dsp.gov.cl/media/2016/11/Presentaci%C3%B3n-ENVAE.pdf>
40. Subsecretaría de Prevención del Delito. Primera Encuesta Nacional de Polivictimización en niñas, niños y adolescentes: Presentación de resultado. Chile, 2018. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <http://www.spd.gov.cl/media/2018/02/PPT-Primera-Encuesta-de-Polivictimizacion.pdf>
41. Ministerio de Desarrollo Social. Encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional: CASEN 2017. Chile, 2018. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/encuesta-casen-2017>
42. Ferreccio, C., Roa, J., Bambs, C., Vives, A., Corvalán, A., Cortés, S, ... Lavandero, S. Study protocol for Maule Cohort (MAUCO) of chronic diseases, Chile 2014-2024. *BMC Public Health*. 2016; 16(1), 1-7.
43. Baader M T, Molina F JL, Venezian B S, Rojas C C, Farías S R, Fierro-Freixenet C, et al. Validación y utilidad de la encuesta PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) en el diagnóstico de en pacientes usuarios de atención primaria en Chile. *Revista chilena de neuropsiquiatría*. Marzo de 2012; 50(1): 10-22.
44. World Health Organization. Adverse childhood experiences international questionnaire: pilot study review and finalization meeting, 4–5 May 2011, WHO headquarters, Geneva: Meeting report. Recuperado el 2 de mayo de 2022: [http://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/violence/activities/adverse\\_childhood\\_experiences/global\\_research\\_network\\_may\\_2011.pdf?ua=1](http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/activities/adverse_childhood_experiences/global_research_network_may_2011.pdf?ua=1).
45. World Health Organization. Violence and injury prevention: Adverse childhood experiences international questionnaire (ACE-IQ). Recuperado el 2 de mayo de 2022: [https://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/violence/activities/adverse\\_childhood\\_experiences/en/](https://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/activities/adverse_childhood_experiences/en/)
46. Almuneef M, Qayad M, Aleissa M, Albuhairan F. Adverse childhood experiences, chronic diseases, and risky health behaviors in Saudi Arabian adults: a pilot study. *Child Abuse Negl*. 2014 Nov;38(11):1787-93.
47. Ding LJ, Liu RH, Ji XK, Yuan ZS, Zhang T, Xue FZ. Lifespan Risk Exposure Measurement Instrument: A Feasible and Effective Tool for Life Course Epidemiology Research. *Biomed Environ Sci*. 2017 Jan; 30(1):59-63.
48. Chang X, Jiang X, Mkandarwire T, Shen M. Associations between adverse childhood experiences and health outcomes in adults aged 18-59 years. *PLoS One*. 2019 Feb 7;14(2):e0211850.
49. 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. méd. Chile [Internet]*. 2019; 147( 1 ): 53-60.

50. Nazar G, Gatica-Saavedra M, Provoste A, Leiva A M, Martorell M, Ulloa N et al . Factores asociados a depresión en población chilena. Resultados Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2021 Oct; 149(10): 1430-1439.
51. Ji-An Jeong, Kim SA, Jung Ho Yang, Min-Ho Shin. Urban-Rural Differences in the Prevalence of Depressive Symptoms in Korean Adults. *Chonnam Medical Journal* [Internet]. 2023 May;59(2):128–33.
52. Pace CD, Muzi S, Rogier G y Meinero LL. The adverse childhood experiences- international questionnaire (ACE-IQ) in community samples around de world: A systematic review (part I). *Child Abuse & Neglect* 2022, 129: 105640.
53. Nalan Zhan, Dongjie Xie, Jiaqi Zou, Jian Wang & Fulei Geng. The validity and reliability of benevolent childhood experiences scale in Chinese community adults, *European Journal of Psychotraumatology*. 2021; 12:1, 1945747.
54. Merrick JS, Narayan AJ. Assessment and screening of positive childhood experiences along with childhood adversity in research, practice, and policy. *Journal of Children & Poverty*. 2020 Sep; 26(2): 269–81.

## Anexo 3:

### **Experiencias adversas y benevolentes en la niñez y su asociación con hipertensión en la adultez, en una comunidad rural de Chile.**

**Antecedentes:** Las experiencias adversas en la niñez [ACEs] han mostrado una relación con la ocurrencia de hipertensión arterial [HTA] en la adultez, aunque también se reportan estudios donde esta asociación no es significativa. En este estudio se evaluó si en una muestra, de una cohorte rural de Chile, se observa la asociación de ACEs y HTA, así como la asociación de las experiencias benevolentes en la niñez [BCE] de manera independiente con la HTA y las BCEs sobre la asociación entre ACEs y HTA.

**Métodos:** Se utilizaron datos de la encuesta basal de la Cohorte del Maule [MAUCO] donde se midió HTA mediante pruebas clínicas y un cuestionario sobre la medicación tomada regularmente, y datos de un estudio de la Universidad Católica [VRI-UC CUIDA] anidado al estudio de cohorte MAUCO donde se midieron las ACEs con el cuestionario ACE-IQ y las BCEs con la Escala que lleva el mismo nombre, en un total de 662 adultos, seleccionados en forma aleatoria, estratificando por sexo, a partir de la cohorte del Maule. Los participantes son 356 mujeres y 306 hombres, tienen una edad promedio de 48 años, principalmente tienen pareja y en su mayoría cursaron o finalizaron educación media. Se utilizaron modelos de regresión logística múltiple para explorar el efecto de las ACEs, las BCEs, y su interacción en la probabilidad de sufrir HTA.

**Resultados:** El haber experimentado ACEs no está asociado significativamente con la presencia de HTA (OR=0.95 (IC95% 0.90; 1.01)) y el haber experimentado BCEs tampoco está asociado significativamente con la ocurrencia de HTA (OR=1.00 (IC95% (0.93; 1.08))).

**Conclusión:** Pese a encontrarse evidencia internacional –principalmente en países de altos ingresos– que refieren una relación entre ACEs y ocurrencia de HTA, esta asociación no presenta efectos significativos en la muestra estudiada en una comunidad rural de Chile. Los resultados de esta investigación son similares a los reportados en estudios de países de medianos o bajos ingresos.

**Palabras claves:** adultos, Chile, experiencias adversas en la niñez, experiencias benevolentes en la niñez, hipertensión.

## **INTRODUCCIÓN**

La ocurrencia de experiencias adversas en la niñez [ACEs] se ha asociado con la probabilidad de presentar enfermedades en el ámbito de la salud física y mental en la adultez<sup>1,2</sup>. Investigaciones internacionales –principalmente en países de altos ingresos– muestran una relación positiva y directa entre la exposición a ACEs en la niñez y la presencia de hipertensión o aumento más pronunciado de la presión arterial en comparación a personas que no reportan haber experimentado experiencias adversas previo a los 18 años<sup>3-10</sup>. Sin embargo, también hay estudios que no concluyen lo mismo; al estimar la asociación entre ACEs experimentadas en el entorno familiar y presión arterial, esta relación no se reporta para hombres, y en mujeres se encuentra una relación inversa, donde la exposición a ACEs en el entorno familiar se asoció a presión arterial más baja<sup>11</sup>. Otro estudio epidemiológico a nivel nacional en EE.UU. concluye que la relación entre disfunción

familiar o múltiples adversidades en la niñez se asocia positiva y directamente con hipertensión, sin embargo, esta asociación deja de ser significativa cuando se ajusta el modelo por variables sociodemográficas<sup>12</sup>.

La línea de investigación que indaga el conjunto de BCEs fue desarrollada recientemente<sup>13</sup>. La escala, que mide dichas experiencias, incluye preguntas sobre vivencias positivas -recursos y experiencias internas, sentido positivo de sí mismo- experimentadas durante los primeros 18 años de la vida<sup>14</sup>. Si bien, no se ha encontrado el uso de esta escala en estudios que estimen la asociación de ACEs con hipertensión, se consideró relevante explorar, por una parte, la relación entre BCEs y HTA, así como si la presencia de BCEs podría moderar la relación entre ACEs e hipertensión, tal como se ha visto que ejerce un factor protector para la salud mental en la adultez<sup>14</sup>.

En Chile la HTA es primera causa de carga de enfermedad por Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVISA), con un 6,9% del total de los AVISA<sup>15</sup>. En la última Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 se estima un 27,3% de HTA (27,7% mujeres vs 27,5% hombres)<sup>16</sup>. Mundialmente, la HTA se considera como uno de los principales factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y renales<sup>17-19</sup>. Los estudios que exploran los factores asociados a su ocurrencia de HTA, se han centrado en características sociodemográficas, antropométricas, nivel educacional, nivel de ingresos, zona de residencia, estado nutricional, estilos de vida, tabaquismo, antecedentes metabólicos, horas de sueño, autoreporte de bienestar de salud y antecedentes familiares de HTA<sup>3-6,19,20</sup>. De los factores antes mencionados, en Chile se ha identificado que ser hombre, ser mayor de 25 años, tener un menor nivel educacional, pertenecer al quintil de menor nivel de ingresos, presentar historia familiar de HTA, presentar diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2, tener un índice de masa corporal [IMC] mayor a 25kg/m<sup>2</sup>, presentar un mayor perímetro de cintura (cm) y reportar menor actividad física son factores de riesgo estadísticamente significativos, por último, un dato contradictorio con estudios internacionales, es que el menor consumo de tabaco se da en mujeres con HTA<sup>20</sup>. En Chile, no se han encontrado estudios que exploren la presencia de experiencias adversas en la niñez con la ocurrencia de hipertensión, siendo este una problemática de alta ocurrencia en Chile<sup>21-26</sup>.

En cuanto a la hipertensión y su asociación con ACEs, en un meta-análisis<sup>2</sup>, que integra estudios tanto de EE.UU. como de Europa, no se muestra esta patología como respuesta individualizada en los estudios incluidos, pero sí las enfermedades cardiovasculares, siendo la chance de presentar éstas de un 2,07 (IC95% [1,66-3,59]). En tanto, en un artículo de revisión, específica de los mecanismos que asocian las ACEs al riesgo de hipertensión en la adultez<sup>3</sup>, los resultados de un estudio de cohorte de mujeres<sup>4</sup> revelaron un 20% [IC95% 8%-32%, N=41.792) de aumento en el riesgo de hipertensión adulta (PA>140/90 mmHg), independiente del IMC, cuando las participantes reportaban historias de agresión sexual, y estimaciones de riesgo de hipertensión entre 14% y 22% cuando reportaban maltrato físico grave, en comparación con las mujeres que no informaron ACEs<sup>4</sup>. Además, el riesgo de hipertensión era mayor con un mayor nivel de ACE<sup>4</sup>. Asimismo, en un estudio de cohorte longitudinal realizado en participantes sanos que experimentaron ACE<sup>5</sup>, luego de 23 años de seguimiento (N=394), refiere que las trayectorias longitudinales de la PA sistólica y diastólica con la edad fueron más pronunciadas en los individuos



con múltiples ACEs que en los individuos sin ACE, especialmente la diferencia se pronuncia a los 30 años, y por ejemplo, a los 38 años las personas con  $\geq 4$  ACEs tenían un promedio mayor en 9.3mmHg (PA sistólica) y 7.6mmHg (PA diastólica) que las personas que no habían experimentado ninguna ACE<sup>5</sup>. En cuanto a otras ACEs, no considerados originalmente en los estudios, el efecto de la guerra<sup>12</sup> como ACE sobre la hipertensión (N=2.003) también se ha estudiado en adultos mayores, donde se reporta que los niños que experimentaron la evacuación por la segunda guerra mundial presentaban una mayor prevalencia de PA sistólica alta que los no evacuados (14,7% vs 7,9%), y cuanto más larga era la separación de sus padres biológicos, más prevalencia de hipertensión<sup>6</sup>. De los participantes fallecidos del estudio, las tasas de mortalidad y morbilidad también fueron más altas en los evacuados de la guerra que en los no evacuado<sup>7</sup>, los resultados de este estudio mostraron que, a medida que aumentaba el número de ACEs en los participantes, también aumentaba la prevalencia del tabaquismo y el uso de drogas ilícitas<sup>7</sup>. Estos hallazgos coinciden con otros estudios de la línea de investigación, los cuales señalan que al aumentar las ACEs aumenta también la susceptibilidad a comportamientos de riesgo como el tabaquismo, la obesidad, la inactividad física y el consumo intenso de alcohol en adolescentes y adultos jóvenes<sup>1, 8-10</sup>, que son factores de riesgo de hipertensión y pueden contribuir a la asociación observada de ACEs con riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Este estudio evalúa la asociación entre ACEs e HTA en una muestra de una cohorte rural de Chile, así como explorar la asociación de las BCEs de manera independiente con la HTA y las BCEs sobre la asociación entre ACEs y HTA

## **MÉTODOS**

### **Diseño del estudio y participantes**

Esta investigación utiliza datos transversales de salud y de experiencias adversas y benevolentes de una muestra aleatoria, estratificada por sexo de 705 adultos (381 mujeres y 324 hombres) de entre 38 y 66 años residentes en Molina, Chile. En el marco del estudio de Cohorte del Maule [MAUCO] para enfermedades crónicas 2014-2024, perteneciente al Advace Center for Chronic Disease [ACCDiS]<sup>27</sup>, se recogieron entre los años 2014 a 2019 datos demográficos, de salud y comportamientos de riesgo de los participantes; y en el marco del estudio Adaptación y validación del Cuestionario Internacional de Experiencias Adversas en la Niñez (Adverse Childhood Experiences - International Questionnaire [ACE\_IQ]) y de la escala de Experiencias Benevolentes en la Niñez (Benevolent Childhood Experiences [BCEs]): un estudio en la cohorte MAUCO [VRI-UC CUIDA], se recogieron durante el año 2021 datos sobre sus experiencias adversas y benevolentes en la niñez. En ambos estudios la participación fue voluntaria.

El presente estudio cuenta con la aprobación del Comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

### **Instrumentos y datos**

### *Prevalencia de hipertensión [HTA]*

La recolección de información sobre salud de los participantes se realizó mediante cuestionarios y exámenes clínicos, medidos en la línea base del Estudio de Cohorte de del Maule (MAUCO), realizados luego del ingreso de cada persona a la cohorte de dicho estudio e implementados por TENS capacitadas/os por el proyecto MAUCO. Se considera que un participante tiene hipertensión<sup>28,29</sup>, variable de respuesta de este estudio, cuando toma medicamentos hipotensores y/o el promedio de su presión sistólica en el promedio de tres mediciones es igual o superior a 140mmHg y/o el promedio de su presión diastólica, en tres mediciones, es igual o superior a 90 mmHg.

### *Experiencias adversas en la niñez [ACE]*

Para la recolección de información sobre las experiencias adversas en la niñez se utilizó el *Adverse Childhood Experiences - International Questionnaire [ACE\_IQ]*<sup>30, 31</sup>, un instrumento de auto-reporte retrospectivo para adultos que indaga la ocurrencia de 13 categorías de experiencias adversas vividas antes de los 18 años<sup>8,9</sup>. Las experiencias incluidas en el cuestionario son: Negligencia emocional, Negligencia física, Maltrato emocional, Maltrato físico, Agresión sexual, Cuidador/a consumía drogas/alcohol, Cuidador/a presentaba psicopatología, Cuidador/a estuvo privado de libertad, Padres separados o divorciados o fallecimiento de cuidador/a, Testigo de violencia intrafamiliar, Bullying/Agresión por pares, Testigo de violencia comunitaria, Exposición a violencia política, colectiva o guerra. Cada exposición a una categoría específica de adversidad en la niñez se codificó como una puntuación ACE binario (presencia o ausencia de ese tipo de experiencia)<sup>9</sup> de modo tal que los puntajes totales ACE de los participantes indican a cuántos tipos de adversidades estuvieron expuestos. El cuestionario es de libre disposición y fue traducido, adaptado y validado por el estudio VRI-UC CUIDA siguiendo los estándares internacionales, y el manuscrito se encuentra en elaboración, encontrándose una consistencia interna adecuada ( $\alpha$  [Alpha de Cronbach]= 0,74) y validez concurrente ( $\rho = 0,72, p < .001$ ) con la Escala de Trauma de Marshal (instrumento validado en Chile).

### *Experiencias benevolentes en la niñez [BCE]*

Para la recolección de información sobre las experiencias benevolentes en la niñez se utilizó la *Benevolent Childhood Experiences [BCEs] Scale*<sup>14,32</sup> que busca rescatar percepciones positivas sobre seguridad relacional e interna, calidad de vida positiva y predecible, y apoyo interpersonal. La información se recogió a través de un cuestionario autoadministrado que indaga sobre 10 tipos de experiencias positivas ocurridas entre los 0 a 18 años: Cuidador(a) principal da seguridad, Tuvo buen amigo(a), Tuvo creencias que lo/la reconfortaban, Le gustó la escuela, Contó con un/a profesor(a) preocupado(a), Tuvo buenos(as) vecinos, Contó con otro(a) adulto que diera seguridad, Tuvo la oportunidad de divertirse, Se sentía a gusto/cómodo(a) consigo mismo(a) y Tuvo una rutina predecible en el hogar. La información fue codificada de modo tal que se considera la presencia de un tipo de experiencia benevolente cuando dicha experiencia fue experimentada siempre o la mayoría de las veces durante los primeros 18 años de vida. El instrumento fue

adaptado y validado por la investigación de VRI-UC CUIDA y el manuscrito se encuentra en elaboración, encontrándose una consistencia interna adecuada ( $\alpha$  [Alpha de Cronbach]= 0,72) y validez concurrente ( $\rho = 0,37$   $p < .001$ ) con la Escala de Satisfacción de la Vida (Escala validada en Chile).

### *Covariables*

Para cada participante fue entrevistado en el marco del estudio de MAUCO por Técnicos en Enfermería [TENS] capacitados para dicho propósito, para este estudio se utilizó información sobre sexo (mujer; hombre), edad (cálculo según fecha de nacimiento y día de aplicación del cuestionario), nivel educacional (sin educación, básica, media, superior o más) y estado civil (soltero/a, casado/ o acuerdo de unión civil, separado/a o divorciado/a y, por último, viudo/a).

### **Análisis de datos**

Para el análisis de los datos se excluyeron 43 participantes que tenían información faltante en alguna de las preguntas del ACE-IQ. La muestra sobre la que se realizaron los análisis consta entonces de 662 participantes que presentan información completa en esta variable. Para evaluar sesgos potenciales por la reducción de la muestra, se analizaron las características de ambas submuestras (esto es, con y sin información faltante en el ACE-IQ), no encontrándose diferencias significativas entre ellas en las variables analizadas (BCEs, edad, sexo, educación, estado civil, zona de residencia, hipertensión). Asimismo, se realizaron los siguientes análisis de sensibilidad: (i) imputando la media del ACE-IQ a los 43 casos con valores faltantes, y (ii) contabilizando las preguntas en las que estos casos sí tenían información, lo cual subestima la prevalencia de ACEs en la muestra. Los resultados obtenidos se mantienen para ambas aproximaciones.

Los análisis se realizaron utilizando el software estadístico STATA/MP 17.0. Se utilizaron modelos de regresión logística múltiple, en los que la variable respuesta es la presencia o no de hipertensión, y la variable de exposición es la cantidad de ACEs a las que estuvo expuesta la persona antes de sus 18 años. Para comparar los resultados con los encontrados en otros estudios sobre el tema se reportan los resultados en *odds ratios* [OR] e intervalos de confianza del 95% [IC95%]. La variable BCEs se utilizó como modificadora del efecto de las experiencias adversas, para lo cual se incluyó un término de interacción en los modelos. Para los análisis se incluyeron como variables de ajuste la edad, el sexo, el nivel educativo y el estado civil de los participantes. Para el modelo final se mantuvieron solo los ajustes con OR significativos (sexo, edad); reportando los resultados del modelo más parsimonioso.

## RESULTADOS

### Características sociodemográficas y prevalencia de hipertensión

Los participantes tienen una edad promedio de 48 años, son principalmente casados/convivientes o con unión civil y en su mayoría cursaron o finalizaron educación media. La Tabla 1 muestra las principales características de los participantes.

**Tabla 1-** Características sociodemográficas y prevalencia de hipertensión en una muestra de 662 adultos residentes en Molina, Chile, participantes en la cohorte del MAUCO

Características	Mujeres (N= 356)	Hombres (N= 306)	Total (N=662)
Edad (Media (DE)) (Mínimo-Máximo)	48 (DE= 6,7) (37-66)	48 (DE= 6,9) (37-64)	48 (DE= 6,8) (37-66)
Estado Civil (%)			
Soltero/a	17,7	14,1	16,0
Casado/a/Conviviente/Acuerdo de unión	67,1	73,9	70,2
Separado/a o divorciado/a	11,5	1,1	11,3
Viudo/a	3,4	0,3	2,0
Nivel educacional (%)			
Ninguno	0,6	0	0,3
Educación básica	18,5	22,2	20,2
Educación media	66,6	61,1	64,0
Educación Superior y más	14,3	16,3	15,3
Hipertensión *			
No HTA	68,3	57,5	63,3
Sí HTA	31,7	42,5	36,7

\* Diferencias significativas entre hombres y mujeres (t-test de comparación de medias,  $p < 0,05$ )

### Prevalencia de hipertensión

Un 37% de los participantes presenta hipertensión arterial. Los hombres presentan una prevalencia de hipertensión mayor que las mujeres (42 vs. 32 por ciento), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ). No se observa una diferencia significativa entre quienes padecen hipertensión y quienes no en sexo, educación, estado civil y el promedio de número de ACEs y BCEs a los que han estado expuestos antes de sus 18 años (Tabla 2). La única diferencia significativa encontrada entre personas que presentan o no HTA es la edad, presentando una media mayor las personas que padecen HTA (51 vs. 47 años).

**Tabla 2-** Prevalencia de hipertensión en una muestra de 662 adultos residentes en Molina, Chile, participantes en la cohorte del MAUCO

	Presenta hipertensión	
	No	Sí
Total (%)	63.29	36.71
Hombre	57.62	42.48
Mujer	68.26	31.74
Educación (%)		
Ninguna	100	
Básica	59.70	40.30
Media	62.97	37.03
Superior	68.32	31.68

Estado civil (%)		
Soltero	66.04	33.96
Casado/Unión Civil/Conviviente	62.58	37.42
Divorciado/Separado	65.33	34.67
Viudo	53.81	46.15
Edad (media) *	46.88	51.23
Número de ACEs(media)	5.62	5.18
Número de BCEs(media)	7.18	7.32

\*p<0.001 t-test de comparación de medias

### Exposición a experiencias adversas y benevolentes en la niñez

Los participantes han experimentado un promedio de 5.2 tipos de experiencias adversas antes de los 18 años (DE=2.9). Las mujeres tienden a haber experimentado más experiencias adversas que los hombres (5.4 en promedio para las mujeres vs. 4.8 para los hombres), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p<0.001$ ). Violencia comunitaria y bullying, maltrato físico y emocional, y violencia intrafamiliar hacia otra persona son las ACEs que aparecen con mayor prevalencia (Tabla 3). Hay también diferencias entre hombres y mujeres en el tipo de experiencias que tienen mayor prevalencia: comparado con los hombres, las mujeres tienden más a experimentar agresión sexual, maltrato físico y emocional, negligencia emocional y presencia de trastornos de salud mental en el hogar. Por su parte, los hombres son más propensos a experimentar violencia colectiva.

**Tabla 3-** Experiencias adversas en la niñez (ACE) en una muestra de 662 adultos residentes en Molina, Chile, participantes en la cohorte del MAUCO

Experiencias Adversas	Mujeres (N= 356)	Hombres (N= 306)	Total (N=662)
Puntaje total ACE/IQ (media (DE))* (Mínimo-Máximo)	5,4 (DE= 2,9) (0-12)	4,8 (DE= 2,8) (0-13)	5,2 (DE= 2,9) (0-13)
Dimensión Negligencia Parental (%)			
Negligencia Emocional*	33,7	23,2	28,6
Negligencia Física	35,4	35,6	35,5
Dimensión Disfunción Familiar (%)			
Consumo alcohol o drogas	37,6	31,7	34,9
Presencia Trastornos Salud Mental*	15,5	5,6	10,9
Familiar cercano/a privado/a de libertad	7,0	6,9	7,0
Separación o pérdida de cuidador/a	35,1	28,8	32,2
Violencia intrafamiliar a otra persona	69,9	65,0	67,7
Dimensión Maltrato Activo (%)			
Maltrato Emocional	56,5	52,9	54,8
Maltrato Físico*	66,9	59,2	63,3
Agresión Sexual*	38,8	12,1	26,4
Dimensión Violencia fuera del hogar (%)			
Bullying	51,7	49,4	50,6
Violencia Comunitaria	70,5	73,9	72,1
Violencia Colectiva*	25,0	38,2	31,1

\* Diferencias significativas entre hombres y mujeres (t-test de comparación de medias,  $p\leq 0,05$ )

En relación con las experiencias benevolentes en la niñez, los participantes han experimentado en promedio 7 tipos de experiencias benevolentes. Los hombres tienen una puntuación media en la

escala de BCEs mayor que las mujeres ( $p < 0.05$ ). Los hombres tienden a reportar en mayor proporción que las mujeres el haber tenido al menos un buen amigo, tener buenos vecinos, tener la oportunidad de divertirse y sentirse cómodo consigo mismo, mientras que las mujeres reportan en mayor proporción que les gustaba la escuela o colegio. Por otro lado, no hay diferencias significativas entre hombres y mujeres en otras BCEs tales como el tener un padre/madre o cuidador seguro, tener al menos un profesor que se preocupaba por ellos, tener otro adulto que le diera apoyo, o tener rutinas predecibles en su casa (Tabla 4).

**Tabla 4-** Experiencias benevolentes en la niñez (BCEs) en una muestra de 662 adultos residentes en Molina, Chile, participantes en la cohorte del MAUCO

Experiencias Benevolentes	Mujeres (N= 356)	Hombres (N= 306)	Total (N=662)
Puntaje BCEs (Media (DE))* (Mínimo- máximo)	6.9 (2.4) (0-10)	7.5 (2.1) (1-10)	7.2 (2.3) (0-10)
Detalle de experiencias benevolentes durante los primeros 18 años de vida (%)			
Tenía padre, madre o cuidador/a seguro	86,8	89,5	88,1
Tenía al menos un buen amigo/a*	61,2	74,5	67,4
Tenía creencias que le consolaban*	75,6	67,7	71,9
Le gustaba la escuela/colegio*	86,5	77,1	82,2
Tenía al menos un profesor/a preocupado/a	61,5	62,4	61,9
Tenía buenos vecinos/as*	79,2	86,6	82,6
Tenía otro/a adulto que le diera apoyo	55,3	56,5	55,9
Tenía oportunidad de divertirse*	48,3	71,6	59,1
Se sentía cómodo/a o a gusto consigo mismo/a*	61,0	81,4	70,4
Tenía rutinas predecibles en su casa	83,2	85,0	84,0

\* Diferencias significativas entre hombres y mujeres (t-test de comparación de medias,  $p \leq 0,05$ )

### Efectos de las ACEs y BCEs sobre la probabilidad de padecer hipertensión

No se encontró un efecto principal significativo de las ACEs sobre la probabilidad de padecer hipertensión, ajustando por sexo y edad (Modelo 1 en Tabla 5). Tampoco se encontró un efecto principal significativo de las BCEs sobre la probabilidad de padecer hipertensión (Modelo 2 en Tabla 5). Incluyendo tanto las ACEs como las BCEs en el modelo se aprecian los mismos resultados: no puede afirmarse un efecto significativo sobre la probabilidad de padecer hipertensión (Modelo 3 en la Tabla 5). Para analizar la posibilidad de que el efecto de las ACEs sobre la hipertensión sea diferente para diferentes niveles de BCEs, se incluyó en el modelo un término de interacción entre las ACEs y las BCEs, no encontrándose un efecto significativo (Modelo 4 en la Tabla 5). Al incorporar esta interacción en el modelo, esta no es significativa (Modelo 4 en la Tabla 5).

**Tabla 5.** Efectos de experiencias adversas y benevolentes sobre la ocurrencia de hipertensión en una muestra de 662 adultos residentes en Molina, Chile, participantes en la cohorte del MAUCO (OR (95% Intervalo de Confianza))

	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3		Modelo 4	
	OR	95% IC	OR	95% IC	OR	95% IC	OR	95% IC
Número de ACEs	0.95	(0.90   1.01)					0.81*	(0.66   0.99)

Número de BCEs			1.00	(0.93   1.08)	0.95	(0.88   1.01)	0.98	(0.90   1.06)	0.85	(0.70   1.02)
ACEs*BCEs									1.02	(0.99   1.05)
Sexo (mujer)	0.70*	(0.49   0.98)	0.68*	(0.48   0.95)	0.69*	(0.49   0.98)			0.69*	(0.49   0.98)
Edad	1.10***	(1.07   1.13)	1.10***	(1.07   1.13)	1.10***	(1.07   1.13)			1.11***	(1.07   1.13)

\*\*\*p<0.001, \*\*p<0.01, \*p<0.05

Nota: Variables como educación y estado civil no tuvieron efecto significativo, por lo que no se las incluye en los modelos finales reportados en esta tabla.

## DISCUSIÓN

Contrariamente con la hipótesis de estudio y algunas de las investigaciones en la temática, no hubo asociación significativa entre la presencia de ACEs y la ocurrencia de hipertensión, así como tampoco se encontró asociación entre las BCEs e hipertensión.

Por una parte, es posible que las asociaciones estimadas no fueran significativas, por el tamaño muestral de la población estudiada. Al calcular el N de la muestra, se consideró la prevalencia total de la población adulta en Chile, pero la prevalencia de la enfermedad en la muestra estudiada excede ese valor, por lo que aumenta el tamaño muestral mínimo para lograr el poder estadístico de 0,8.

Por otra parte, cabe recordar que la mayoría de los estudios cuyos hallazgos han encontrado una relación directa y significativa entre ACEs, o alguna de ellas, con hipertensión provienen de datos recopilados en países de altos ingresos, no habiendo suficiente evidencia para estudios en contextos de países con medios y bajos ingresos<sup>33</sup>. La muestra de personas de este estudio proviene de una comunidad agrícola cuyas características más se asemejan a las de países de medianos y bajos ingresos, cuyos hallazgos son mixtos; por ejemplo, un estudio de mujeres mexicanas<sup>34</sup> y en Filipinas<sup>35</sup> encontraron que la ocurrencia de ACEs predijo significativamente la presencia de hipertensión. Sin embargo, un estudio de Uganda y China, informan asociaciones no significativas entre ACEs e hipertensión. Lo anterior, también lleva a reflexionar sobre los sesgos de publicación, en donde estudios que reportan asociaciones estadísticamente significativas tienen mayor probabilidad de ser publicados<sup>36</sup>. Por último, en la literatura aún no hay consenso sobre los mecanismos que explicarían el efecto de las ACEs sobre la enfermedad hipertensiva. Si bien hay estudios que refieren a que la fisiología del estrés sería una vía explicativa, otros estudios no han encontrado asociación entre estrés de la vida temprana y resultados de la fisiología del estrés en adultos<sup>35,37,38</sup>.

Respecto a las experiencias benevolentes, no se cuenta con estudios que reporten la variable BCEs y su asociación con hipertensión, por tanto, no es posible comparar resultados. Sin embargo, se requiere de mayor indagación respecto de esta asociación dentro de nuestro país, por una parte, para poder comparar lo que sucede en diferentes contextos, y por otra parte, para tener mayor sustento que permita determinar si existe o no asociación entre BCEs con HTA, así como con otras patologías de salud física.

Por último, respecto a las características de la HTA, se constata que la prevalencia de HTA de la muestra es mayor a la prevalencia a nivel nacional, 37% de los participantes de este estudio presenta hipertensión arterial vs. 27% de la población chilena<sup>16</sup>. Si se analiza esta prevalencia en cuanto a la zona de residencia, en las últimas dos encuestas de salud a nivel nacional se aprecia que, las personas que viven en zonas rurales presentan prevalencias mayores que las personas que viven en zonas urbanas en cuanto a HTA (31,3 vs 25,8 en 2009-2010 y 32,5 vs 27 en 2016-1017)<sup>16,20,29</sup>, por tanto, los resultados de la muestra estarían en concordancia con los datos encontrados a nivel nacional en cuanto a que una mayor prevalencia de HTA en la muestra podría estar asociada, en parte, a las características de ruralidad de la misma. Sin embargo, en cuanto a sexo, la muestra no sigue las características en cuanto a sexo, ya que la última encuesta nacional no encuentra diferencias significativas por sexo<sup>16</sup>, en tanto en esta muestra los hombres presentan una prevalencia de hipertensión mayor que las mujeres (42 vs. 32 por ciento), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.01$ ).

Este estudio, por una parte, aporta al conocimiento sobre la ocurrencia de una gama más amplia de experiencias adversas en la niñez, dado que en Chile no se han encontrado estudios que integren un análisis de la complejidad del efecto de la polivictimización en la niñez -todo el espectro de ACEs- sobre la salud de las personas adultas. Por otra parte, al mejor entender de la investigadora, es el primer estudio en explorar la asociación de las ACEs y BCEs con una de las patologías de más alta prevalencia en Chile.

El estudio utiliza cuestionarios de auto-reporte, lo que podría ser una limitación, ya que las respuestas pudiesen presentar sesgos de memoria y de información. A su vez, cuenta con una muestra con un rango restringido de edad, dadas las características de la cohorte y estudio previo en que se basa.

### **Implicancias**

La relevancia de esta propuesta de estudio, por una parte, ser pionera en la exploración de la relación entre las ACEs y la HTA en Chile, así como la asociación entre BCEs e HTA. Si bien, no se encontraron asociaciones significativas para esta muestra, se sugiere realizar estudios similares con muestras de mayor tamaño, así como en diferentes tipos de localidad, de manera de explorar si dichas asociaciones difieren según territorialidad o características sociodemográficas de cada territorio en Chile.

### **Reconocimientos**

Se agradece a la Dra. Catterina Ferreccio y Dra. María Pía Santelices por su colaboración en la investigación.

Este estudio fue apoyado por el CENTRO FONDAP/ACCDIS: CONICYT/FONDAP proyecto número 15130011 y FONDECYT proyecto número 1180224



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz A M, Edwards V, Marks JS. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults: The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *American Journal of Preventative Medicine*. 1998; 14(4): 245–258.
2. Hughes K, Bellis MA, Hardcastle KA, Sethi D, Butchart A, Mikton C, Jones L, Dunne MP. The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2017 Aug;2(8):e356-e366.
3. Obi IE, McPherson KC, Pollock JS. Childhood adversity and mechanistic links to hypertension risk in adulthood. *Br J Pharmacol*. 2019 Jun;176(12):1932-1950.
4. Riley EH, Wright RJ, Jun HJ, Hibert EN, Rich-Edwards JW. Hypertension in adult survivors of child abuse: observations from the Nurses' Health Study II. *J Epidemiol Community Health*. 2010 May;64(5):413-8.
5. Su S, Wang X, Pollock JS, Treiber FA, Xu X, Snieder H, McCall WV, Stefanek M, Harshfield GA. Adverse childhood experiences and blood pressure trajectories from childhood to young adulthood: the Georgia stress and Heart study. *Circulation*. 2015 May 12;131(19):1674-81.
6. Alastalo H, Raikkonen K, Pesonen AK, Osmond C, Barker DJ, Kajantie E, Heinonen K, Forsen TJ, Eriksson JG. Cardiovascular health of Finnish war evacuees 60 years later. *Ann Med*. 2009;41(1):66-72.
7. Alastalo H, Räikkönen K, Pesonen AK, Osmond C, Barker DJ, Heinonen K, Kajantie E, Eriksson JG. Early life stress and blood pressure levels in late adulthood. *J Hum Hypertens*. 2013 Feb;27(2):90-4.
8. Anda, R. F., Croft, J. B., Felitti, V. J., Nordenberg, D., Giles, W. H., Williamson, D. F., & Giovino, G. A. (1999). Adverse childhood experiences and smoking during adolescence and adulthood. *JAMA*, 282, 1652–1658. <https://doi.org/10.1001/jama.282.17.1652>
9. Fuller-Thomson E, Roane JL, Brennenstuhl S. Three Types of Adverse Childhood Experiences, and Alcohol and Drug Dependence Among Adults: An Investigation Using Population-Based Data. *Subst Use Misuse*. 2016 Sep 18;51(11):1451-61.
10. Isohookana R, Marttunen M, Hakko H, Riipinen P, Riala K. The impact of adverse childhood experiences on obesity and unhealthy weight control behaviors among adolescents. *Compr Psychiatry*. 2016 Nov; 71:17-24.
11. Schreier HMC, Jones EJ, Nayman S, Smyth JM (2019) Associations between adverse childhood family environments and blood pressure differ between men and women. *PLoS ONE* 14(12): e0225544. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225544>
12. Wooldridge, J. S., Tynan, M., Rossi, F. S., Gasperi, M., McLean, C. L., Bosch, J., Trivedi, R. B., Herbert, M. S., & Afari, N. (2022). Patterns of adverse childhood experiences and cardiovascular risk factors in U.S. adults. *Stress and Health*, 1– 11. <https://doi.org/10.1002/smi.3167>.

13. Narayan AJ, Ippen CG, Harris WW, Lieberman AF. Assessing angels in the nursery: A pilot study of childhood memories of benevolent caregiving as protective influences. *Infant Ment Health J.* 2017 Jul;38(4):461-474.
14. Narayan SJ, Rivera LM, Bernstein RE, Harris WW y Lieberman AF. Positive childhood experiences predict less psychopathology and stress in pregnant woman with childhood adversity: A pilot study of benevolent childhood experiences (BCEs) scale. *Child Abuse & Neglect.* 2018; 78: 19-30.
15. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Informe final: estudio carga de enfermedad y carga atribuible. Julio 2008. Recuperado el 2 de mayo de 2022: [https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2018/08/Informe\\_final\\_estudio\\_carga\\_2007.pdf](https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2018/08/Informe_final_estudio_carga_2007.pdf)
16. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Encuesta Nacional de Salud 2016-2017: Primeros resultados. Santiago, Noviembre 2017. Recuperado el 2 de mayo de 2022: [https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17\\_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf](https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf)
17. Zhang Q, Mahapatra T, Huang F, Tang W, Guo Y, Tang S, et al. Association between Anthropometric Measures and Indicators for Hypertension Control among Kazakh- Chinese Hypertension Patients in Xinjiang, China: Results from a Cross-sectional Study. *PLoS One* 2017;12 (1): e0170959.
18. Ohta Y, Kimura Y, Kitaoka C, Sakata T, Abe I, Kawano Y. Blood pressure control status and relationship between salt intake and lifestyle including diet in hypertensive outpatients treated at a general hospital. *Clin Exp Hypertens* 2017; 39 (1): 29-33.
19. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003; 42 (6): 1206-52.
20. Petermann F, Durán E, Labraña AM, Martínez MA, Leiva AM, Garrido-Méndez A et al. Factores de riesgo asociados al desarrollo de hipertensión arterial en Chile. *Rev. méd. Chile.* 2017 Ago; 145(8): 996-1004.
21. UNICEF. Maltrato infantil y relaciones familiares en Chile: Análisis comparativo 1994-2000-2006-2012. Santiago. Pp. 8-53. 2015.
22. Larraín S, Bascuñan C. 4to Estudio de Maltrato Infantil. UNICEF. Santiago, Chile; 2012. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <https://www.unicef.org/chile/informes/4-estudio-de-maltrato-infantil-en-chile-an%C3%A1lisis-comparativo-1994-2000-2006-2012>
23. Ministerio de Desarrollo Social. Resultados 3ª Encuesta Longitudinal de Primera Infancia: ELPI 2017. Chile, 2018. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/elpi-tercera-ronda>
24. Subsecretaría de Prevención del Delito. Encuesta Nacional de Violencia en el Ámbito Escolar: ENVAE 2014. Chile, 2015. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <http://www.dsp.gov.cl/media/2016/11/Presentaci%C3%B3n-ENVAE.pdf>
25. Subsecretaría de Prevención del Delito. Primera Encuesta Nacional de Polivictimización en niñas, niños y adolescentes: Presentación de resultado. Chile, 2018. Recuperado el 2 de mayo

- de 2022: <http://www.spd.gov.cl/media/2018/02/PPT-Primera-Encuesta-de-Polivictimizacion.pdf>
26. Ministerio de Desarrollo Social. Encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional: CASEN 2017. Chile, 2018. Recuperado el 2 de mayo de 2022: <http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/encuesta-casen-2017>
  27. Ferreccio, C., Roa, J., Bambs, C., Vives, A., Corvalán, A., Cortés, S, ... Lavandero, S. Study protocol for Maule Cohort (MAUCO) of chronic diseases, Chile 2014-2024. *BMC Public Health*. 2016; 16(1), 1-7.
  28. WHO. Health topics: Hypertension. World Health Organization. sf. Recuperado el 2 de mayo de 2022: [https://www.who.int/health-topics/hypertension#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/hypertension#tab=tab_1)
  29. Ministerio de Salud de Chile. Guía clínica Hipertensión arterial primaria o esencial en personas de 15 años y más. 2018. Recuperado el 2 de mayo de 2022: [https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/05/08.-RE\\_GPC-HTA-Final\\_2018v5.pdf](https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/05/08.-RE_GPC-HTA-Final_2018v5.pdf)
  30. World Health Organization. Adverse childhood experiences international questionnaire: pilot study review and finalization meeting, 4–5 May 2011, WHO headquarters, Geneva: Meeting report. Recuperado el 2 de mayo de 2022: [http://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/violence/activities/adverse\\_childhood\\_experiences/global\\_research\\_network\\_may\\_2011.pdf?ua=1](http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/activities/adverse_childhood_experiences/global_research_network_may_2011.pdf?ua=1).
  31. World Health Organization. Violence and injury prevention: Adverse childhood experiences international questionnaire (ACE-IQ). Recuperado el 2 de mayo de 2022: [https://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/violence/activities/adverse\\_childhood\\_experiences/en/](https://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/activities/adverse_childhood_experiences/en/)
  32. Narayan AJ, Ghosh Ippen C, Rivera LM, Lieberman, AF. The Benevolent Childhood Experiences (BCEs) scale. San Francisco: Department of Psychiatry, University of California. 2015
  33. Bellis M.A, Hughes K., Ford K., Ramos Rodriguez G., Sethi D., y Passmore J. Life course health consequences and associated annual costs of adverse childhood experiences across Europe and North America: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Public Health*. 2019 Oct; 4(10): e527-e528.
  34. Flores-Torres, M. H., Comerford, E., Signorello, L., Grodstein, F., Lopez-Ridaura, R., de Castro, F., Familiar, I., Ortiz-Panozo, E., & Lajous, M. (2020). Impact of adverse childhood experiences on cardiovascular disease risk factors in adulthood among Mexican women. *Child abuse & neglect, 99*, 104175. <https://doi-org.pucdechile.idm.oclc.org/10.1016/j.chiabu.2019.104175>
  35. Kim AW, Adam EK, Bechayda SA, Kuzawa CW. Early life stress and HPA axis function independently predict adult depressive symptoms in metropolitan Cebu, Philippines. *Am J Phys Anthropol*. 2020; 173:448-62. Medline:32744374 doi:10.1002/ajpa.24105
  36. Kim AW, Kakuhikire B, Baguma C, North CM, Satinsky EN, Perkins JM, Ayebare P, Kiconco A, Namara EB, Bangsnerg DR, Sieder MJ, Tsai AC. Adverse childhood experiences

and adult cardiometabolic risk factors and disease outcomes: Cross-sectional, population-based study of adults in rural Uganda. *J Glob Health* 2021; 11:04035.).

37. van Ockenburg SL, Tak LM, Bakker SJ, Gans RO, de Jonge P, Rosmalen JG. Effects of adverse life events on heart rate variability, cortisol, and C-reactive protein. *Acta Psychiatr Scand.* 2015; 131:40-50. Medline:24833194 doi:10.1111/acps.12286
38. Entringer S, Buss C, Wadhwa PD. Prenatal stress, development, health and disease risk: A psychobiological perspective-2015 Curt Richter Award Paper. *Psychoneuroendocrinology.* 2015; 62:366-75. Medline:26372770 doi:10.1016/j.psyneuen.2015.08.019.