

Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y Adolescencia. Actualización

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD



MINISTERIO DE
SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
de Tecnologías y Prácticas de Salud

guiasalud.es

Biblioteca de Guías de Práctica Clínica
del Sistema Nacional de Salud



avalia-t

Agencia de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias de Galicia

Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y Adolescencia. Actualización

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD



MINISTERIO DE
SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

guia**salud**.es

Biblioteca de Guías de Práctica Clínica
del Sistema Nacional de Salud



avalia-t

Axencia de Avaliación de
Tecnoloxías Sanitarias de Galicia

Esta GPC es una ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria. No es de obligado cumplimiento ni sustituye el juicio clínico del personal sanitario.

Edición: 2018

Editores: Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

NIPO: en trámite

Depósito legal: C 1950-2017

Maquetación: Tórculo Comunicación Gráfica, S. A.

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad y la Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (Avalia-t), unidad dependiente de la Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS), en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Esta guía debe citarse:

Grupo de trabajo de la actualización de la Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y la Adolescencia. Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y la Adolescencia. Actualización. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (Avalia-t); 2018. Guías de Práctica Clínica en el SNS.



MINISTERIO DE
SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

guia**salud**.es

Biblioteca de Guías de Práctica Clínica
del Sistema Nacional de Salud



avalia-t

Agencia de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias de Galicia

Índice

Presentación	11
Autoría y colaboraciones	13
Preguntas para responder	19
Niveles de evidencia y grados de recomendaciones	21
Recomendaciones de la GPC	23
1. Introducción	33
2. Alcance y objetivos	35
3. Metodología	39
4. Definición y prevalencia	49
4.1. Definición	49
4.2. Prevalencia	49
5. Diagnóstico clínico y criterios diagnósticos	53
5.1. Diagnóstico clínico de la depresión mayor	53
5.2. Criterios diagnósticos	56
5.3. Diagnóstico diferencial	62
5.4. Comorbilidad	64
6. Factores de riesgo, protectores y evaluación de la depresión mayor	67
6.1. Factores de riesgo y protectores	67
6.2. Evaluación	70
6.3. Métodos de evaluación	71
7. Perspectivas y experiencias de los niños y adolescentes con depresión y sus familias	81
7.1. Revisión sistemática	82
7.2. Estudio participativo	86

8. Cribado de la depresión mayor	91
9. Tratamiento de la depresión mayor	101
9.1. Tratamiento psicológico	101
9.1.1. Terapia cognitivo-conductual	103
9.1.2. Terapia familiar	109
9.1.3. Terapia interpersonal	111
9.1.4. Terapia psicodinámica	112
9.1.5. Terapia dialéctica-conductual	113
9.1.6. Otras intervenciones psicológicas	114
9.1.7. Eficacia comparada de las intervenciones psicológicas. Evidencia de un metanálisis en red.	116
9.1.8. Evidencia de las intervenciones psicológicas en niños	117
9.2. Tratamiento farmacológico	123
9.2.1. Antidepresivos tricíclicos como grupo frente a placebo	124
9.2.2. Antidepresivos de nueva generación frente a placebo	126
9.2.3. Comparaciones directas e indirectas de los distintos antidepresivos frente al placebo y entre sí. Evidencia de un metanálisis en red.	129
9.2.4. Consideraciones clínicas del uso de antidepresivos en la infancia y la adolescencia	131
9.3. Tratamiento combinado	139
10. Prevención de recaídas y recurrencia	155
11. Estrategias en depresión mayor que no responde al tratamiento	165
11.1. Tratamiento psicológico y farmacológico	166
11.2. Terapia electroconvulsiva	173
11.3. Estimulación magnética transcraneal	177
12. Tratamiento de la depresión mayor con síntomas psicóticos	183
13. Otras intervenciones terapéuticas	189
13.1. Ejercicio físico	189
13.2. Intervenciones <i>online</i>	194
13.3. Terapias alternativas	202

14. Aspectos legales en España	209
15. Estrategias diagnósticas y terapéuticas	215
16. Difusión e implementación	221
16.1. Estrategias de difusión y diseminación	221
16.2. Indicadores de calidad	222
17. Líneas de investigación futura	233
Anexos	237
Anexo 1. Criterios especificadores de gravedadcurso según DSM-5	239
Anexo 2. Cuestionario sobre la Salud del Paciente (PHQ-2)	241
Anexo 3. Tablas de estudios incluidos en los apartados de tratamiento psicológico y farmacológico	243
Anexo 4. Información para pacientes, familiares y personas interesadas	259
Anexo 5. Monitorización de los efectos secundarios del tratamiento con antipsicóticos en niños y adolescentes	309
Anexo 6. Declaración de conflictos de interés	311
Anexo 7. Lista de abreviaturas	313
Bibliografía	317

Presentación

Documentar la variabilidad de la práctica clínica, analizar sus causas y adoptar estrategias orientadas a eliminarla, han demostrado ser iniciativas que fomentan la toma de decisiones efectivas y seguras, centradas en los pacientes, por parte de los profesionales sanitarios. Entre dichas estrategias destaca la elaboración de Guías de Práctica Clínica (GPC), «conjunto de recomendaciones basadas en una revisión sistemática de la evidencia y en la evaluación de los riesgos y beneficios de las diferentes alternativas, con el objetivo de optimizar la atención sanitaria a los pacientes».

Entre las prioridades del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, se encuentra consolidar la elaboración de GPC, coordinada desde GuíaSalud, en el marco de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (SNS).

Es en este contexto en el que se enmarca la presente actualización de la Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y la Adolescencia.

La depresión mayor en la infancia y la adolescencia es un trastorno que representa un importante problema de salud pública, con un gran impacto personal y familiar, y es uno de los principales factores de riesgo de suicidio en adolescentes. A pesar de su relevancia, es un trastorno infradiagnosticado en estas edades y existe variabilidad en su manejo, con diferentes actitudes terapéuticas, de derivación o de seguimiento. Por todo ello supone un reto para el sistema sanitario y los profesionales implicados en su manejo.

Con esta GPC se pretende ofrecer a los profesionales sanitarios una herramienta útil que dé repuestas a las cuestiones clínicas más relevantes relacionadas con el manejo de este trastorno, en forma de recomendaciones elaboradas de forma sistemática y basada en la evidencia disponible en la actualidad. Se presenta en diferentes versiones, la versión completa en la que detalla todo el proceso para llegar a las recomendaciones que mejor se ajustan tanto a la evidencia como a la práctica asistencial habitual, y las versiones resumida y rápida que intentan favorecer su uso.

Esta guía es el resultado del gran esfuerzo realizado por un grupo de profesionales sanitarios pertenecientes a distintas especialidades, y representantes de varias sociedades científicas y asociaciones de pacientes implicadas en este trastorno. Junto a ellos, también han colaborado activamente un grupo de adolescentes con depresión y sus familias.

Desde la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación, agradecemos a todas estas personas el trabajo realizado y esperamos que pueda ayudar a profesionales y pacientes en la toma de decisiones, mejorando la asistencia a la depresión en la infancia y la adolescencia.

ELENA ANDRADAS ARAGONÉS
Directora General de Salud Pública, Calidad e Innovación

Autoría y colaboraciones

Grupo de trabajo de la actualización de la Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y Adolescencia

- María Álvarez Ariza.** Doctora en Medicina. Especialista en Psiquiatría.
Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Sergas.
- Carlos Álvarez García.** Licenciado en Psicología. Especialista en Psicología
Clínica. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Sergas.
- Gerardo Atienza Merino.** Doctor en Medicina. Subdirección de Calidad.
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Sergas.
- Rocío Basanta Matos.** Licenciada en Psicología. Especialista en Psicología
Clínica. Complejo Hospitalario Universitario de Lugo. Sergas.
- Ana Goicoechea Castaño.** Licenciada en Medicina. Especialista en
Pediatria. Centro de Salud de Sárdoma-Bembrive. Sergas.
- Amparo González García.** Diplomada en Enfermería. Especialista en
Salud Mental. Complejo Hospitalario Universitario de Orense. Sergas.
- Elena de las Heras Liñero.** Doctora en Medicina. Especialista en
Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Sergas.
- José Mazaira Castro.** Licenciado en Medicina. Especialista en Psiquiatría.
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Sergas.
- Dolores Montiel Carracedo.** Doctora en Medicina. Especialista en
Medicina de Familia. Centro de Salud de Fontiñas.
Santiago de Compostela. Sergas.
- Lucinda Paz Valiñas.** Doctora en Biología. Técnica de la Unidad de
Asesoramiento Científico-técnico (Avalia-t). Agencia de Conocimiento en
Salud (ACIS). Sergas.
- María Tajés Alonso.** Licenciada en Medicina. Especialista en Psiquiatría.
Servicio de Salud Mental y Asistencia a Drogodependencias. S.G. de
Planificación y Programación Asistencial. Dirección General de Asistencia
Sanitaria. Consellería de Sanidade. Xunta de Galicia.
- Yolanda Triñanes Pego.** Licenciada en Psicología. Técnica de la Unidad de
Asesoramiento Científico-técnico (Avalia-t). Agencia de Conocimiento en
Salud (ACIS). Sergas.

Lucía Varela Reboiras. Licenciada en Medicina. Especialista en Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Sergas.

Coordinación

José Mazaira Castro. Licenciado en Medicina. Especialista en Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Sergas.

Yolanda Triñanes Pego. Licenciada en Psicología. Técnica de la Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (Avalia-t). Agencia de Conocimiento en Salud (ACIS). Sergas.

Gerardo Atienza Merino. Doctor en Medicina. Subdirección de Calidad. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Sergas.

Colaboración

Beatriz Casal Acción. Documentalista. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (Avalia-t). Agencia de Conocimiento en Salud (ACIS). Sergas.

Teresa Mejuto Martí. Documentalista. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (Avalia-t). Agencia de Conocimiento en Salud (ACIS). Sergas.

Noemí Raña Villar. Administrativa. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (Avalia-t). Agencia de Conocimiento en Salud (ACIS). Sergas.

Colaboración experta

Boris Birmaher. Doctor en Medicina. Departamento de Psiquiatría. Pittsburgh University, Estados Unidos de América.

Elena Garralda Hualde. Catedrática y consultora en Psiquiatría Infanto-Juvenil. Imperial College of London, Reino Unido.

Joseph M. Rey. Profesor de Psiquiatría. Notre Dame University Medical School Sydney. University of Sydney Medical School, Sydney, Australia.

7 adolescentes y 10 familiares.

Revisión externa

José Ángel Alda Díez. Jefe de Sección del Servicio de Psiquiatría y Psicología Infanto-Juvenil del Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

Julio Bobes García. Catedrático de Psiquiatría vinculado. Universidad de Oviedo. Facultad de Medicina. Área Sanitaria IV. Oviedo.

- Francisco Javier Castro Molina.** Enfermero de Salud Mental. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Tenerife.
- Aranzazu Fernández Rivas.** Jefa de Sección de Psiquiatría Infanto-Juvenil. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.
- Óscar Herreros Rodríguez.** Facultativo especialista de área. Licenciado de Grado en Medicina y Cirugía. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.
- Amaia Izquierdo Elizo.** Facultativo especialista de Psicología Clínica. Complejo Hospitalario Asistencial de Palencia.
- Eddy Ives Lefa Sarane.** Pediatra, especializada en psiquiatría infanto-juvenil. Directora del Centre Mèdic Sant Ramón. Barcelona.
- Alma Dolores Martínez de Salazar Arboleas.** Doctora en Psicología. FEA de área de Psicología Clínica. Unidad de gestión clínica de Salud Mental del Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería.
- Encarnación Mollejo Aparicio.** Jefa del Servicio de Psiquiatría y Salud Mental del Hospital Universitario del Sureste. Madrid.
- Carmen Moreno Ruiz.** Psiquiatra. Profesora asociada de Psiquiatría en la Universidad Complutense de Madrid. Psiquiatra adjunta. Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.
- Enrique Ortega García.** Psiquiatra. Coordinador de la USM-IJ de La Palomera. Complejo Asistencial Universitario de León. USM-IJ La Palomera. León.
- Beatriz Payá González.** Psiquiatra. Coordinadora del área de Psiquiatría Infantil y Juvenil. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.
- Pedro Javier Rodríguez Hernández.** Facultativo especialista de área de Psiquiatría. Hospital de Día Infantil y Juvenil Diego Matías Guigou y Costa. Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Centro Terapéutico Cango. Asociación Coliseo. Gabinete Pediátrico Don Carlos. Tenerife.
- Juan Ruiz-Canela Cáceres.** Pediatra de Atención Primaria. Centro de Salud Virgen de África. Servicio Andaluz de la Salud. Sevilla.
- José María Rumbo Prieto.** Supervisor de Cuidados, Investigación e Innovación. Complejo Hospitalario de Ferrol. Gerencia de Gestión Integrada de Ferrol. A Coruña.
- Alfonso Salgado Ruiz.** Catedrático de Universidad. Facultad de Psicología. Universidad Pontificia de Salamanca y Universidad Complutense de Madrid.

- Elisa Seijo Zazo.** Responsable de Unidad de Hospitalización de Adolescentes. Hospital Universitario Central de Asturias.
- Carmen Senra Rivera.** Profesora Titular de Universidad. Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología. Universidad de Santiago de Compostela.
- César Soutullo Esperón.** Profesor Asociado/Profesor Contratado Doctor (ANECA), Consultor Clínico. Director Unidad de Psiquiatría infantil y adolescente, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona (Navarra) y CUN-Madrid.
- María Suárez Gómez.** Especialista en Psiquiatría. Servicio Extremeño de la Salud.
- Karina Tiripicchio.** Co-directora, responsable área Infanto-Juvenil. Centro Mencey, Especialistas en Psiquiatría, Psicología, Logopedia. Tenerife.
- Josep Toro Trallero.** Profesor emérito de Psiquiatría. Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona.
- Luz de Myotanh Vázquez Canales.** Médico de Medicina familiar y Comunitaria. Centro de Salud Almenara. Castellón.
- José Ignacio Vázquez Rodríguez.** Psicólogo. Representante de pacientes. Responsable de Centros de Rehabilitación Psicosocial y Laboral. Asociación Pro Enfermos Mentales (A Coruña). FEAFES Galicia. FEAFES, Confederación Salud Mental España.

Agradecimientos

- A los **adolescentes y familiares** que participaron en el proyecto participativo y en la elaboración de recomendaciones de esta GPC.
- A **Rosendo Bugarín González**, responsable de la Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (Avalia-t), por su labor de gestión.
- A **Rafael Millán Calenti**, asesor jurídico de la Consellería de Sanidade, por su revisión del apartado de aspectos legales.
- A **Flavia Salcedo Fernández, Patricia Gavín Benavent y María Bono Vega** de GuíaSalud.

Sociedades Colaboradoras

Miembros de estas sociedades o asociaciones han participado en la revisión externa de la GPC:

- Asociación Española de Enfermería en Salud Mental (AEESME).
- Asociación Española de Pediatría (AEP).
- Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP).
- Asociación Española de Psicología Clínica y Psicopatología (AEPCP).
- Asociación Española de Psiquiatría del Niño y del Adolescente (AEPNYA).
- Asociación Nacional de Psicólogos Clínicos y Residentes (ANPIR).
- Federación de Asociaciones de Familiares y Personas con Enfermedad Mental de Galicia (FEAFES).
- Federación de Asociación de Enfermería Comunitaria (FAECAP).
- Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC).
- Sociedad Española de Medicina del Adolescente de la Asociación Española de Pediatría (SEMA).
- Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN).
- Sociedad Española de Psicología Clínica y de la Salud para el Avance del Siglo XXI (SEPCyS).
- Sociedad Española de Psiquiatría (SEP).
- Sociedad Española de Psiquiatría Biológica (SEPB).
- Sociedad Española de Psiquiatría y Psicoterapia del Niño y del Adolescente (SEYPNA).

Declaración de interés. Todos los miembros del Grupo de Trabajo, así como las personas que han participado en la colaboración experta y en la revisión externa, han realizado la declaración de intereses que se presenta en el anexo 6.

Preguntas para responder

Diagnóstico clínico y criterios diagnósticos

1. ¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la depresión mayor en niños y adolescentes?
2. ¿Con qué otras manifestaciones es preciso realizar el diagnóstico diferencial?

Factores de riesgo, protectores y evaluación de la depresión mayor

3. ¿Cuáles son los factores de riesgo y de protección de depresión mayor en niños y adolescentes?
4. ¿Cuáles son los cuestionarios y entrevistas más utilizados en la evaluación de la depresión en niños y adolescentes?

Perspectivas y experiencias de los niños y adolescentes con depresión y sus familias

5. ¿Cuáles son las perspectivas y experiencias de los niños y adolescentes con depresión y sus familias?

Cribado de la depresión mayor

6. ¿El cribado en atención primaria incrementa la identificación de niños y adolescentes con depresión mayor?
7. ¿El cribado de la depresión en niños y adolescentes en atención primaria mejora su asistencia y tratamiento?
8. ¿Cuáles son los riesgos asociados al cribado de la depresión en niños y adolescentes?
9. ¿Cuál es la precisión de los diferentes instrumentos psicométricos en la identificación de la depresión en niños y adolescentes?

Tratamiento de la depresión mayor

10. ¿Cuál es el tratamiento psicológico más efectivo en el tratamiento de la depresión mayor en la infancia y la adolescencia?
11. En niños y adolescentes con depresión mayor, ¿cuál es la eficacia comparada y seguridad de los diferentes antidepresivos?
12. En niños y adolescentes con depresión, ¿cuál es la efectividad comparada del tratamiento psicológico, farmacológico y combinado?

Prevención de recaídas y recurrencia

13. ¿Cuál es la eficacia del tratamiento psicológico, farmacológico y combinado en la prevención de recaídas y recurrencia en la depresión mayor en niños y adolescentes?

Estrategias en depresión mayor que no responde al tratamiento

14. ¿Cuál es la eficacia del tratamiento psicológico, farmacológico y combinado en el manejo de la depresión que no responde al tratamiento en niños y adolescentes?
15. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la terapia electroconvulsiva en el manejo de la depresión grave y que no responde al tratamiento en niños y adolescentes?
16. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la estimulación magnética transcraneal en el manejo de la depresión que no responde al tratamiento en niños y adolescentes?

Tratamiento de la depresión mayor con síntomas psicóticos

17. ¿Cuál es el tratamiento de la depresión mayor con síntomas psicóticos en niños y adolescentes?

Otras intervenciones terapéuticas

18. ¿Es eficaz el ejercicio físico en la reducción de los síntomas de depresión en niños y adolescentes?
19. En niños y adolescentes con depresión, ¿cuál es la eficacia de las intervenciones *online*?
20. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las terapias alternativas en niños y adolescentes con depresión?

Niveles de evidencia y grados de recomendaciones

Sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) (1).

Clasificación de la calidad de la evidencia en el sistema GRADE

Calidad de la evidencia	Diseño del estudio	Disminuir la calidad si:	Aumentar la calidad si:
Alta	ECA	Limitación en el diseño: Importante (-1) Muy importante (-2) Inconsistencia: Importante (-1) Muy importante (-2) Evidencia directa: Importante (-1) Muy importante (-2) Imprecisión: Importante (-1) Muy importante (-2) Sesgo de publicación: Alta probabilidad (-1)	Asociación: - Evidencia científica de una fuerte asociación (RR>2 o <0,5 basado en estudios observacionales sin factores de confusión (+1) - Evidencia científica de una muy fuerte asociación (RR>5 o <0,2 basado en estudios sin posibilidad de sesgos (+2) Gradiente dosis respuesta (+1) Consideración de los posibles factores de confusión: los posibles factores de confusión podrían haber reducido el efecto observado (+1)
Moderada	–		
Baja	Estudios observacionales		
Muy baja	Otros tipos de diseño metodológico		

Implicaciones de la fuerza de recomendación en el sistema GRADE

Implicaciones de una recomendación fuerte		
Pacientes y familiares	Clínicos	Gestores/Planificadores
La inmensa mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían.	La mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención recomendada.	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones.

Implicaciones de una recomendación débil		
Pacientes y familiares	Clínicos	Gestores/Planificadores
La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante de ellos no.	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el/la médico/a tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias.	Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés.

Recomendaciones de buena práctica clínica*

✓	Práctica recomendada basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo elaborador.
---	--

*En ocasiones, el grupo elaborador se percata de que existe algún aspecto práctico sobre el que se quiere hacer énfasis y para el cual, probablemente, no existe evidencia científica alguna que lo soporte. En general, estos casos se relacionan con algún aspecto del tratamiento considerado buena práctica clínica y que nadie cuestionaría. Estos aspectos son valorados como puntos de buena práctica clínica.

Recomendaciones de la GPC

En esta actualización, las recomendaciones se clasificaron en las siguientes categorías:

- Recomendaciones nuevas, etiquetadas como [nueva 2017].
- Recomendaciones revisadas, pero que permanecen vigentes al no existir suficiente evidencia para modificarlas, se etiquetan como [2017].
- Recomendaciones no revisadas pero que permanecen para dar coherencia al texto [2009].

Factores de riesgo y evaluación de la Depresión Mayor

✓	Los médicos de familia y pediatras de atención primaria deben tener una adecuada formación para evaluar a aquellos niños y adolescentes con riesgo de depresión y registrar el perfil de riesgo en su historia clínica [2009].
✓	Ante un niño o adolescente que ha sufrido un evento vital estresante, en ausencia de otros factores de riesgo, se recomienda que los profesionales de atención primaria realicen un seguimiento y fomenten la normalización de la vida cotidiana [2009].
✓	Se deberá realizar una búsqueda activa de sintomatología depresiva en aquellos niños y adolescentes que presenten factores de riesgo, preguntando sobre los síntomas y los problemas actuales de forma independiente, tanto a ellos como a sus padres [2009].
✓	Toda evaluación de salud mental de un niño o adolescente debería incluir de forma rutinaria preguntas acerca de síntomas depresivos [2009].
✓	En la evaluación del niño o adolescente con depresión mayor se debe tener en cuenta el contexto familiar y social. También se debería valorar la calidad de las relaciones interpersonales del paciente, tanto con sus familiares como con sus amigos e iguales [2009].

✓	Se debe preguntar siempre al paciente y a sus familiares sobre ideas de suicidio, posibilidad de hacerse daño a sí mismo o a otros, consumo de alcohol y de otras drogas, y sobre la existencia de antecedentes de acoso escolar o en redes sociales, negligencia, maltrato y abuso físico o sexual [2017].
✓	La evaluación debería incluir la exploración de la presencia de comorbilidades (principalmente trastorno de ansiedad, trastornos de conducta y/o abuso de sustancias), que pueden requerir un abordaje más específico [nueva 2017].
✓	El diagnóstico de depresión mayor debe realizarse mediante entrevista clínica, incluyendo información del medio familiar y escolar. Los cuestionarios por sí solos no permiten la realización de un diagnóstico individual [2017].
✓	En caso de utilizar cuestionarios como apoyo al diagnóstico, se sugiere emplear el CDI o el BDI-II entre los autoaplicados y el CDS, CDRS-R o DAWBA entre los heteroaplicados [2017].

Perspectivas de pacientes y familiares

✓	Se recomienda mejorar el conocimiento de la depresión y sus consecuencias entre los jóvenes y sus familias, así como reducir el estigma asociado [nueva 2017].*
✓	Se recomienda un abordaje de la depresión adaptado a las necesidades e inquietudes de los niños y jóvenes, mantener una actitud empática, abordar los sentimientos de fracaso y de culpa que con frecuencia experimentan por estar deprimidos, y respetar las particularidades individuales [nueva 2017].
✓	El enfoque terapéutico de la depresión mayor en la infancia y adolescencia debería ser integral e implicar al niño o adolescente y a las familias en la toma de decisiones respecto a la estrategia terapéutica a seguir [nueva 2017].

*Se adjunta el documento de Información para pacientes y familiares en el anexo 4.

Cribado

Débil a favor	Se sugiere la incorporación de procedimientos de cribado que permitan una mejor identificación de un trastorno depresivo mayor en los adolescentes que acuden a un servicio de atención primaria de salud. Su realización debería integrarse dentro del propio proceso asistencial, asegurando el acceso a un tratamiento temprano y a un adecuado seguimiento [nueva 2017].
✓	Se sugiere la utilización de herramientas de cribado sencillas y de validez diagnóstica contrastada, como por ejemplo, el cuestionario PHQ-2 (<i>Patient Health Questionnaire-2</i>) de únicamente dos preguntas [nueva 2017].*

*Se adjunta cuestionario en anexo 2.

Tratamiento de la Depresión Mayor

Recomendaciones generales

✓	El tratamiento de la depresión en la infancia y en la adolescencia debería ser integral, y abarcar todas aquellas intervenciones psicológicas, farmacológicas y psicosociales que puedan mejorar el bienestar y la capacidad funcional del paciente [2017].
✓	El manejo de la depresión debería incluir siempre cuidados de buena práctica clínica, entendiendo como tales: el seguimiento regular y frecuente, la psicoeducación, el apoyo y cuidado individual y familiar, el manejo de circunstancias ambientales, técnicas psicoterapéuticas básicas, la atención a comorbilidades y la coordinación con otros profesionales (ámbito sanitario, social y educativo) [2017].

✓	Debe prestarse atención a la posible presencia de factores familiares y del contexto social que puedan interferir en la evolución del trastorno depresivo en el niño o adolescente (trastorno mental en los padres, problemas en las relaciones familiares o con iguales, situaciones de maltrato o acoso), y en su caso indicar su tratamiento y/o establecer las medidas oportunas para la disminución de su impacto o su resolución [nueva 2017].
✓	Cuando por razones de edad sea necesario el cambio asistencial entre los servicios de salud mental de niños y adolescentes y los servicios de adultos, se debe asegurar la continuidad asistencial entre ambos mediante una adecuada coordinación entre sus profesionales [nueva 2017].

Tratamiento inicial

Depresión Mayor leve

✓	En niños y adolescentes con depresión mayor leve y ausencia de factores de riesgo, ideas/conductas autolíticas y comorbilidades psiquiátricas, el médico de familia o pediatra debería dejar transcurrir un período de 2-4 semanas de observación y seguimiento de la evolución. Durante este período, el profesional de atención primaria debería proporcionar apoyo activo al niño o adolescente y su familia, facilitando pautas de hábitos de vida saludable, psicoeducativas o de manejo de situaciones familiares, sociales y escolares [2017].
✓	Si durante este período de observación los síntomas depresivos se agravan o persisten, se recomienda derivar al paciente a atención especializada en salud mental de niños y adolescentes [2017].
✓	Se recomienda derivar inicialmente a salud mental de niños y adolescentes, aunque la depresión sea leve, a aquellos pacientes que presenten ideación o conductas autolesivas, factores de riesgo o comorbilidades psíquicas [nueva 2017].
Fuerte a favor	En salud mental de niños y adolescentes, el tratamiento de elección de una depresión mayor leve será un tratamiento psicológico durante al menos un período de 8 a 12 semanas (sesiones semanales en formato individual o grupal) [2017].

Débil a favor	El tratamiento psicológico de la depresión leve en niños debería incluir alguna de las terapias de aplicación a este grupo de edad, como la terapia cognitivo-conductual, la terapia familiar, la terapia interpersonal familiar, y la terapia de apoyo no directiva, de acuerdo al conocimiento y la experiencia del profesional que realice el tratamiento [nueva 2017].
Fuerte a favor	En adolescentes con depresión mayor leve se recomienda la terapia cognitivo-conductual o la terapia interpersonal como modalidades de psicoterapia iniciales, debido a que son las que han demostrado ser más eficaces en este grupo de edad [nueva 2017].
Fuerte en contra	No se recomienda utilizar fármacos antidepresivos en el tratamiento inicial de los niños y adolescentes con depresión leve [2017].

Depresión Mayor moderada y grave

✓	Todo niño o adolescente con depresión mayor moderada o grave deberá ser derivado inicialmente a un servicio o unidad de salud mental de niños y adolescentes [2017].
✓	En niños con depresión moderada se recomienda inicialmente tratamiento psicológico: terapia cognitivo-conductual, terapia interpersonal familiar, terapia familiar o terapia de apoyo no directiva [nueva 2017].

Fuerte a favor	En adolescentes con depresión moderada podrían establecerse 3 opciones de tratamiento en función del criterio clínico, teniendo en cuenta las preferencias de los pacientes y sus familiares, la adecuación de los pacientes a los mismos y la disponibilidad de los tratamientos en cada situación concreta: – Tratamiento psicológico: terapia cognitivo-conductual o terapia interpersonal (sesiones estructuradas semanales durante 8-12 semanas y posterior seguimiento según evolución clínica). – Tratamiento farmacológico con un ISRS, en cuyo caso siempre deberá de ir acompañado de cuidados de buena práctica clínica (seguimiento regular y frecuente, vigilancia sobre efectos adversos, psicoeducación, apoyo, manejo de circunstancias ambientales y técnicas psicoterapéuticas básicas). – Tratamiento combinado: tratamiento psicológico y tratamiento farmacológico [nueva 2017].
✓	Antes de iniciar un tratamiento antidepresivo farmacológico, se recomienda informar del motivo de la prescripción, de los beneficios que se esperan alcanzar, del posible retraso del efecto terapéutico, de los posibles efectos secundarios y de la duración del tratamiento [2017].
Fuerte a favor	Se recomienda vigilancia de la posible aparición de efectos adversos, especialmente de ideación o conducta suicida, sobre todo en las primeras cuatro semanas del tratamiento farmacológico [2017].
Fuerte a favor	Los únicos fármacos antidepresivos recomendables en el tratamiento inicial de la depresión moderada o grave de niños o adolescentes son los ISRS, entre los que la fluoxetina es el fármaco con más ensayos que apoyan su uso en pacientes con 8 años o más [nueva 2017].
✓	Según el criterio clínico y el perfil del paciente (fundamentalmente características clínicas de la depresión, comorbilidades, historia familiar e historia previa de respuesta o fracaso a fármacos), se podría elegir otro ISRS (sertralina, escitalopram y citalopram) [2017].
Fuerte en contra	La evidencia actual no permite recomendar la utilización de anti-depresivos tricíclicos, paroxetina, venlafaxina, duloxetina o mirtazapina en el tratamiento inicial de la depresión mayor de niños y adolescentes [2017].

Fuerte a favor	En niños o adolescentes con depresión grave se recomienda utilizar inicialmente tratamiento combinado, asociando psicoterapia (terapia cognitivo-conductual o terapia interpersonal) con tratamiento farmacológico (ISRS). En casos individualizados podría utilizarse únicamente el tratamiento farmacológico, siempre asociado a cuidados de buena práctica clínica [nueva 2017].
✓	Debería considerarse como opción la derivación a un hospital de día o el ingreso en una unidad de hospitalización adecuados a estos grupos de edad: – En la depresión grave que no responde al tratamiento. – Cuando se asocien factores de riesgo o comorbilidades graves que lo indiquen. – Cuando existan razones que dificulten un adecuado seguimiento y control ambulatorio. Debe considerarse especialmente el ingreso en unidad de hospitalización: – Si la depresión es muy grave (cuando se acompaña de síntomas psicóticos, u otros síntomas graves como falta de apetito con gran pérdida de peso o cansancio extremo). – Si existe un elevado riesgo de suicidio [nueva 2017].

Tratamiento de continuación. Prevención de recaídas/recurrencia

Fuerte a favor	En caso de respuesta al tratamiento farmacológico en fase aguda con ISRS se recomienda su continuación al menos 6 meses desde la remisión del cuadro depresivo (recomendable entre 9 y 12 meses), con la misma dosis con la que se consiguió dicha remisión [nueva 2017].
Fuerte a favor	En caso de respuesta al tratamiento farmacológico en fase aguda con ISRS, en aquellos pacientes con mayor riesgo de recaídas/recurrencia (con un episodio depresivo grave, con permanencia de síntomas residuales tras el tratamiento inicial, con factores de riesgo asociados o con más de 2 episodios previos), se recomienda asociar en la fase de continuación al tratamiento farmacológico una terapia cognitivo-conductual orientada específicamente a la prevención de recaídas [nueva 2017].

✓	Se recomienda que la suspensión de un fármaco ISRS se realice de forma gradual, y evitando que coincida con acontecimientos vitales potencialmente estresantes. Si los síntomas reaparecen, se ha de instaurar de nuevo el tratamiento farmacológico y replantear la estrategia terapéutica [2017].
---	---

Estrategias en la depresión que no responde al tratamiento

✓	En ausencia de respuesta a un tratamiento inicial estaría indicado, en primer lugar: – Revisión del diagnóstico, incluyendo valoración de la posibilidad de trastorno bipolar. – Verificación de la conciencia de enfermedad, motivación al cambio y adherencia al tratamiento. – Valoración de exposición a factores vitales estresantes que puedan interferir en la recuperación. Considerar factores de riesgo individuales, familiares, escolares o del grupo de iguales. – Revisión de posible comorbilidad con otras enfermedades médicas u otros trastornos psíquicos: ansiedad, distimia, abuso de sustancias, TDAH, trastornos de conducta, trastornos de la conducta alimentaria, TOC o trastornos de la personalidad. – Revisión de la adecuación del tratamiento realizado (tratamiento psicológico: tiempo y sesiones; tratamiento farmacológico: tiempo y dosis) [nueva 2017].
✓	En niños y adolescentes con depresión leve que no responden a un tratamiento psicológico inicial, podrían considerarse como opciones el cambio a una nueva intervención psicoterapéutica con alguna de las que disponen de más evidencia en este grupo de edad (terapia cognitivo-conductual o terapia interpersonal), o bien cambiar a/o asociar un tratamiento farmacológico con ISRS [2017].
✓	En niños y adolescentes con depresión moderada que no responden a un tratamiento psicológico inicial, se recomienda cambiar a/o añadir un tratamiento farmacológico con un ISRS [2017].

Fuerte a favor	En niños y adolescentes con depresión moderada o grave que no responden a un tratamiento inicial con ISRS, se recomienda cambiar a otro antidepresivo del grupo ISRS y asociar terapia cognitivo conductual [2017].
✓	Se sugiere valorar como opción terapéutica, la derivación a un hospital de día o unidad de hospitalización adecuados a estos grupos de edad en la depresión que no responde al tratamiento, especialmente en casos de depresión grave, con riesgo suicida, asociada a comorbilidades, o con factores ambientales de riesgo relevantes (por ejemplo, disfunción familiar, desadaptación escolar o con iguales, o falta de grupo de apoyo) [nueva 2017].
Débil a favor	La terapia electroconvulsiva únicamente estaría indicada en adolescentes con depresión mayor grave y persistente, con síntomas graves que pongan en peligro su vida y que no respondan a otros tratamientos. Debería ser utilizada de forma excepcional, por profesionales experimentados, tras una adecuada evaluación por parte de un equipo multidisciplinar y tratamiento en un entorno hospitalario [2017].
Fuerte en contra	No se recomienda la estimulación magnética transcraneal en el tratamiento de la depresión del niño y adolescente, dada la actual falta de evidencia sobre su eficacia en este grupo de edad [nueva 2017].

Depresión Mayor con síntomas psicóticos

✓	En niños y adolescentes con depresión psicótica, se sugiere la consideración de potenciar el tratamiento antidepresivo con un antipsicótico de segunda generación. La elección del antipsicótico debe estar guiada por el perfil de efectos adversos y se recomienda empezar con una dosis baja e ir aumentando progresivamente hasta alcanzar la dosis mínima eficaz [nueva 2017].
✓	Todo niño o adolescente que mantiene un tratamiento con antipsicóticos debe estar sometido a un control de efectos adversos riguroso [nueva 2017].

Otras intervenciones terapéuticas

✓	Se recomienda que todos los profesionales sanitarios involucrados en el manejo de la depresión del niño y/o el adolescente dispongan de una adecuada formación que les permita aconsejar sobre otras formas de intervención potencialmente útiles para los pacientes, sus padres o cuidadores [2017].
✓	La recomendación de intervenciones de autoayuda, ejercicio físico y estilos de vida saludable debería formar parte de una estrategia integral de tratamiento [2017].
✓	Se recomienda proporcionar información sobre materiales de autoayuda (información para pacientes, libros) y recursos disponibles (grupos de apoyo, líneas de apoyo), así como los beneficios de un estilo de vida saludable (nutrición equilibrada, mantenimiento de un patrón de sueño adecuado, entre otros) [nueva 2017].
Débil a favor	Se sugiere ofrecer información sobre las ventajas de la realización de ejercicio físico de forma regular, estructurada, y supervisada, a aquellos niños o jóvenes con depresión, idealmente hasta 3 sesiones a la semana durante 3 meses y siempre que la gravedad de esta no dificulte su realización [2017].
Fuerte en contra	En la depresión mayor de la infancia y adolescencia no se recomienda la utilización de terapia lumínica, ácidos grasos omega-3 polinsaturados, glutamina, hierba de san Juan (<i>Hypericum perforatum</i>), S-adenosil metionina, vitamina C o triptófano, debido a la falta de evidencia sobre su efectividad. En el caso de la hierba de san Juan, los profesionales deberían informar de la posibilidad de interacción con otros fármacos [nueva 2017].

1. Introducción

La depresión en la infancia y adolescencia es uno de los trastornos mentales más frecuentes y que más afectan al estado funcional en este grupo de edad, con tasas acumuladas que indican que hasta un 20 % de los jóvenes de 18 años habrán sufrido en su vida al menos un episodio depresivo clínicamente relevante (2).

En los niños y adolescentes, la depresión tiene gran impacto negativo sobre su crecimiento y desarrollo personal, sobre el rendimiento escolar y las relaciones familiares e interpersonales. También existen evidencias de la posible continuidad del trastorno depresivo a lo largo de la adolescencia y de su prolongación a la etapa adulta, lo cual se ve reflejado en los altos índices de consultas y hospitalizaciones psiquiátricas y en los problemas laborales y de relación que origina (3-7).

Por otra parte, los trastornos depresivos se encuentran asociados con abuso de alcohol y drogas, conductas sexuales de riesgo, aumento de la agresividad y de la violencia, conductas delictivas, trastornos de la conducta alimentaria y un mayor riesgo de desarrollar trastorno bipolar (6, 8-10), por lo que la depresión en la adolescencia, además del coste personal, puede conllevar un grave coste social.

La depresión mayor es además uno de los principales factores de riesgo de suicidio en los adolescentes (11, 12) y según las estimaciones de la OMS, en 2012 el suicidio fue la segunda causa de muerte entre jóvenes de 15-29 años (13). En España en los últimos años el suicidio es también la segunda causa de muerte en el grupo de edad de 15-19 años, al mismo nivel que los accidentes de tráfico, y sólo por debajo del cáncer de cualquier tipo (Datos INE 2014 y 2015) (14).

Debido a su prevalencia, impacto en la vida diaria y funcionalidad, alto porcentaje de recurrencia y cronicidad y a ser un importante factor de riesgo de suicidio, la depresión infanto-juvenil se considera de gran importancia no solo para el sistema sanitario, sino también para la sociedad.

2. Alcance y objetivos

Esta actualización de la Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y Adolescencia se enmarca en el Programa de GPC en el Sistema Nacional de Salud y se ha realizado como parte de las actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

La primera versión de esta guía se publicó en 2009 (15), impulsada por factores como su prevalencia, la discapacidad y alteración de la calidad de vida que genera, su impacto social y por la demanda generada desde diferentes ámbitos del sistema sanitario implicados en el abordaje de este trastorno. El tiempo transcurrido y la magnitud del problema, así como la aparición de nuevas publicaciones científicas, han impulsado llevar a cabo su actualización.

Esta nueva Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y Adolescencia actualiza la anterior y la sustituye. Es el resultado del trabajo de un grupo multidisciplinar de profesionales vinculados con la asistencia al niño y al adolescente con depresión, y en ella se pretende dar respuesta a muchas de las preguntas que se pueden plantear en la práctica asistencial, para lo que se facilitan recomendaciones elaboradas de forma sistemática, basadas en la mejor evidencia disponible en la actualidad y centradas en el paciente.

Se mantienen los mismos objetivos que en la versión anterior de la GPC:

- Mejorar la atención sanitaria prestada a los niños y adolescentes con depresión en el ámbito de la atención primaria y especializada del Sistema Nacional de Salud.
- Ofrecer recomendaciones actualizadas al profesional sanitario para la atención de estos pacientes.
- Promover la racionalidad y la eficiencia en la elección de las diferentes opciones terapéuticas.
- Desarrollar indicadores de evaluación de la calidad asistencial.
- Ayudar a los pacientes, familiares y allegados, elaborando y diseminando información específicamente dirigida a ellos, que contribuya a la toma de decisiones informada y a la mejora de la comunicación entre los pacientes y los profesionales.

El alcance de la GPC es el siguiente:

Población diana

- Los grupos contemplados por la GPC son niños/as (5-11 años) y adolescentes (12-18 años) con depresión mayor (episodio depresivo según CIE-10/depresión mayor según DSM-5).
- Para los objetivos de esta guía, el manejo de la depresión se ha dividido en las siguientes categorías (CIE-10): depresión leve, moderada y grave.

Ámbito o contexto

- La GPC cubre aquella atención que los niños y adolescentes con depresión puedan recibir de los profesionales sanitarios, tanto en atención primaria como en atención especializada (salud mental de niños, adolescentes y de adultos). No se abordan otros servicios, como los sociales, educativos o de tiempo libre.

Aspectos contemplados

Las áreas clínicas que contempla la guía son:

- Criterios diagnósticos y caracterización de la depresión infanto-juvenil.
- Factores de riesgo y de protección.
- Evaluación.
- Perspectivas de pacientes y familiares.
- Cribado en atención primaria.
- Opciones de tratamiento de la depresión:
 - Tratamiento psicológico (modalidades, número de sesiones, duración).
 - Manejo farmacológico (indicación, dosis, duración, cese, efectos secundarios, toxicidad y ausencia de respuesta a la medicación).
 - Tratamiento combinado.
- Prevención de recaídas/recurrencia.
- Estrategias para la depresión que no responde al tratamiento.
- Tratamiento de la depresión mayor con síntomas psicóticos.
- Otras alternativas terapéuticas: ejercicio físico, intervenciones *online* y terapias alternativas.

- El consentimiento informado desde el punto de vista legal en España.
- Algoritmo terapéutico: criterios de derivación y manejo según gravedad.

Aspectos no abordados en la GPC

- La GPC no aborda los trastornos distímico, bipolar, ni el adaptativo.
- La prevención primaria de la depresión en la infancia y adolescencia.
- La GPC no aborda la prevención de la conducta suicida, debido a que este aspecto se recoge en la GPC de Prevención y Tratamiento de la Conducta Suicida del Programa de GPC en el SNS, en su apartado específico sobre infancia y adolescencia (16).

Los principales usuarios a los que va dirigida la guía son todos aquellos profesionales sanitarios implicados en el manejo de la depresión en la infancia y en la adolescencia, así como los pacientes y sus familiares/cuidadores. Esta guía podría ser relevante también para profesionales del sistema educativo y de servicios sociales, aunque no está específicamente dirigida a ellos.

3. Metodología

La metodología empleada para actualizar esta guía se basa en el Manual Metodológico de Elaboración de GPC en el Sistema Nacional de Salud (17).

Constitución del grupo de trabajo

Se constituyó un grupo de trabajo multidisciplinar, formado por profesionales de perfil clínico y metodológico, la mayoría de ellos con experiencia en la elaboración y actualización de GPC. Además, se contó con colaboradores expertos y con un amplio grupo de revisores externos propuestos por distintas asociaciones de pacientes, sociedades científicas y por el propio grupo de actualización de la GPC.

Los distintos participantes se relacionan en el apartado de autoría y colaboraciones:

- Coordinación: llevada a cabo por tres miembros del grupo de trabajo, uno de perfil clínico (psiquiatra de niños y adolescentes) y dos metodólogos (uno de ellos técnico de la Unidad de Asesoramiento Científico-técnico de Galicia, Avalia-t).
- Grupo de trabajo: está formado por 2 técnicos de Avalia-t, 1 metodólogo y por 10 profesionales sanitarios: 5 psiquiatras (3 de niños y adolescentes y 2 de adultos), 2 psicólogos clínicos, 1 pediatra de atención primaria, 1 enfermera especialista en salud mental y 1 médico de familia.
- Colaboración experta: 3 profesionales con conocimiento y experiencia en la depresión mayor en la infancia y adolescencia del ámbito internacional. También se contó con la colaboración de 7 adolescentes y 10 familiares, que participaron aportando su visión y perspectivas sobre la depresión mayor y su tratamiento y en la elaboración de recomendaciones.
- Grupo de revisión externa: formado por 24 profesionales propuestos por las diferentes sociedades científicas y asociaciones de pacientes directamente relacionadas con la depresión en la infancia y adolescencia, y por los miembros del grupo de trabajo. Uno de los revisores, propuesto por una asociación de pacientes, actuó como representante de pacientes.
- Documentación y difusión: participaron 2 documentalistas y una administrativa de Avalia-t.

Revisión y reformulación de las preguntas clínicas

Los componentes del grupo de actualización de la GPC fueron los encargados de revisar y reformular, en caso necesario, las preguntas clínicas.

Las preguntas sobre intervenciones se redactaron siguiendo la estructura PICOD: P (pacientes), I (intervenciones), C (comparaciones), O (*outcomes* o resultados) y D (diseño del estudio).

Para decidir qué preguntas clínicas originales era necesario actualizar se utilizó el siguiente procedimiento (Tabla 1).

Tabla 1: Procedimiento para la revisión de las preguntas clínicas a incluir en la actualización de la GPC

PRIORIZACIÓN PICO	Sí	No
1. ¿La pregunta clínica sigue siendo relevante clínicamente?	Ir a pregunta 2	Pregunta RETIRADA
2. En caso de que la pregunta clínica sea relevante ¿Se debe actualizar? Considerar NO si: – Sus recomendaciones siguen estando vigentes – Las recomendaciones se basan principalmente en el consenso y hay pocas probabilidades de que la base de la evidencia o el consenso haya cambiado	Ir a pregunta 3	Pregunta VIGENTE
3. La pregunta y los criterios de búsqueda originales siguen abordando las necesidades actuales, de tal manera que la actualización de la búsqueda bibliográfica sería útil para identificar nueva evidencia Considerar NO si: – Existen opciones relevantes nuevas disponibles sobre la pregunta (de tratamiento, diagnóstico, etc.) que no fueron cubiertas por las preguntas originales, por lo que habría que añadir nuevas preguntas al documento – Se considera que para que el documento siga siendo útil tendrá que ser reescrito sustancialmente	Ir a pregunta 4	Pregunta NUEVA
4. ¿La evidencia publicada desde la última búsqueda de esta pregunta podría dar lugar a cambios significativos en las recomendaciones?	ACTUALIZAR Prioridad ALTA	ACTUALIZAR Prioridad MEDIA o BAJA

Fuente: adaptado de Manual de elaboración de GPC en el SNS (17).

Como resultado de esta evaluación, las preguntas clínicas se clasificaron en los siguientes niveles de prioridad:

- Pregunta a retirar: aquellas que han dejado de ser clínicamente relevantes o aplicables a la práctica actual, motivo por el que se retirarán de la GPC actualizada.
- Pregunta vigente: preguntas con recomendaciones que seguían siendo vigentes, por lo que en la GPC actualizada se mantendrán sin cambios.
- Pregunta nueva: preguntas clínicas no incluidas en la GPC anterior, elaborándose de nuevo y pasando a formar parte de la nueva GPC actualizada.
- Pregunta a actualizar: preguntas clínicas en las que la publicación de nueva evidencia hace necesario modificar las recomendaciones incluidas.

Clasificación por relevancia de las variables de resultado

Siguiendo la metodología GRADE (1, 18), se identificaron aquellas variables de resultado relevantes para cada pregunta clínica y se procedió a su clasificación por importancia para clínicos y pacientes según una escala de nueve puntos (1, menos importante; 9, más importante):

- Variables críticas o clave para la toma de decisiones (entre 7 y 9 puntos).
- Variables importantes, pero no clave (entre 4 y 6 puntos).
- Variables sin un papel importante en la toma de decisiones (entre 1 y 3 puntos).

Los dos primeros grupos de variables (críticas e importantes) son los que se tuvieron en cuenta a la hora de formular las recomendaciones.

Abordaje de las perspectivas de los pacientes y familiares/cuidadores

El abordaje de las perspectivas de los pacientes y familiares respecto de sus necesidades, expectativas, valores y motivaciones constará de los siguientes componentes:

- Revisión sistemática de estudios cualitativos, siguiendo la metodología GRADE-CERQual (19).
- Proyecto de investigación participativa empleando la técnica Photovoice (20).

Toda la evidencia cualitativa obtenida a través de la revisión sistemática y el proyecto de investigación participativa, se ha incluido en un apar-

tado específico de la GPC y se ha tenido en cuenta en la formulación de las recomendaciones.

Abordaje de la perspectiva económica

El abordaje de la perspectiva económica de las diferentes intervenciones para el tratamiento de la depresión en la infancia y la adolescencia se realizó mediante una revisión sistemática de estudios de coste-efectividad/utilidad. Los estudios de evaluación económica identificados se han considerado en los respectivos apartados en la GPC, tras la presentación de los estudios de efectividad clínica.

Revisión y evaluación de la literatura

Búsqueda preliminar y selección de GPC

Se realizó una primera búsqueda bibliográfica desde enero de 2008 (fecha límite de la realizada en la versión anterior de la GPC) hasta mayo de 2015, con el fin de localizar todas las guías existentes en las principales bases de datos bibliográficas y organismos compiladores y elaboradores de GPC (Tripdatabase, *National Guideline Clearinghouse* y GuíaSalud).

Se procedió a evaluar la calidad metodológica de las GPC localizadas mediante el instrumento AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*). La guía seleccionada fue la del NICE por ser la de mayor puntuación y la más reciente, considerándose de referencia. En el documento metodológico de la guía se muestra la evaluación de las GPC localizadas y sus respectivas puntuaciones.

Búsqueda bibliográfica e identificación de estudios

Para cada pregunta clínica se establecieron *a priori* los descriptores y los criterios de inclusión/exclusión de los estudios. En la actualización de la GPC se utilizaron las estrategias de búsqueda originales, rediseñándose en algunos casos. En las preguntas clínicas actualizadas sobre tratamiento psicológico y combinado, las búsquedas se ejecutaron desde enero de 2014 (fecha que abarca la nueva GPC del NICE de año 2015 (21) y para las preguntas de nueva elaboración, las búsquedas se hicieron sin límite temporal a lo largo de los años 2016 y 2017.

Se establecieron alertas vinculadas a cada una de las búsquedas bibliográficas, que se revisaron hasta la fecha de edición de la GPC (noviembre de 2017).

Se incluyeron todos aquellos estudios publicados en castellano, inglés, francés, italiano y portugués.

En el documento metodológico se detallan las bases de datos y el resto de fuentes de información de búsqueda de la evidencia científica que, en líneas generales, fueron las siguientes:

- Especializadas en revisiones sistemáticas: *Cochrane Library Plus* y base de datos del NHS *Centre for Reviews and Dissemination* (HTA, DARE y NHSEED).
- Generales: Medline (Pubmed), EMBASE (Ovid), ISI WEB, IBECS (Índice Bibliográfico en Ciencias de la Salud) e IME (Índice Médico Español).
- Especializadas: PsycINFO.

Las fases de la búsqueda bibliográfica fueron las siguientes:

Búsqueda sistemática: se realizará en todas las bases de datos seleccionadas y utilizando los términos identificados previamente.

Búsqueda manual: de la bibliografía incluida en los artículos seleccionados, con el fin de localizar estudios adicionales.

Selección de estudios

Una vez identificados los artículos relevantes para la revisión, se procedió a su selección y se evaluaron los criterios de inclusión/exclusión establecidos (por pregunta clínica). El grupo de actualización seleccionó y clasificó las nuevas referencias identificadas según las siguientes definiciones:

- Referencias pertinentes: son referencias relacionadas con el tema de interés y con un diseño de estudio adecuado para responder a la pregunta clínica.
- Referencias relevantes: son referencias pertinentes que se pueden utilizar para actualizar una recomendación pero que no necesariamente desencadenan una modificación por sí mismas.
- Referencias clave: aquellas que desencadenan una modificación de la recomendación por sí mismas.

Valoración de la calidad de la evidencia

Dos revisores independientes realizaron la valoración crítica de la calidad de la evidencia siguiendo el sistema GRADE (1, 18). Para cada una de las variables se evaluaron las limitaciones metodológicas, la inconsistencia, ausencia de evidencia directa, imprecisión y sesgo de publicación. Para GRADE,

estos cinco factores pueden bajar la calidad de la evidencia y existen otros tres que pueden aumentarla, resumidos en la tabla 2.

Tabla 2: Factores que determinan la calidad de la evidencia

Factores que permiten bajar la calidad de la evidencia	
Limitaciones en el diseño o ejecución de los estudios	↓ 1 ó 2 grados
Inconsistencia entre los resultados de diferentes estudios	↓ 1 ó 2 grados
Disponibilidad de evidencia indirecta	↓ 1 ó 2 grados
Imprecisión de los estimadores del efecto	↓ 1 ó 2 grados
Sesgo de publicación	↓ 1 grado
Factores que permiten aumentar la calidad de la evidencia	
Magnitud del efecto importante	↑ 1 ó 2 grados
Gradiente dosis-respuesta relevante	↑ 1 grado
Impacto de las variables plausibles de confusión	↑ 1 grado

Fuente: Manual de elaboración de GPC en el SNS (17).

Una vez evaluada la calidad para cada desenlace de forma individual a través de los elementos previamente descritos, se realizó un juicio sobre la calidad de la evidencia global, empleando los niveles de calidad descritos en la tabla 3:

Tabla 3: Clasificación de la calidad de la evidencia según el sistema GRADE

Alta	Confianza alta en que el estimador del efecto disponible en la literatura científica se encuentra muy cercano al efecto real.
Moderada	Es probable que el estimador del efecto se encuentre cercano al efecto real, aunque podrían existir diferencias sustanciales.
Baja	El estimador del efecto puede ser sustancialmente diferente al efecto real.
Muy baja	Es muy probable que el estimador del efecto sea sustancialmente diferente al efecto real.

Fuente: Manual de elaboración de GPC en el SNS (17).

Para la determinación de la calidad global de la evidencia se consideraron sólo los desenlaces clave para la toma de decisiones:

- Si la calidad de la evidencia es la misma para todos los desenlaces clave, se toma esta calidad como la calidad global de la evidencia para apoyar la recomendación.
- Si la calidad de la evidencia varía entre los desenlaces de interés clave, se toma el menor grado de calidad de la evidencia como la calidad global de la evidencia para apoyar la recomendación.

Extracción de los datos, síntesis e interpretación de los resultados

La información más relevante de cada estudio se incluyó en tablas de evidencia. En líneas generales, los componentes de las tablas de evidencia serán los siguientes:

- Título, autores, revista y otros detalles del estudio.
- Características del estudio.
- Población.
- Diseño y limitaciones metodológicas.
- Medidas de resultado.
- Principales resultados.

Cuando fue posible se realizó un metanálisis. Los estimadores del efecto para expresar desenlaces dicotómicos fueron el riesgo relativo (RR), odds ratio (OR), la diferencia de riesgo, el hazard ratio (HR) o la reducción relativa del riesgo (RRR). En el caso de las variables continuas se empleó la diferencia de medias (DM) o diferencia estandarizada de medias (DEM).

Se utilizaron los perfiles de evidencia GRADE (*GRADE evidence profile*) para presentar de forma resumida la evidencia disponible, los juicios sobre su calidad y los efectos de diferentes estrategias/intervenciones para cada uno de los desenlaces de interés.

Cada pregunta clínica se acompañó de una breve descripción de los resultados obtenidos en la búsqueda bibliográfica, así como del proceso de selección de los estudios valorados, seguido de un breve resumen de los estudios, describiendo su diseño, características principales y los estimadores del efecto para cada desenlace de interés.

Formulación de las recomendaciones

Las recomendaciones se formularon siguiendo el proceso y los marcos EtR (*from Evidence to Recommendations*) de GRADE. Según este procedimiento, para determinar la fuerza y dirección de las recomendaciones, es necesario tener en cuenta los siguientes criterios: 1) el valor de las variables

consideradas, 2) la calidad global de la evidencia; 3) el balance entre los beneficios y los riesgos, 4) los valores y preferencias de los pacientes, 5) el uso de recursos y costes y 6) otras consideraciones adicionales.

En la tabla 4 se presentan las implicaciones que tendrían las recomendaciones fuertes y débiles para cada usuario al que se destina la GPC.

Tabla 4: Implicaciones de cada tipo de recomendación en función de la perspectiva de la GPC

Implicación	Recomendación fuerte	Recomendación débil/condicional
Para pacientes	La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y sólo una pequeña proporción no lo estaría.	La mayoría de las personas en esta situación estarían de acuerdo con la acción sugerida, pero muchos no lo estarían.
Para profesionales sanitarios	La mayoría de las personas debería recibir la intervención recomendada.	Para cada paciente individual podrían ser apropiadas diferentes opciones y se debería alentar a que cada paciente alcance una decisión de manejo coherente con sus valores y preferencias.
Para responsables de la toma de decisiones	La recomendación puede ser adaptada a la política sanitaria en la mayoría de las situaciones.	El desarrollo de políticas sanitarias requerirá considerables debates y la participación de los diversos grupos de interés.

Fuente: Manual de elaboración de GPC en el SNS (17).

En esta actualización, las recomendaciones se clasificaron en las siguientes categorías:

- Recomendaciones nuevas, etiquetadas como [nueva 2017].
- Recomendaciones revisadas, pero que permanecen vigentes al no existir suficiente evidencia para modificarlas, se etiquetan como [2017].
- Recomendaciones no revisadas pero que permanecen para dar coherencia al texto [2009].

Revisión externa

En la revisión de la guía participaron profesionales expertos a propuesta de las diferentes sociedades científicas y asociaciones de pacientes involucradas en el tema objeto de la guía, así como otros considerados relevantes desde el punto de vista clínico por el propio grupo de actualización de la GPC.

Declaración de intereses

Todos los miembros del grupo de trabajo de la GPC, así como los miembros del grupo de revisión externa firmaron una declaración de intereses. La gestión de los potenciales conflictos de interés se realizó de acuerdo al procedimiento planteado para las guías del Programa de GPC en el SNS.

Actualización

Está prevista una actualización de la guía entre cada tres a cinco años, o en un plazo de tiempo inferior si aparece nueva evidencia científica que pueda modificar algunas de las recomendaciones.

En el Portal de GuíaSalud (www.guiasalud.es) esta disponible el material en el que se presenta de forma detallada la información con el proceso metodológico de la GPC.

4. Definición y prevalencia

4.1. Definición

La depresión mayor es un trastorno del estado de ánimo constituido por un conjunto de síntomas, entre los que predominan los de tipo afectivo (tristeza patológica, desesperanza, apatía, anhedonia, irritabilidad, sensación subjetiva de malestar) acompañados de síntomas de tipo cognitivo, volitivo y físicos. Podría hablarse, por tanto, de una afectación global del funcionamiento personal, con especial énfasis en la esfera afectiva. En la práctica clínica la depresión no suele presentarse de forma aislada, sino que es frecuente su asociación con otras entidades psicopatológicas. Así, por ejemplo, la asociación entre trastorno depresivo y de ansiedad es alta y con diversas combinaciones sintomáticas en sus manifestaciones.

Si bien existen múltiples estudios sobre prevalencia, diagnóstico y tratamiento de la depresión en la edad adulta, son escasos los realizados en la población infantil y adolescente. Además, sus resultados son variables, debido fundamentalmente a la dificultad diagnóstica en esta etapa de la vida, a que las manifestaciones clínicas pueden ser menos específicas que en la depresión del adulto, y por las diferencias en los estudios respecto del tamaño muestral, criterios diagnósticos empleados o tipo de técnicas de entrevista utilizadas.

Debido a las características particulares de la depresión en la infancia y adolescencia, es importante contar con profesionales de atención primaria y especialistas en salud mental de niños y adolescentes con formación y experiencia en el manejo de este trastorno en este grupo de edad, y que dispongan, además, de los recursos necesarios para la evaluación, el diagnóstico y tratamiento de esta patología.

4.2. Prevalencia

Los estudios epidemiológicos de prevalencia de la depresión en la infancia y adolescencia muestran tasas heterogéneas difíciles de interpretar y debidas probablemente a la existencia de diferencias metodológicas que incluyen, por ejemplo, variaciones en las muestras, en las fuentes de información utilizadas (padres, profesores, o los propios niños y adolescentes), en los diferentes instrumentos de medida o en las distintas definiciones de “caso”.

Prevalencia en población general

Estudios realizados en EE. UU. han señalado una prevalencia de depresión del 0,3 % en preescolares de la población general (22), entre el 0,5-2 % en niños y niñas de 9-11 años (23), y del 5,6 % en adolescentes entre 13 y 18 años (24). Estudios más recientes en adolescentes observan un porcentaje de depresión mayor y distimia del 3 % en los últimos 30 días, del 8 % en el último año o del 12 % durante toda su vida (25,26). Por su parte, la Encuesta Nacional sobre Uso de Drogas y Salud mostró, en jóvenes entre 12 y 17 años, una prevalencia de episodio depresivo mayor en el año anterior del 8 % (*Substance Abuse and Mental Health Services Administration*), y un estudio con una muestra representativa de adolescentes entre 13 y 18 años (N= 10 123) encontró tasas similares, con una prevalencia de trastorno depresivo mayor con criterios DSM-IV a lo largo de toda la vida del 11 % (grave en el 3 %), y del 7,5 % en el último año (grave en el 2,3 %). Dichas tasas se incrementaban significativamente a lo largo de la adolescencia, especialmente en las mujeres (27). Respecto a la incidencia de depresión, su porcentaje oscila entre el 5 % en niños y el 20 % en adolescentes, siendo esta última cifra similar a la tasa de incidencia en adultos (28).

En Australia, un estudio realizado en una muestra comunitaria de niños y jóvenes entre 4 y 17 años (N= 6310), basándose en la información aportada por sus padres y cuidadores encontró una prevalencia de episodio depresivo mayor, según el DSM-IV, en el último año de un 1,1 % en los niños entre 4-11 años (prácticamente igual en niños que en niñas), y de un 5 % en los jóvenes entre 12-17 años (más frecuente en las chicas: 5,8 %, que en los chicos: 4,3 %). Sin embargo, en los jóvenes de entre 11 y 17 años dicha prevalencia aumentó desde un 4,7 % con la información obtenida de los padres hasta un 7,7 % cuando se basó en la aportada por los propios adolescentes, incrementándose tanto en los chicos como especialmente en las chicas (de un 3,7 % a un 4,5 % en los primeros, y de un 5,7 % a un 11 % entre ellas) (29).

En Europa, los datos del estudio *Saving and Empowering Young Lives in Europe* (SEYLE), que incluyó 11 países con una muestra total de 12 395 adolescentes, mostraron una prevalencia de depresión (BDI-II de 20 o más) entre un 7,1 % y 19,4 % (Hungría: 7,1 %, Austria: 7,6 %, Rumanía: 7,6 %, Estonia: 7,9 %, Irlanda: 8,5 %, España: 8,6 %, Italia: 9,2 %, Eslovenia: 11,4 %, Alemania: 12,9 %, Francia: 15,4 %, Israel: 19,4 %) (30).

En España, el primer estudio que evaluó la prevalencia de depresión infantil en la población general se realizó en 1988 (6432 niños y niñas de entre 8-11 años y de distintas ciudades), observando un 1,8 % de niños con depresión mayor y un 6,4 % con distimia (criterios DSM-III) (31). En los años 90, Polaino et al. ampliaron un estudio previo con una muestra de

1275 alumnos de entre 8 y 11 años de la Comunidad de Madrid, hallando una prevalencia de depresión mayor del 4 % y de distimia del 6,1 % (criterios DSM-III-R) (32). Por su parte, Canals et al. estimaron una prevalencia de depresión mayor en Cataluña del 1,8 % en niños y niñas de 9 años, del 2,3 % en adolescentes de 13 a 14 años, y del 3,4 % en jóvenes de 18 años (33). Otros trabajos también correlacionaron positivamente la depresión con la edad, y observaron porcentajes entre el 2,5 y 5 % en la población adolescente (34, 35). Por último, un estudio realizado en preescolares entre 3 y 6 años (N=1427) encontró una prevalencia de depresión mayor (criterios DSM-IV) del 1,1 %, e igual en niños que en niñas (36).

En los últimos años se han llevado a cabo varios estudios sobre adolescentes en diversas comunidades autónomas, aunque todos ellos utilizando únicamente cuestionarios como medida de sintomatología depresiva (tabla 5).

Tabla 5. Estudios de prevalencia de síntomas depresivos en adolescentes en España

Estudio	Edad	Cuestionario	% manifestaciones depresivas
Escriba et al. (2005) (37) Castilla la Mancha	12-16 años (N=389)	CDS	1,8 % grave
Fonseca-Pedrero et al. (2011) (38) Asturias	14-19 años (N=1683)	RADS	2,5 % grave
Ferrer-Tirado et al. (2013) (39) Cataluña	14 y 16 años (N=1326)	BDI	9,4 % moderada-grave (6,9 % moderada y 2,5 % grave; en ambas con el doble de frecuencia en chicas que en chicos)
Sanchís et al. (2014) (40) Navarra	14 y 18 años (N=1194)	BDI	8,7 % moderada-grave (5,9 % moderada y 2,8 % grave)
Jaureguizar et al. (2015) (41) País Vasco	12 y 16 años (N= 1285)	CDS	3,8 % grave

Abreviaturas: Beck Depression Inventory (BDI); Center for Epidemiologic Studies – Depression Scale (CES-D); Children’s Depression Inventory (CDI); Reynolds Adolescent Depression Scale (RADS).

Fuente: elaboración propia.

Un aspecto importante es que la presencia de síntomas depresivos en preadolescentes (7-12 años) es un fuerte predictor de depresión en el adolescente (42). En este sentido, algunos autores consideran que la prevalencia de depresión entre preadolescentes (0,5 %-2 %) podría estar subestimada al no incluir a aquellos que, sin cumplir con todos los criterios diagnósticos de

trastorno depresivo mayor, presentan síntomas depresivos y deterioro funcional clínicamente significativos (43). De este modo, preadolescentes con trastornos depresivos podrían estar infradiagnosticados y sin tratamiento en una etapa de desarrollo puberal y social, con riesgo de depresión en la adolescencia y en los primeros años de la edad adulta (44). La alta frecuencia de continuidad y recurrencia de la depresión a lo largo de la infancia y la adolescencia subraya la necesidad de un diagnóstico y tratamiento temprano.

Edad y género

Numerosas investigaciones confirman que la prevalencia de depresión aumenta progresivamente desde la edad preescolar a la infancia (45) y hasta la adolescencia, y posiblemente también a lo largo de la misma (27).

Antes de la pubertad la prevalencia del trastorno depresivo mayor es similar en niños y niñas, incluso levemente superior en los primeros (46). Sin embargo, entre adolescentes, la prevalencia es mayor en el sexo femenino con una razón de 2:1 (47-49), lo que podría estar en relación con los cambios hormonales que se producen durante la pubertad, un mayor número de factores de estrés en las chicas en esta época de la vida o diferentes formas de afrontamiento (43, 50).

Nivel socioeconómico

Varios autores consideran que el nivel socioeconómico no se asocia significativamente con la depresión (51, 52). Sin embargo, otros observan que los niños de bajo entorno socioeconómico (53) tienen un riesgo dos veces superior de padecer depresión a lo largo de su vida que aquellos niños pertenecientes a un elevado entorno socioeconómico, independientemente de otros factores sociodemográficos o de historia familiar de enfermedad mental (54).

Prevalencia en población clínica

Varios trabajos de nuestro país indican la elevada prevalencia de la depresión entre los niños y adolescentes que acuden a centros de salud mental. Bragado et al. (55) señalan que un 5,5 % de los niños y adolescentes que solicitan atención especializada en salud mental lo hacen por problemas de depresión. Aláez et al. (56) elevan la cifra al 14,6 %. Goñi Sarriés et al. (57) estiman una prevalencia de depresión en la población clínica infanto-juvenil del 14,0 %, mientras Navarro-Pardo et al. (58) indican una prevalencia del 3,0 %. Si se calcula el porcentaje medio ponderado de estos estudios en función del tamaño de la muestra de cada uno, puede estimarse una prevalencia de depresión del 8,8 % en los niños y adolescentes que solicitan tratamiento (59).

5. Diagnóstico clínico y criterios diagnósticos

Preguntas a responder:

- ¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la depresión mayor en niños y adolescentes?
- ¿Con qué otras manifestaciones es preciso realizar el diagnóstico diferencial?

5.1. Diagnóstico clínico de la depresión mayor

El diagnóstico debe realizarse mediante entrevista clínica y no ser derivado únicamente de cuestionarios, ya que estos por sí solos no permiten la realización de un diagnóstico individual. Deberán emplearse técnicas específicas, tanto verbales como no verbales, debido a la existencia de posibles limitaciones cognitivas y de verbalización en este grupo de edad. Así, los niños pequeños suelen tener dificultades para reconocer algunos síntomas o para comunicar sus ideas y pensamientos, lo que podría impedir un correcto diagnóstico. Para completar la evaluación psicopatológica, es imprescindible la información aportada por los padres y por el entorno escolar.

La fenomenología básica de la depresión mayor en niños y adolescentes es similar a la de los adultos, aunque con algunas variaciones relacionadas con el nivel madurativo. En estas etapas, por ejemplo, la irritabilidad constituye un síntoma característico de la depresión, y también varía la frecuencia de los distintos síntomas. Las principales manifestaciones sintomáticas están marcadas por la edad del niño, y pueden agruparse según su desarrollo evolutivo (60-62).

Así, los trastornos depresivos en edad preescolar (3-6 años) presentan los mismos síntomas típicos que caracterizan a la depresión más tardíamente, aunque con las manifestaciones que corresponden a su nivel de desarrollo, siendo los más frecuentes la tristeza o malhumor, y los problemas de apetito y con el sueño, y el más específico la anhedonia (63, 64). El infradiagnóstico e infratratamiento son los mayores problemas en los niños de estas edades, en parte debido a su limitada capacidad para comunicar emociones y pensamientos negativos mediante el lenguaje, por lo que con cierta frecuencia los

síntomas más obvios para su detección son los que clásicamente se denominaban “equivalentes depresivos” o relacionados con el concepto de “depresión enmascarada” (quejas somáticas, regresión, juegos violentos) (tabla 6).

Se ha establecido la existencia de continuidad de la depresión entre la edad preescolar y la edad escolar, sugiriendo que la primera es una manifestación temprana del posterior trastorno depresivo en la infancia (64).

Los trastornos depresivos entre los adolescentes tienen a menudo un curso crónico, con remisiones y recurrencias. Aunque la mayoría de los episodios depresivos remiten en unos meses (7-9 meses de media en pacientes derivados para atención clínica, pero pueden ser menos en muestras comunitarias no clínicas) (6), la frecuencia de recurrencias es alta (un 40 % en los primeros dos años y de alrededor del 50 % a los 5 años) (65), y también la continuidad en la edad adulta (hasta el 60 %, (53). Las posibilidades de recurrencia son mayores si el episodio depresivo inicial es grave, si existen comorbilidades, si ha habido episodios previos, si no hay respuesta al tratamiento inicial o es parcial, y si existen factores individuales o familiares de riesgo (6, 66).

Más del 70 % de los niños y adolescentes con trastornos depresivos no han sido diagnosticados correctamente ni reciben el tratamiento adecuado (67). Las razones podrían ser varias:

- Distintas manifestaciones clínicas de la depresión en niños que en adultos o presentaciones atípicas.
- Mayor dificultad de los niños y adolescentes para definir la tristeza y otros síntomas depresivos y dificultades de comunicación con los allegados sobre estados emocionales.
- No creencia entre los padres o familiares de la existencia de depresión en estas edades, no querer reconocerla por el estigma que produce o creer que podría deberse a un fracaso como educadores, aunque no sea cierto.
- Falta de formación o entrenamiento adecuado en la evaluación de niños y adolescentes con problemas mentales por parte de los profesionales sanitarios.
- Ausencia de criterios clasificatorios específicos para la infancia y adolescencia.
- Existencia de diferencias culturales que afectan no solo a la manifestación y experiencia de la depresión, sino también a la búsqueda de ayuda, la comunicación médico-paciente y a la percepción de las distintas alternativas terapéuticas.

**Tabla 6. Principales síntomas clínicos de la depresión
infanto-juvenil en función de la edad**

Menores de 7 años	Los síntomas más frecuentes son la tristeza o irritabilidad y los problemas de apetito y con el sueño. Manifiestan rabietas frecuentes, llanto inmotivado, quejas somáticas (cefaleas, dolores abdominales), pérdida de interés por los juegos habituales, cansancio excesivo, disminución o aumento de la actividad motora y abulia. También pueden presentar un fracaso en alcanzar el peso para su edad cronológica, retraso en el desarrollo psicomotriz o dificultad en el desarrollo emocional. En esta etapa precoz es muy frecuente la comorbilidad con trastorno negativista-desafiante, TDAH, trastornos de ansiedad y trastornos de la eliminación (encopresis, enuresis).
Niños de 7 años a edad puberal	Los síntomas se presentan fundamentalmente en cuatro esferas: a) <u>Esfera afectiva y conductual</u>: irritabilidad, agresividad, agitación o enlentecimiento psicomotor, astenia, apatía, tristeza, y sensación frecuente de aburrimiento, culpabilidad y en ocasiones ideas recurrentes de muerte. Pueden presentarse también ideas e intentos de suicidio. b) <u>Esfera cognitiva y actividad escolar</u>: baja autoestima, falta de concentración, disminución del rendimiento escolar, fobia escolar, trastornos de conducta en la escuela y en la relación con sus iguales. c) <u>Esfera familiar</u>: conflictos, empeoramiento en las relaciones interpersonales o repercusiones en otros miembros de la familia. d) <u>Esfera somática</u>: cefaleas, dolor abdominal, trastornos del control de esfínteres, trastorno del sueño (insomnio o hipersomnía), no alcanzar el peso para su edad cronológica y disminución o aumento del apetito. En estas edades es frecuente la asociación con trastorno negativista desafiante, TDAH y trastornos de ansiedad.
Adolescentes	Los síntomas son semejantes a los de la edad puberal, y aparecen más conductas negativistas y disociales, abuso de alcohol y sustancias, irritabilidad, inquietud, mal humor y agresividad, hurtos, deseo e intentos de fugas, sentimientos de no ser aceptado, falta de colaboración con la familia, aislamiento, descuido del aseo personal y autocuidado, hipersensibilidad con retraimiento social, tristeza, anhedonia y cogniciones típicas (autorreproches, autoimagen deteriorada y disminución de la autoestima). Se presentan con más frecuencia pensamientos relativos al suicidio e intentos de suicidio. Es frecuente que el trastorno depresivo se presente asociado a trastornos disociales, trastornos por déficit de atención, trastornos de ansiedad, trastornos por abuso de sustancias y trastornos de la conducta alimentaria.

Abreviaturas: TDAH, trastorno por déficit de atención e hipactividad.

Fuente: Elaboración propia y adaptación de varias fuentes (60-64).

Una forma particularmente grave de depresión mayor es la depresión con síntomas psicóticos, en la cual el paciente presenta, en ausencia de criterios diagnósticos de otros trastornos psicóticos, alucinaciones o delirios

junto con síntomas nucleares propios del trastorno depresivo (ver apartado de Tratamiento de la depresión mayor con síntomas psicóticos).

5.2. Criterios diagnósticos

Los criterios diagnósticos de depresión más utilizados, tanto en la clínica como en la investigación, son los de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10) y los de la clasificación de la Asociación Americana de Psiquiatría (Manual Diagnóstico y Estadístico, DSM-5).

Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión (CIE-10)

La CIE-10 (68) clasifica la depresión mayor dentro los trastornos del humor o afectivos (F30-F39). La categoría F32 incluye el episodio depresivo y la F33 la de trastorno depresivo recurrente, y la primera se subdivide a su vez en:

- F32.0 Episodio depresivo leve.
- F32.1 Episodio depresivo moderado.
- F32.2 Episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos.
- F32.3 Episodio depresivo grave con síntomas psicóticos.
- F32.8 Otros episodios depresivos.
- F32.9 Episodio depresivo, no especificado.

En cualquiera de los casos, el episodio depresivo debe tener una duración de al menos dos semanas y siempre deben estar presentes como mínimo dos de los tres síntomas considerados típicos de la depresión (tabla 7):

- Ánimo depresivo
- Pérdida de interés o de la capacidad para disfrutar.
- Aumento de la fatigabilidad.

Tabla 7: Criterios diagnósticos de un episodio depresivo según CIE-10

A. El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas.
B. El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico.
C. Síndrome somático: algunos de los síntomas depresivos pueden ser muy destacados y adquirir un significado clínico especial. Habitualmente, el síndrome somático se considera presente cuando coexisten al menos cuatro o más de las siguientes características: – Pérdida importante del interés o capacidad de disfrutar de actividades que normalmente eran placenteras. – Ausencia de reacciones emocionales ante acontecimientos que habitualmente provocan una respuesta. – Despertarse por la mañana dos o más horas antes de la hora habitual. – Empeoramiento matutino del humor depresivo. – Presencia de enlentecimiento motor o agitación. – Pérdida marcada del apetito. – Pérdida de peso de al menos 5 % en el último mes. – Notable disminución del interés sexual.

Fuente: Adaptado de OMS (68).

En la tabla 8 se exponen los criterios de gravedad para adultos de un episodio depresivo, según CIE-10. En otra columna se realizan algunos comentarios específicos para los niños y adolescentes con información extraída de la bibliografía (69-71).

Tabla 8: Criterios de gravedad de un episodio depresivo según la CIE-10. Presentación sintomática según la edad

A. Criterios generales para episodio depresivo – El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas. – El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico.	
B. Presencia de al menos dos de los siguientes síntomas:	
Adultos	Niños y adolescentes
– Humor depresivo de un carácter claramente anormal para el sujeto, presente durante la mayor parte del día y casi todos los días, que se modifica muy poco por las circunstancias ambientales y que persiste durante al menos dos semanas.	– El humor puede ser triste, depresivo o irritable. – Los niños pequeños o con desarrollo lingüístico o cognitivo inmaduro pueden no ser capaces de describir su estado de ánimo y presentar quejas físicas vagas, expresión facial triste o pobre comunicación visual. – El estado irritable puede mostrarse como “paso al acto”, comportamiento imprudente o atolondrado o actitudes o acciones coléricas u hostiles. – La reactividad al ambiente puede ser mayor en niños y adolescentes que en los adultos. – En adolescentes mayores el trastorno de ánimo puede ser similar a los adultos.
– Marcada pérdida de los intereses o de la capacidad de disfrutar de actividades que anteriormente eran placenteras.	– La pérdida de interés puede ser en el juego, en el ocio en general o en las actividades escolares.
– Falta de vitalidad o aumento de la fatigabilidad.	– La falta de juego con los compañeros, el rechazo del colegio o frecuentes ausencias al mismo pueden ser síntomas de fatiga.
C. Deben estar presentes uno o más síntomas de la lista, para que la suma total sea al menos de cuatro:	
– Pérdida de confianza y estimación de sí mismo y sentimientos de inferioridad.	– Similar a los adultos.
– Reproches hacia sí mismo desproporcionados y sentimientos de culpa excesiva e inadecuada.	– Los niños pueden presentar auto-desvalorización. La culpa excesiva o inapropiada no suele estar presente.
– Pensamientos recurrentes de muerte o suicidio, o cualquier conducta suicida.	– Indicios no verbales de conducta suicida, incluidos comportamientos de riesgo reiterados, en ocasiones a modo de juego y “gestos” autolesivos (arañazos, cortes, quemaduras, etc.).

– Quejas o disminución de la capacidad de concentrarse y de pensar, acompañadas de falta de decisión y vacilaciones.	– Los problemas con la atención y concentración pueden mostrarse como problemas de conducta o escaso rendimiento escolar.
– Cambios de actividad psicomotriz, con agitación o inhibición.	– Junto al cambio en el estado de ánimo puede observarse comportamiento hiperactivo.
– Alteraciones del sueño de cualquier tipo.	– Similar a los adultos.
– Cambios del apetito (disminución o aumento) con la correspondiente modificación del peso.	– Los niños pueden dejar de ganar peso más que perderlo.
D. Puede haber o no síndrome somático	
– Los síntomas físicos, como las quejas somáticas, son particularmente frecuentes en niños.	
– Episodio depresivo leve: están presentes dos o tres síntomas del criterio B. La persona con un episodio leve probablemente está apta para continuar la mayoría de sus actividades.	
– Episodio depresivo moderado: están presentes al menos dos síntomas del criterio B y síntomas del criterio C hasta sumar un mínimo de 6 síntomas. La persona con un episodio moderado probablemente tendrá dificultades para continuar con sus actividades ordinarias.	
– Episodio depresivo grave: deben existir los 3 síntomas del criterio B y síntomas del criterio C con un mínimo de 8 síntomas. Las personas con este tipo de depresión presentan síntomas marcados y angustiantes, principalmente la pérdida de autoestima y los sentimientos de culpa e inutilidad. Son frecuentes las ideas y acciones suicidas y se presentan síntomas somáticos importantes. Pueden aparecer síntomas psicóticos tales como alucinaciones, delirios, retardo psicomotor o estupor grave. En este caso se denomina como episodio depresivo grave con síntomas psicóticos. Los fenómenos psicóticos como las alucinaciones o el delirio pueden ser congruentes o no congruentes con el estado de ánimo.	

Fuente: CIE-10 e información extraída de varias fuentes (69-71).

Manual Diagnóstico y Estadístico de la Asociación Americana de Psiquiatría, quinta edición (DSM-5)

La quinta edición del DSM divide la anterior clasificación de “trastornos del estado de ánimo” en “trastornos depresivos” y “trastorno bipolar y trastornos relacionados”. El DSM-5 no introduce cambios significativos respecto a los criterios diagnósticos de la anterior edición revisada (DSM-IV-TR) para el episodio de depresión mayor, a excepción de las modificaciones y especificaciones para describir el estado clínico actual que se comentan a continuación. La característica esencial continúa siendo un período de al menos 2 semanas consecutivas en el que la persona manifiesta un mínimo de 5 síntomas de los cuales al menos uno tiene que ser estado de ánimo depresivo o disminución del interés o placer por todas o casi todas las actividades

(tabla 9). El trastorno depresivo mayor puede dividirse en leve, moderado o grave, con códigos específicos para la remisión parcial, total o no especificada (ver anexo 1).

Tabla 9: Criterios diagnósticos de trastorno de depresión mayor según DSM-5

A. Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio de funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de placer. 1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas. (Nota: en niños y adolescentes, el estado de ánimo puede ser irritable). 2. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (como se desprende de la información subjetiva o de la observación). 3. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso, o disminución o aumento del apetito casi todos los días. (Nota: en los niños, considerar el fracaso para el aumento de peso esperado). 4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días. 5. Agitación o enlentecimiento psicomotor casi todos los días. 6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días. 7. Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo). 8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o para tomar decisiones, casi todos los días (a partir de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas). 9. Pensamientos de muerte recurrentes (no solo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.
B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.
C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.
D. El episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante, u otro trastorno especificado o no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.
E. Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaníaco.

Fuente: DSM-5 (72).

Del resto de los criterios que conforman el diagnóstico de trastorno depresivo mayor, los principales cambios son:

Una reacción o proceso de duelo no excluye la existencia de un episodio depresivo mayor, indicando la conveniencia de valorar la presencia de depresión mayor además de la respuesta normal a una pérdida significativa.

Se introduce el especificador “con características mixtas” que identifica los cuadros en los que coexisten síntomas depresivos con al menos 3 sínto-

mas maníacos/hipomaníacos de un listado de 7. No obstante, las personas cuyos síntomas reúnan los criterios de manía o hipomanía, tendrán el diagnóstico de trastorno bipolar I o trastorno bipolar II, respectivamente.

Otro especificador nuevo hace referencia a los cuadros de depresión mayor que cursan con síntomas ansiosos, en este caso la presencia de al menos 2 síntomas de ansiedad de un listado de 5, hacen a la persona tributaria del especificador “con ansiedad”.

Se cambia la especificación “de inicio en el postparto” por la de “con inicio en el periparto” ampliándose la posible presencia de un cuadro de depresión mayor a la etapa de embarazo, además de las primeras 4 semanas del postparto contempladas anteriormente.

Se traslada la especificación de “crónico” del trastorno depresivo mayor a los trastornos depresivos persistentes (distimia), de modo que, además de la distimia, se contempla la posibilidad de un trastorno depresivo mayor crónico o con episodios intermitentes, excluyéndose la exigencia que planteaba el DSM-IV-TR de que la persona no hubiese sufrido un episodio depresivo mayor durante los 2 primeros años de la alteración.

DSM-5 incluye también nuevas entidades nosológicas en los trastornos depresivos:

- El trastorno de disregulación disruptiva del estado de ánimo (niños y adolescentes hasta 18 años con irritabilidad persistente y frecuentes episodios de descontrol conductual extremo).
- El trastorno disfórico premenstrual (que en el DSM-IV aparecía en el apéndice B).
- La distimia del DSM-IV entra ahora en la categoría de trastorno depresivo persistente, que incluye tanto el trastorno depresivo mayor crónico como el trastorno distímico previo.

Esta guía de práctica clínica utiliza la clasificación y definiciones de depresión recogidas en la décima revisión de la CIE-10 (tablas 7 y 8) con los códigos F32 (episodios depresivos) y F33 (trastorno depresivo recurrente) y en la DSM-5 (tabla 3) con los códigos 296.2X (episodio único) y 296.3X (episodio recurrente). Tanto en la CIE-10 como en el DSM-5, la gravedad de los episodios se basa en el número, tipo e intensidad de los síntomas y en el grado de deterioro funcional (los especificadores de gravedad de los criterios DSM-5 figuran en el anexo 1). Sin embargo, es preciso tener en cuenta que los estudios incluidos para la elaboración de esta guía han utilizado siempre versiones anteriores, como la DSM-IV-TR o incluso la DSM-III.

5.3. Diagnóstico diferencial

El desarrollo adolescente supone importantes cambios físicos, cognitivos y sociales, que constituyen un reto de adaptación considerable, y favorecen la frecuente aparición de desasosiego, sentimientos de malestar, incompreensión o cambios de humor. Tales manifestaciones suelen remitir con el tiempo conforme se avanza a la edad adulta, pero en estas edades plantean con frecuencia a los clínicos la necesidad de distinguir aquellas expresiones emocionales que son propias de un desarrollo normativo de las que caracterizan un trastorno depresivo. En la tabla 10 se exponen algunas de las principales diferencias entre ellas.

Tabla 10. Diferencias entre la conducta en la adolescencia normal y con depresión

Adolescencia normal	Adolescencia con depresión clínica
A pesar de cierta sensación de desasosiego, cambios de humor y otras dificultades, no presentan cambios importantes y persistentes en su comportamiento.	Hay un cambio claro respecto a su comportamiento previo (por ej. se vuelve triste, irritable, pierde interés en actividades habituales o no disfruta con ellas, quejas frecuentes de aburrimiento, desesperanza, etc.).
Aunque pueden llorar o estar tristes en ocasiones, es habitualmente en respuesta a acontecimientos vitales cotidianos y de corta duración.	Los síntomas depresivos básicos (tristeza o pérdida del interés o la capacidad de disfrutar con las cosas) están presentes a diario, la mayor parte del día, y durante al menos dos semanas seguidas.
No hay cambios significativos en su funcionamiento previo.	Hay un deterioro en su funcionamiento previo (por ej. dejan de hacer cosas que antes les gustaban, con un mayor aislamiento a expensas de estar con amigos u otras actividades, mayores dificultades en el estudio o disminución en los rendimientos académicos, etc.)
Los pensamientos de muerte y suicidio son poco frecuentes.	Las ideas de suicidio son frecuentes.
Las conductas de riesgo (por ej. consumo de alcohol) son frecuentes pero habitualmente en límites razonables para el temperamento del adolescente particular.	Pueden empezar a implicarse en conductas de riesgo no acordes con el adolescente por sus características previas.

Fuente: Adaptado de Rey et al. (6).

En la tabla 11 se presentan las principales enfermedades médicas que pueden manifestarse con sintomatología depresiva. Es importante tener en cuenta su posible presencia con el fin de realizar las pruebas pertinentes que orienten a estas patologías.

Además, existen fármacos y drogas que pueden causar sintomatología depresiva, y que también han de tenerse en cuenta a la hora de realizar el diagnóstico diferencial.

Por todo ello la anamnesis de un niño o adolescente con sintomatología depresiva debe incluir una pregunta sobre los medicamentos que toma o ha estado tomando recientemente, y en los adolescentes en particular debe investigarse la posibilidad de consumo de tóxicos, lo que puede incluir la realización de un test en orina para su detección.

En la práctica habitual es poco frecuente que sea necesaria la solicitud de pruebas complementarias adicionales. Entre ellas puede ser oportuno en ocasiones solicitar una analítica de sangre y orina con hemograma completo, glucemia y pruebas de función tiroidea, renal y hepática, que permite valorar la patología orgánica más frecuente que se refiere en la tabla 11. La petición de otro tipo de pruebas complementarias no está justificada de forma rutinaria y debe basarse en la sospecha clínica fundada de algún otro trastorno médico.

Tabla 11: Diagnóstico diferencial del trastorno depresivo mayor

Otras enfermedades	Fármacos	Tóxicos
Endocrinas: hipotiroidismo, enfermedad de Addison, diabetes. Neurológicas: síndrome postcontusión, epilepsia, tumores. Autoinmunes: lupus eritematoso sistémico. Infecciosas: hepatitis, mononucleosis. Celiaquía. Anemia.	Psicoestimulantes Glucocorticoides sistémicos Anticonvulsivantes Neurolépticos Anticonceptivos orales	Alcohol Cocaína Opioides Anfetaminas Cannabis

Fuente: elaboración propia.

En la tabla 12 se muestran los principales trastornos psíquicos con los que habría que hacer el diagnóstico diferencial.

Tabla 12: Diagnóstico diferencial de la depresión mayor y otros trastornos mentales en el niño/adolescente

Trastornos no afectivos	Otros trastornos afectivos
Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Trastornos de ansiedad. Trastorno de estrés postraumático. Trastorno de conducta alimentaria. Trastorno de personalidad. Trastornos de conducta. Trastorno por uso de sustancias. Trastornos del espectro autista. Trastornos psicóticos.	Distimia. Trastorno bipolar. Trastorno adaptativo. Trastorno de desregulación disruptiva del estado de ánimo. Trastorno disfórico premenstrual.

Fuente: elaboración propia.

5.4. Comorbilidad

El estudio de la psicopatología infantil ha mostrado que la comorbilidad es una regla más que una excepción (27, 73, 74). En ocasiones dicha comorbilidad resulta de que distintos trastornos pueden compartir los mismos factores de riesgo (por ej. genéticos o psicosociales), mientras que otras veces la presencia de uno de tales trastornos es un factor de riesgo para la aparición de otros.

Estudios clínicos (75, 76) y epidemiológicos (77, 78) muestran que el 40-80 % de los niños y adolescentes con depresión tienen algún otro trastorno psíquico asociado (79), y que al menos el 20-50 % presentan dos o más trastornos comórbidos.

Los diagnósticos comórbidos más frecuentes son el trastorno distímico, los trastornos de ansiedad, los trastornos de conducta y el abuso de sustancias (53, 80). Excepto para el abuso de sustancias, el trastorno depresivo mayor es más probable que ocurra después del comienzo de otros trastornos (53). Ante un cuadro conductual es importante que el clínico tenga siempre en cuenta el trastorno depresivo mayor, ya que la naturaleza y las repercusiones en el entorno del primero pueden hacer pasar por alto un episodio depresivo subyacente.

La presencia de comorbilidades tiene una importante trascendencia en cuanto al pronóstico clínico (condicionando en general una peor respuesta a los tratamientos, mayor persistencia sintomática, mayor tendencia a la cronicidad y mayor riesgo de mortalidad), y un alto coste social (afectando

adicionalmente al nivel de funcionamiento en la vida cotidiana e implicando un mayor uso de recursos) (48, 81). En la tabla 13 se presentan las comorbilidades más frecuentes.

Tabla 13: Comorbilidades más frecuentes en la depresión mayor en niños y adolescentes

Niños	Adolescentes
Ansiedad por separación. Otros trastornos de ansiedad. TDAH. Trastorno negativista desafiante. Trastorno obsesivo-compulsivo.	Distimia. Abuso de tóxicos. Trastornos de conducta. Fobia social. Trastorno de ansiedad. TDAH. Trastorno de conducta alimentaria. Trastorno de estrés postraumático. TEA. Trastorno obsesivo-compulsivo. Trastorno de personalidad límite.

Abreviaturas: TDAH, trastorno por déficit de atención con hiperactividad; TEA, trastornos del espectro autista.

Fuente: elaboración propia.

6. Factores de riesgo, protectores y evaluación de la depresión mayor

Preguntas a responder¹:

- ¿Cuáles son los factores de riesgo y de protección de depresión mayor en niños y adolescentes?
- ¿Cuáles son los cuestionarios y entrevistas más utilizados en la evaluación de la depresión en niños y adolescentes?

6.1. Factores de riesgo y protectores

La depresión en niños y adolescentes es un trastorno complejo con múltiples factores de riesgo, tanto biológicos como ambientales, que interactúan entre sí y pueden tener efecto acumulativo. Algunos de ellos predisponen a su padecimiento, mientras que otros pueden actuar como factores desencadenantes y/o de mantenimiento del trastorno. Es improbable que un único factor pueda explicar el desarrollo de una depresión, reducir la probabilidad de su ocurrencia o que su control sea suficiente para prevenirla (82, 83).

En la tabla 14 se exponen los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de la depresión en niños y adolescentes.

1. Para abordar estas preguntas clínicas se ha realizado una actualización no sistemática de la evidencia considerada en la GPC 2009.

Tabla 14. Factores de riesgo asociados a la depresión en niños y adolescentes

Individuales	Biológicos	Genéticos	Historia familiar de depresión o trastorno bipolar. La información actual sugiere que los factores genéticos podrían ser menos importantes en la presentación de depresión en la niñez que en la adolescencia.
		Sexo	Antes de la pubertad la frecuencia de trastornos depresivos es prácticamente igual en niños que en niñas; en la adolescencia son entre 2 y 3 veces más frecuentes en el sexo femenino.
		Edad	
		Problemas crónicos de salud	Incluyendo enfermedades médicas y discapacidades físicas o de aprendizaje.
	Psicológicos	Otros trastornos psíquicos	Particularmente trastornos de ansiedad, trastornos de conducta o TDAH. Disforia de género.
		Orientación sexual	Homosexualidad.
		Temperamento Afectividad negativa Otros estilos cognitivos	Tendencia a experimentar estados emocionales negativos, que se acompañan de características cognitivas (por ej. baja autoestima) y conductuales. Conlleva una mayor reactividad a estímulos negativos. Estilo cognitivo rumiativo. Déficits de habilidades sociales.
Ambientales	Familiares	Acontecimientos vitales estresantes	Pérdidas u otros acontecimientos traumáticos.
		Trastorno psíquico en los padres	Especialmente depresión (incluyendo depresión/ ansiedad materna en embarazo y posparto). Trastorno por uso/abuso de alcohol u otras sustancias.
		Conflictos en las relaciones familiares	Separación/divorcio, conflictos conyugales. Conflictos en relaciones paterno-filiales.
		Estilos educativos negativos	Negligencia en cuidados, escasa afectividad o rechazo.
		Maltrato/Abuso	Físico, emocional o sexual.
	Sociales	Problemas escolares	Mala adaptación o fracaso académico.
		Dificultades en las relaciones con iguales	Conflictos interpersonales, ausencia de amistades
		Acoso (<i>bullying</i>)	Incluyendo el trato degradante, la humillación, burla o el rechazo/aislamiento.
		Otras circunstancias sociales adversas	Sin hogar, institucionalizados, en centros de acogida o de seguridad. Emigración. Refugiados.

Fuente: elaboración propia y adaptación de varias fuentes (6, 82-90).

La tabla 15 resume algunos de los principales factores implicados en la depresión en niños y adolescentes, clasificados como factores de vulnerabilidad, de activación y protectores.

Tabla 15: Factores de vulnerabilidad, de activación y de protección en la depresión infanto-juvenil

Factores de vulnerabilidad (incrementan la predisposición general, pero rara vez provocan directamente la alteración): - Factores genéticos. - Historia de trastorno afectivo en los padres. - Sexo femenino. - Edad post-puberal. - Antecedentes de síntomas depresivos. - Antecedentes de abuso físico y/o sexual en la infancia. - Afectividad negativa. - Pensamientos de tipo rumiativo. - Homosexualidad. - Disforia de género. - Problemas crónicos de salud (discapacidades físicas o de aprendizaje y otros trastornos psíquicos, en particular trastornos de ansiedad, trastornos de conducta y TDAH).
Factores de activación (directamente implicados en el comienzo de la depresión y en presencia de factores de vulnerabilidad, sus efectos pueden ser mayores. Suelen ser acontecimientos no deseados que dan lugar a cambios permanentes en las relaciones familiares y de amistad): - Conflictos conyugales. - Desestructuración familiar. - Acoso o humillación. - Situaciones de abuso físico, emocional o sexual. - Consumo de tóxicos.
Factores de protección (reducen la probabilidad de depresión en presencia de factores de vulnerabilidad o de activación): - Buen sentido del humor. - Buenas habilidades sociales o relaciones de amistad. - Relaciones estrechas con uno o más miembros de la familia. - Logros personales valorados socialmente. - Nivel de inteligencia normal-alto. - Práctica de algún deporte o actividad física. - Participación en clubes escolares/sociales o en voluntariado. - Poseer creencias y prácticas religiosas, espiritualidad o valores positivos.

Fuente: Elaboración propia y adaptado de NICE (82).

6.2. Evaluación

La evaluación de la depresión mayor en la infancia y la adolescencia puede tener una finalidad diagnóstica, cuando el objetivo es comprobar la presencia o ausencia de unos criterios diagnósticos (normalmente CIE o DSM) y la cuantificación de la frecuencia o gravedad de los síntomas, u orientarse a valorar factores mantenedores de la depresión y su expresión clínica, que pueden ser relevantes de cara a la elección del tratamiento, la individualización del mismo y la evaluación de su eficacia.

Aunque comparte los objetivos de cualquier evaluación en salud mental, tiene algunas características especiales. En niños y jóvenes la depresión puede presentarse fundamentalmente con síntomas conductuales o quejas somáticas, y no con la sintomatología depresiva típica observada en los adultos, lo que puede dificultar su diagnóstico. Además, en su evaluación clínica, siendo importante como en el resto de trastornos mentales infantiles obtener información de distintas fuentes, es esencial la que aporta el propio paciente, y tanto más cuanto mayor es su edad (6, 21, 82, 91).

La entrevista clínica con el paciente y sus padres o convivientes más próximos es la principal herramienta de diagnóstico, y debe incluir como aspectos básicos:

- Datos sociodemográficos y del entorno del paciente (circunstancias y relaciones familiares, educativas, sociales y actividades de ocio).
- Completa anamnesis y exploración psicopatológica, con valoración de los síntomas y de su repercusión en el funcionamiento general del paciente, así como de la presencia de comorbilidades.
- Historia de desarrollo. Antecedentes físicos y psíquicos, personales y familiares.
- Evaluación de factores de riesgo, protectores, acontecimientos vitales estresantes actuales y factores de apoyo de que disponga el paciente de cara al tratamiento.
- Valoración de la oportunidad de pruebas complementarias adicionales.
- Valoración del riesgo de conductas auto y heterolesivas.

La entrevista clínica puede complementarse con otros métodos de evaluación.

6.3. Métodos de evaluación

Existen diferentes instrumentos para la evaluación de la depresión en niños y adolescentes, fundamentalmente, cuestionarios autoinformados (auto o heteroaplicados) y entrevistas con diferente grado de estructuración. El instrumento de evaluación que se elegirá dependerá fundamentalmente de su objetivo.

Algunos instrumentos de evaluación son más generales y otros más específicos, y algunos presentan versiones reducidas para disminuir el tiempo empleado en su realización (88) e incluso pueden ser empleados en diferentes ámbitos, no solo en el ámbito clínico (92, 93).

Cuestionarios de depresión

Son instrumentos cuyo objetivo es realizar un registro de los sentimientos e ideas recientes, así como hacer un repaso, más o menos exhaustivo, sobre las distintas áreas/dimensiones que pueden estar afectadas: afectiva, conductual y/o fisiológica.

Los cuestionarios de evaluación de la depresión tienen diferentes utilidades: cuantificar la intensidad de la sintomatología, establecimiento de áreas conductuales problemáticas, detección de cambios sintomatológicos (monitorización de síntomas), realizar cribado e incluso, diferenciar el tipo concreto de trastorno depresivo.

En la tabla 16 se exponen algunos de los cuestionarios que pueden ser empleados para la evaluación de la depresión.

Tabla 16. Cuestionarios utilizados para la evaluación de la depresión en niños y adolescentes

Nombre/autor, año	Edad (años)	Nº de ítems	Características	Adaptación y validación al castellano
Children's Depression Inventory (CDI)/ Kovacs, 1992 (94)	7-17	27 (larga) 10 (breve)	– Versión modificada del BDI para su uso en niños y adolescentes. – La mayor parte de los ítems miden aspectos cognitivos, no mide aspectos biológicos ni conductuales. – Con diferentes puntos de corte según su finalidad (cribado o ayuda al diagnóstico).	– Versión corta: Del Barrio et al. 2002 (95) – Versión larga: Frías et al. 1991 (96)

Nombre/autor, año	Edad (años)	Nº de ítems	Características	Adaptación y validación al castellano
Reynolds Adolescent Depression Scale (RADS)/ Reynolds, 1987 (97)	13-17	30	– Presenta un elevado porcentaje de falsos positivos (30 %) al punto de corte de la depresión. – No es particularmente efectivo detectando cambios.	Del Barrio et al. (1996) (98)
Reynolds Child Depression Scale (RCDS) (99)	9-12	30	– Versión similar al RADS para su uso en niños. – En general peores cualidades psicométricas que el RADS.	Del Barrio et al. (1996) (98)
Beck Depression Inventory-2 nd ed (BDI-II)/ Beck et al. 1996 (100)	13-18	21	– Forma más reciente, próxima al DSM-IV, diseñada para realizarse en 10 min. – Diferencia de forma precisa adolescentes que pueden sufrir depresión de aquellos con una probabilidad más baja.	Sanz et al. 2013 (101)
Kutcher Adolescent Depression Scale (KADS)/ Le Blanc et al. 2002 (102)	6-18	16 (larga) 6 (breve)	– Buena fiabilidad y validez. – La versión corta podría ser efectiva para descartar la depresión en muestras comunitarias y ha obtenido mejores resultados que el BDI.	Sin datos
Patient Health Questionnaire-Adolescent version (PHQ-A)/ Johnson et al. 2002 (103)	13-18	83	– Cuestionarios PHQ basados en el DSM-IV. – Diseñado para su utilización en atención primaria. – Incluye ítems sobre depresión y otros trastornos frecuentes de la adolescencia.	Sin datos

Nombre/autor, año	Edad (años)	Nº de ítems	Características	Adaptación y validación al castellano
Escala para la evaluación de la depresión para maestros (EDSM)/ Domènech y Polaino, 1990 (104)	8-12	16	– Los ítems se refieren a depresión, alegría y popularidad. – Sus autores han obtenido cuatro factores: rendimiento, interacción social, depresión inhibida y depresión ansiosa. – Los puntos de corte varían según la edad.	Elaborada para población española
Center for Epidemiological Studies – Depression Scale (CES-D)/ Radloff, 1977 (105)	12-18	20	– Sin validez clara y con puntos débiles en adolescentes. – En el grupo de edad más joven mide sintomatología depresiva más que depresión. – Adaptado y validado en castellano.	Soler et al. 1997 (106)
Preeschool Symptoms Self-Report (PRESS)/ Martini et al. 1990 (107)	3-7	–	– No específico de depresión. – Presentación pictórica: buenas características psicométricas en población española. – 25 láminas, cada lámina tiene una versión de carácter alegre o triste, debe elegirse una de ellas. – Existe versión según sexo y para padres y profesores. – Buenas características psicométricas con población española.	Pictórico
Pediatric Symptom Checklist (PSC)/ Jellinek et al. 1979 (108)	3-16	35	– Versión para padres y para adolescentes. – Ventajas: brevedad y capacidad de cribar diferentes aspectos psicosociales y del comportamiento. – No diseñada para identificar enfermedades mentales específicas.	Sin datos

Nombre/autor, año	Edad (años)	Nº de ítems	Características	Adaptación y validación al castellano
Child Behavior Checklist (CBCL)/ Achenbach, 1985 (109)	4-18	133	– La versión original es para padres, pero existe una versión para profesores y otra autoaplicada para adolescentes de 11-18 años. – Incluye ítems sobre algunas manifestaciones de depresión. – Ventajas: aporta información sobre problemas conductuales o comportamiento social.	Rubio-Spítec et al. 1990 (110)
Youth Self-Report (YSR)/ Achenbach et al. 1987 (111)	11-18	120	– Autoinforme, se complementa con las versiones del CBCL dirigidas a los padres. – Incluye ítems sobre adaptación social y problemas de conducta y emocionales. – Ventajas: puede complementarse con las versiones del CBCL para padres y profesores.	Lemos et al. 1992 (112).
Mood and Feelings Questionnaire (MFQ)/Wood et al. 1995 (113)	8-18	33 (larga) 13 (breve)	– Formato para hijos y padres. – Buena validez diagnóstica. – Con diferentes puntos de corte según se trate de adolescentes o niños más pequeños.	Sin datos
Children's Depression Scale (CDS)/ Lang y Tisher, 1978 (114)	8-14	66	– Autoinforme. – Sus autoras recomiendan que también lo completen ambos padres (heteroinforme) y, si es posible, se obtengan datos de algún otro adulto significativo.	Seisdedos;1983, 1994, 2014 (115)

Fuente: elaboración propia y adaptación de varias fuentes (82, 87, 88, 116-118).

Con todo, los cuestionarios no son válidos para hacer un diagnóstico de depresión en el paciente individual, lo que requiere de una evaluación clínica por parte de un profesional competente utilizando distintas fuentes de información, incluyendo la entrevista con el propio paciente.

Para obtener más información sobre algunos de estos instrumentos puede consultarse el Banco de Instrumentos del CIBERSAM (119).

Instrumentos basados en entrevistas

Las entrevistas clínicas varían de acuerdo con el grupo de edad al que van dirigidas, y según su formato pueden ser entrevistas semiestructuradas o estructuradas.

La mayor parte de ellas se fundamentan en alguno de los sistemas diagnósticos y en líneas generales ofrecen al clínico una guía para preguntar y registrar la información obtenida, lo que permite establecer un diagnóstico y, en algunos casos, estudiar la comorbilidad. Estas entrevistas requieren de entrenamiento para su utilización y en general deben ser empleadas por especialistas en salud mental.

En la tabla 17 se pueden ver algunas de las características principales de las entrevistas utilizadas en la depresión de niños y adolescentes.

Tabla 17: Entrevistas estructuradas y semiestructuradas utilizadas en la depresión de niños y adolescentes

Nombre/ autor, año	Edad (años)	Tiempo (horas)	Características	Adaptación y validación en castellano
Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children- Present and Lifetime Version (K-SADS-PL)/ Kaufman et al. 1997 (120)	6-18	1-1,5	- Semiestructurada. - Procedimiento fiable y válido para la evaluación diagnóstica de la depresión.	Ulloa et al. 2006 (121)
Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC)/ Costello et al. 1985 (122)	6-17	1-2	- Estructurada. - Ventaja: puede ser realizada por personal no sanitario con breve entrenamiento.	Bravo et al. 2001 (123)

Nombre/ autor, año	Edad (años)	Tiempo (horas)	Características	Adaptación y validación en castellano
Diagnostic Interview for Children and Adolescents – Revised (DICA-R)/ Herjanic y Reich, 1991 (124)	6-18	1-2	– Estructurada. – Versión para niños, adolescentes y padres. – Buena validez en adolescentes. – Parece tener tendencia a infra-diagnosticar adolescentes, mientras que sobre-diagnostica trastornos externalizantes.	En español EDNA-IV, Ezpeleta et al. 1995 (125)
Child and Adolescent Psychiatric Assessment (CAPA)/ Angold y Costello, 2000 (126)	9-17	1-2	– Estructurada. – Versión para padres e hijos – Fiable diagnosticando la depresión. – Glosario detallado para los entrevistadores.	Sin datos
Development and Well-Being Assessment (DAWBA)/ Goodman et al. 2000 (127)	5-16	1-2	– Entrevista estructurada y preguntas abiertas. – Conjunto de cuestionarios, entrevistas y escalas de gradación diseñadas para generar diagnósticos psiquiátricos basados en la CIE-10 y en la DSM-IV.	Existe versión <i>online</i> en castellano
Children's Depression Rating Scale, Revised (CDRS-R)/ Poznanski et al. 1984 (128); Mayes et al. 2010 (129)	6-12 12-18	0,5	– Semiestructurada. – Evalúa el grado de gravedad de depresión. – Puntúa información verbal y no verbal (tiempo del habla, hipoactividad, expresión no verbal de afecto depresivo).	Polaino y Domenech, 1988 (31) (versión 6-12 años)
MINI International Neuropsychiatric Interview/ Sheehan et al. 1997 (130)	5-18	0.5-1	– Estructurada – Explora los principales trastornos del Eje I del DSM-IV y la CIE-10. 16 módulos, cada uno correspondiente a una categoría diagnóstica.	Ferrando et al. 1998 (131)

Fuente: elaboración propia y adaptación de varias fuentes (82, 116-118).

Para obtener más información sobre algunos de estos instrumentos puede consultarse el Banco de Instrumentos del CIBERSAM (119).

Resumen de la evidencia

Factores de riesgo y protectores
La depresión en niños y adolescentes es un trastorno complejo con múltiples factores de riesgo, tanto biológicos como ambientales, que interactúan entre sí y pueden tener efecto acumulativo. Los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de la depresión en niños y adolescentes son (6, 82-90): – Biológicos: genéticos, sexo femenino, edad post-puberal, problemas crónicos de salud. – Psicológicos: trastornos psíquicos, orientación sexual, temperamento, afectividad negativa y otros estilos cognitivos. – Familiares: trastorno mental en los padres, conflictos en las relaciones familiares, estilos educativos negativos, maltrato, abuso. – Sociales: problemas escolares, dificultades en las relaciones con iguales, acoso (<i>bullying</i>), otras circunstancias adversas. Los principales factores de protección son: – Buen sentido del humor. – Buenas habilidades sociales o relaciones de amistad. – Relaciones estrechas con uno o más miembros de la familia. – Logros personales valorados socialmente. – Nivel de inteligencia normal-alto. – Práctica de algún deporte o actividad física. – Participación en clubes escolares/sociales o en voluntariado. – Poseer creencias y prácticas religiosas, espiritualidad o valores positivos.

Evaluación
La entrevista clínica con el paciente y sus padres o convivientes más próximos es la principal herramienta de diagnóstico, y debe incluir como aspectos básicos (6, 21, 82, 91): – Datos sociodemográficos y del entorno del paciente (circunstancias y relaciones familiares, educativas, sociales y actividades de ocio). – Completa anamnesis y exploración psicopatológica, con valoración de los síntomas y de su repercusión en el funcionamiento general del paciente, así como de la presencia de comorbilidades. – Historia de desarrollo. Antecedentes físicos y psíquicos, personales y familiares. – Evaluación de factores de riesgo, protectores, acontecimientos vitales estresantes actuales y factores de apoyo de que disponga el paciente de cara al tratamiento. – Valoración de la oportunidad de pruebas complementarias adicionales. – Valoración del riesgo de conductas auto y heterolesivas. La entrevista clínica puede complementarse con otros métodos de evaluación. Existen diferentes instrumentos para la evaluación de la depresión en niños y adolescentes, fundamentalmente, cuestionarios autoinformados (auto o heteroaplicados) y entrevistas con diferente grado de estructuración. El instrumento de evaluación que se elegirá dependerá fundamentalmente de su objetivo y ámbito de aplicación (82, 87, 88, 116-118).

De la evidencia a las recomendaciones

1. Calidad de la evidencia

Para abordar estas preguntas clínicas se ha realizado una actualización no sistemática de la evidencia considerada en la GPC del 2009.

La calidad global de la evidencia para los factores de riesgo y protección considerados es moderada-baja. La evidencia disponible proviene principalmente de estudios observacionales con algunas limitaciones en el diseño.

En cuanto a la evidencia sobre las escalas de evaluación, se han recogido las más empleadas en la literatura y aquellas recomendadas por el grupo de trabajo de la GPC.

2. Otras consideraciones

Las recomendaciones se han realizado por consenso del grupo elaborador, teniendo en cuenta el análisis de la evidencia y las recomendaciones emitidas en la versión previa de la GPC. Por ello, no se ha realizado explícitamente el balance de beneficios y riesgo, la evaluación de los valores y preferencias y el uso de recursos y costes.

Recomendaciones

✓	Los médicos de familia y pediatras de atención primaria deben tener una adecuada formación para evaluar a aquellos niños y adolescentes con riesgo de depresión y registrar el perfil de riesgo en su historia clínica [2009].
✓	Ante un niño o adolescente que ha sufrido un evento vital estresante, en ausencia de otros factores de riesgo, se recomienda que los profesionales de atención primaria realicen un seguimiento y fomenten la normalización de la vida cotidiana [2009].
✓	Se deberá realizar una búsqueda activa de sintomatología depresiva en aquellos niños y adolescentes que presenten factores de riesgo, preguntando sobre los síntomas y los problemas actuales de forma independiente, tanto a ellos como a sus padres [2009].
✓	Toda evaluación de salud mental de un niño o adolescente debería incluir de forma rutinaria preguntas acerca de síntomas depresivos [2009].
✓	En la evaluación del niño o adolescente con depresión mayor se debe tener en cuenta el contexto familiar y social. También se debería valorar la calidad de las relaciones interpersonales del paciente, tanto con sus familiares como con sus amigos e iguales [2009].
✓	Se debe preguntar siempre al paciente y a sus familiares sobre ideas de suicidio, posibilidad de hacerse daño a sí mismo o a otros, consumo de alcohol y de otras drogas, y sobre la existencia de antecedentes de acoso escolar o en redes sociales, negligencia, maltrato y abuso físico o sexual [2017].

✓	La evaluación debería incluir la exploración de la presencia de comorbilidades (principalmente trastorno de ansiedad, trastornos de conducta y/o abuso de sustancias), que pueden requerir un abordaje más específico [nueva 2017].
✓	El diagnóstico de depresión mayor debe realizarse mediante entrevista clínica, incluyendo información del medio familiar y escolar. Los cuestionarios por sí solos no permiten la realización de un diagnóstico individual [2017].
✓	En caso de utilizar cuestionarios como apoyo al diagnóstico, se sugiere emplear el CDI o el BDI-II entre los autoaplicados y el CDS, CDRS-R o DAWBA entre los heteroaplicados [2017].

7. Perspectivas y experiencias de los niños y adolescentes con depresión y sus familias

Pregunta a responder:

- ¿Cuáles son las perspectivas y experiencias de los niños y adolescentes con depresión y sus familias?

A pesar de un mayor conocimiento sobre las particularidades clínicas, el curso o la efectividad de los diferentes tratamientos de la depresión en la infancia y la adolescencia, su naturaleza y la forma en la que es vivida por los pacientes y sus familiares todavía es poco conocida.

Las perspectivas de los pacientes y sus familias sobre la depresión no solo permiten saber de primera mano su experiencia y vivencias relacionadas con su padecimiento, sino que juegan un papel muy importante en todo el proceso de atención sanitaria, desde su detección hasta el abordaje terapéutico.

En su inicio, el frecuente desconocimiento del adolescente de qué es lo que le está ocurriendo y la interpretación errónea de sus dificultades por parte de familiares u otros adultos de su entorno, pueden interferir con su identificación y el proceso de búsqueda de ayuda profesional. Así, por ejemplo, los familiares pueden atribuir los síntomas a rasgos personales negativos como pereza o mala educación o a características propias de la edad.

En relación al tratamiento, es bien conocida la importancia de la psicoeducación en el pronóstico. Además, su realización está condicionada por valores y creencias tanto de los adolescentes como de sus familias y la sociedad en general, como por ejemplo las actitudes hacia los tratamientos psicológicos (a los adolescentes pueden no gustarles inicialmente, mientras que es una demanda muy frecuente en sus padres), o los estigmas y mitos que con frecuencia se presentan en relación al tratamiento farmacológico (como su supuesta posibilidad de adicción). Todo ello puede influir de forma importante en la adherencia al tratamiento y como resultado en su eficacia.

La investigación cualitativa disponible sobre las perspectivas y experiencias de la depresión en adolescentes presenta diversas limitaciones metodológicas que obligan a interpretar con cautela sus resultados. Entre ellas destacan la existencia de pocos estudios, la sobrerrepresentación feme-

nina de las muestras, la extensión de los resultados en adultos a adolescentes, recogida de los datos de forma retrospectiva o incluso de adolescentes que no la han padecido ellos mismos. Con todo, los estudios cualitativos suponen un nuevo enfoque y enriquecen los resultados de los estudios cuantitativos incorporando la visión sobre la depresión de los propios adolescentes afectados y sus allegados.

Evidencia científica

Para incluir las perspectivas de los adolescentes con depresión en esta GPC se ha realizado una síntesis de la evidencia cualitativa publicada y se ha puesto en marcha un estudio participativo.

7.1. Revisión sistemática

En este apartado se incluye evidencia derivada de una revisión sistemática de estudios cualitativos (132) y 13 estudios cualitativos primarios (133-145).

A continuación, se presentan los principales resultados de la síntesis temática realizada, organizados en temas y subtemas.

La experiencia subjetiva de depresión: cómo entienden los adolescentes la depresión y los síntomas asociados

El desconocimiento

Con frecuencia los adolescentes que han padecido una depresión señalan haberse sentido confusos ante sus síntomas y lo que les estaba ocurriendo; se sienten diferentes de sus compañeros, pero no saben por qué y no lo identifican con padecer un episodio depresivo. Sin embargo, describen la importancia y necesidad de entender la depresión para “tomar el control” de la misma y tener una visión más objetiva de su experiencia. Este aspecto podría ser importante de cara al pronóstico, dado que también se ha señalado que darse cuenta (tener conciencia) de que se trata de una depresión puede llevar a buscar ayuda frente a la opción de dejarse guiar por los pensamientos negativos asociados (por ej. de tipo autolítico) (132).

Confianza
moderada

Los síntomas

Los adolescentes entienden y vivencian la depresión como algo que va más allá de la tristeza: describen sentir desconexión con uno mismo (con respecto a antes de padecerla) y con los demás, cansancio y desaliento, irritabilidad, enfado, sufrimiento emocional, falta de control, dificultades para concentrarse y sentimientos de ser diferente o anormal (132). La irritabilidad (enfado y violencia, hacia sí mismo y los demás) se destaca como un aspecto principal de la depresión en adolescentes (136). También destaca el sentimiento de soledad como una de las principales experiencias subjetivas asociadas a la depresión (136), y el aislamiento familiar y social. La ideación y conducta suicida se reconocen como parte de la depresión (132, 136, 137), asociadas a sentimientos de desesperación y tristeza o al enfado y agresividad (136).

Confianza
moderada

El estigma y la culpa

Los adolescentes señalan con frecuencia sentir el estigma social asociado a la depresión (132), y ello se destaca como una barrera importante para el uso de los servicios de salud mental (135). La experiencia de culpa y los sentimientos de fracaso también se asocian con la depresión en muchos adolescentes, y podrían influir en el curso de las intervenciones (133). Tanto el estigma percibido como los sentimientos de culpa y fracaso pueden estar razonablemente relacionados con la poca predisposición que señalan muchos de ellos a hablar de sus dificultades con familiares y con compañeros.

Confianza
moderada

Las causas

Las causas de la depresión más habitualmente señaladas entre los adolescentes son la existencia de conflictos, la presión de ser adolescente, las experiencias de pérdida y la existencia de algún tipo de abuso o trauma. También mencionan entre otras razones biológicas, como los factores genéticos, problemas con el equilibrio químico, o la depresión relacionada con el padecimiento de enfermedades físicas (132).

Confianza
moderada

La depresión en el entorno

La familia

Diversos estudios señalan que los adolescentes perciben falta de conocimientos y entendimiento de las familias sobre la depresión, tendiendo a conceptualizarla con frecuencia como un rasgo propio y pasajero de la adolescencia normal más que como un trastorno psíquico (132).

Confianza
moderada

La familia puede actuar de forma positiva como facilitador al tratamiento y en el afrontamiento de la depresión a través de la paciencia, tolerancia, entendimiento y estímulo necesarios (141), y se identifica como una importante fuente de apoyo y ayuda para el adolescente con depresión (134, 135, 141). Sin embargo, en otras ocasiones también puede actuar como barrera, cuando no ofrece apoyo, cuando existen conflictos familiares o cambios que influyen negativamente en el adolescente (140). El temor de los adolescentes a la reacción de la familia también se identifica como un obstáculo importante para la búsqueda de ayuda (134).

Los iguales

Pese a la gran importancia que para muchos adolescentes tiene su grupo de iguales y su papel potencial como apoyo para el adolescente con depresión, con frecuencia son reacios a hacerles partícipes de sus dificultades, por el temor, por ejemplo, a ser juzgados de forma negativa, como raros o enfermos, o a no querer ser una carga para ellos (132).

Confianza
moderada

El abordaje terapéutico

La ayuda

Una vez saben que padecen una depresión los adolescentes creen que lo mejor que pueden hacer es hablar con alguien, identificando como principales criterios a la hora de escoger con quién hablar la confianza y el que sea alguien que conozca la depresión. La mayoría sugieren como primera opción los amigos, aun reconociendo las dificultades previamente señaladas, o la familia, y con respecto a los profesionales expresan opiniones diversas, y que van desde los que opinan que el anonimato profesional permite mayor libertad para expresarse hasta los que piensan que no es útil hablarlo con un desconocido y que necesariamente debe ser alguien más cercano (132).

Confianza
baja

La accesibilidad a los servicios de atención

Para mejorar la accesibilidad a los servicios de salud mental es importante conocer la percepción de los adolescentes sobre el sistema sanitario, hacia el que con frecuencia muestran desconfianza y actitudes negativas, relacionadas por ejemplo con experiencias adversas previas o con una conceptualización social desfavorable de los servicios de salud mental. También es frecuente que piensen que acudir a un servicio de salud mental sólo es necesario cuando un problema es lo suficientemente grave, aunque su percepción de gravedad puede diferir de la realidad de la situación desde el punto de vista clínico (134).

Confianza
baja

Los profesionales

Los adolescentes describen la necesidad de disponer de profesionales cercanos y empáticos, con actitud amistosa y buena comunicación con los jóvenes, que ofrezcan apoyo y que intenten no juzgarles (141).

Confianza
baja

El enfoque terapéutico

Los adolescentes prefieren en general un estilo amplio de tratamiento, donde se primen las intervenciones psicosociales y de forma individualizada el tratamiento farmacológico (139, 142). En cuanto a la psicoterapia, se percibe de forma favorable y con beneficios percibidos en la vida diaria, aunque a veces difícil de aplicar (133, 138, 139). Aunque hay variabilidad en el deseo de implicación en la toma de decisiones por parte de los pacientes, por lo general los adolescentes y sus familias prefieren seguir modelos de toma de decisiones compartida (142, 143).

Confianza
moderada

Influencia de factores culturales

Los factores étnicos y culturales afectan a cómo los adolescentes entienden la depresión y su gravedad, y a como identifican las causas del problema, así como a la actitud familiar hacia la misma y hacia los recursos escogidos en la búsqueda de ayuda (134). Este tema es transversal y parece afectar a todos los anteriores.

Confianza
baja

7.2. Estudio participativo

Como complemento a la revisión sistemática de estudios cualitativos, se puso en marcha un estudio participativo que empleó la técnica Photovoice. El Photovoice es un método de investigación-acción participativa que emplea conjuntamente fotografías con grupos focales para obtener información sobre las visiones y percepciones de los participantes. La fotografía se emplea como base para la discusión y como una forma para obtener información importante sobre actitudes y creencias (20, 146, 147).

En dicho estudio, participaron 7 adolescentes con depresión y 10 familiares, quienes a lo largo de 5 sesiones aportaron sus visiones y perspectivas acerca de la vivencia de depresión y su manejo clínico. Los principales aspectos metodológicos y resultados de esta experiencia se desarrollan en un informe específico (148).

A continuación, se detallan los resultados principales derivados del análisis temático de la información obtenida del análisis conjunto de las fotografías y las narrativas de los participantes.

Necesidad de información

Todos los participantes destacan la necesidad de información adaptada a los adolescentes, para las familias y para la población general.

“Si tuviésemos información podríamos entender mejor lo que nos pasa...hay otras enfermedades, como puede ser, no sé, cualquier enfermedad que no sea tan mental o más física, todo el mundo sabe lo que es, o sabe los síntomas, entonces tú, aunque nunca la hayas sufrido, sabes lo que es...” (adolescente).

“Es muy difícil entender la depresión y mantener la calma...Necesitamos mucha orientación, información y ayuda...” (familiar).

Disminución del estigma

Se reconoce la importancia y necesidad de fomentar la sensibilización social, a través de la puesta en marcha de diferentes medidas y ámbitos.

“Estaba super triste porque en el colegio me insultan por tener depresión...” (adolescente).

“Yo creo que la gente no sabe lo que es, ni lo pasó, no lo entiende y reaccionan mal” (adolescente).

“Si tienes diabetes o te rompes una pierna, eso lo entiende todo el mundo... pero ni los padres ni las amistades tienen una mentalidad abierta, es necesario que puedan entender y ponerse en el sitio del otro...” (familiar).

Apoyo

Debido al gran impacto de la depresión en el adolescente y en las familias, se recalca la necesidad de recibir apoyo, orientación y psicoeducación, con implicación de los profesionales y del sistema sanitario. También se señala la importancia de disponer de grupos donde compartir experiencias e información con otros pacientes y familias.

“A otros adolescentes les diría que intenten buscar ayuda donde sea, o en el lugar que crea que menos lo va a encontrar, porque siempre va a haber alguien que esté dispuesto a ayudarte y que no, no te encierres en ti misma...” (adolescente).

“Los padres y familiares creo que necesitamos un apoyo importante, necesitaríamos un curso, incluso en grupo, terapia familiar...” (padre/madre).

“Hay muchas situaciones de estrés, incerteza y desconcierto en las familias, necesitamos apoyo, para los padres y para los niños...” (padre/madre).

Importancia de la detección precoz y del acceso rápido a la atención

Entre las principales acciones de mejora se destaca el importante papel de atención primaria en la detección. También se destaca la necesidad de mejorar la coordinación entre atención primaria y las unidades de salud mental para garantizar un acceso rápido a la atención.

“Yo creo que ya se empieza a hacer, a preguntar por estas cosas en el pediatra o en el médico de cabecera, y creo que es bueno...” (adolescente).

“Entre las cosas mejorables están el uso de test en pediatría/colegios a determinadas edades para detectar estos problemas” (padre/madre).

“Entre los aspectos positivos destacaría la rapidez de su pediatra nada más notar los primeros síntomas y el fácil acceso a hablar con su psiquiatra” (padre/madre).

Tratamiento

Desde la perspectiva de los pacientes y familiares las estrategias terapéuticas deben estar adaptadas a las necesidades individuales y con un enfoque

holístico. Destacan la falta de tratamientos psicológicos y toma de decisiones compartida sobre los tratamientos.

“...Porque, aunque la enfermedad sea la misma, cada uno la va a desarrollar a su manera y tiene su propia personalidad, por eso yo creo que hay que adaptar un poco el tratamiento... Aunque las bases sean las mismas, pues, a lo mejor un método funciona con una persona y con otra no” (adolescente).

“A nosotros nunca nos ofrecieron distintas opciones, supongo... Pero siempre sentí que se apoya todo el tratamiento casi exclusivamente en la medicación, y echo muchísimo de menos la psicoterapia...” (padre/madre).

“Destaco la falta de terapias psicológicas y la falta de especialistas...” (padre/madre).

Profesionales sanitarios

En cuanto a la percepción de los clínicos, tanto los adolescentes como sus familiares consideran crucial la formación y sensibilidad con los trastornos mentales en la infancia y la adolescencia, mejorar la comunicación, y favorecer el seguimiento y la continuidad en la atención (mismos profesionales, evitar paso brusco a la atención de adultos). A este respecto, una de las grandes quejas por parte de los afectados y sus familias es el cambio del profesional de referencia, dificultando así la adherencia al tratamiento y la continuidad en la atención.

“La persona que te lleve tiene que saber escucharte, pero interpretar también lo que sientes por dentro, o sea, hablar, saber escuchar y después valorar...” (adolescente).

“No cambiar cada dos por tres de psiquiatra o psicólogo, o sea, una persona que te lleve, que esté involucrada, y te cambian y te cuesta volver a empezar, ¿no?, volver a sacar la historia, volver a empezar de nuevo...” (adolescente).

“Valoro mucho la posibilidad de contacto telefónico con los profesionales” (padre/madre).

Interacción entre el sistema sanitario y educativo

Tanto los adolescentes como sus familiares pusieron de manifiesto la necesidad de reforzar la coordinación entre el sistema sanitario y educativo, y recalcaron la importancia de favorecer la continuidad académica.

“Yo creo que sea en casa o en el colegio, donde sea, nos pueden ayudar porque yo muchas veces pensé que no encontraría a nadie, pues a lo mejor,

que me entendiese, pero incluso en el colegio, con profesores, tutores, y les hablas, y aunque no te entiendan a la perfección porque es difícil, pero sí, que pues están ahí de apoyo” (adolescente).

“En el instituto la ayudaron mucho, pasó de curso... Eso le ayudó para volver a empezar este año” (padre/madre).

De la evidencia a las recomendaciones

Estas recomendaciones se han realizado teniendo en cuenta los principales hallazgos de la revisión sistemática de estudios cualitativos y el estudio participativo, y con la colaboración de los adolescentes y familiares que han participado en esta GPC.

Debido a la naturaleza de la evidencia considerada y las recomendaciones emitidas no se han empleado los marcos EtR. Son recomendaciones relacionadas con la falta de información señalada y las preferencias generales en relación al abordaje terapéutico. Además, toda la información recabada sobre cribado y los tratamientos individuales ha sido tomada en cuenta en la formulación de recomendaciones (ver marcos EtR de los apartados correspondientes).

Recomendaciones

✓	Se recomienda mejorar el conocimiento de la depresión y sus consecuencias entre los jóvenes y sus familias, así como reducir el estigma asociado [nueva 2017].*
✓	Se recomienda un abordaje de la depresión adaptado a las necesidades e inquietudes de los niños y jóvenes, mantener una actitud empática, abordar los sentimientos de fracaso y de culpa que con frecuencia experimentan por estar deprimidos, y respetar las particularidades individuales [nueva 2017].
✓	El enfoque terapéutico de la depresión mayor en la infancia y adolescencia debería ser integral e implicar al niño o adolescente y a las familias en la toma de decisiones respecto a la estrategia terapéutica a seguir [nueva 2017].

*Se adjunta el documento de Información para pacientes y familiares en el anexo 4.

8. Cribado de la depresión mayor

Preguntas a responder:

- ¿El cribado en atención primaria incrementa la identificación de niños y adolescentes con depresión mayor?
- ¿El cribado de la depresión en niños y adolescentes en atención primaria mejora su asistencia y tratamiento?
- ¿Cuáles son los riesgos asociados al cribado de la depresión en niños y adolescentes?
- ¿Cuál es la precisión de los diferentes instrumentos psicométricos en la identificación de la depresión en niños y adolescentes?

Diferentes estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto un posible infradiagnóstico e infratratamiento del trastorno depresivo en la infancia y adolescencia, y a pesar de que la mitad de los adolescentes acuden al menos una vez al año a su médico de familia, muy pocos lo hacen por trastornos emocionales o del comportamiento (149). Sin embargo, encuestas realizadas en EE. UU. a estudiantes de enseñanza secundaria muestran que el 29 % han presentado sentimientos de tristeza y desesperanza diariamente durante las dos últimas semanas, hasta el punto de interferir con sus actividades habituales (150). En algunos casos estos sentimientos podrían persistir hasta 6 meses después (151). Otros estudios señalan que sólo la mitad de los adolescentes con depresión se diagnostican antes de llegar a la edad adulta y que dos de cada tres jóvenes con depresión no se detectan en atención primaria (89).

Algunos de los factores que podrían explicar los problemas en la detección temprana de la depresión en atención primaria son: la forma de presentación con frecuencia atípica en niños y jóvenes (por ej. con quejas somáticas o alteraciones conductuales más aparentes que la tristeza) (152), la falta de tiempo en las consultas (153) y que a pesar de que los médicos reconocen que el trastorno depresivo es cada vez más común entre los jóvenes (154), tienden a identificar únicamente aquellos con síntomas psicológicos graves y no los que se presentan con formas leves o moderadas (155).

Evidencia científica

Efectos del cribado

Si bien existe evidencia que sugiere que el cribado de la depresión en adultos mejora su identificación, no hay estudios realizados en la infancia y adolescencia que comparen directamente resultados entre cohortes cribadas y no cribadas. Así, una revisión sistemática de la literatura elaborada por la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) en 2009 (156) no encontró estudios que abordasen la efectividad del cribado de depresión mayor en niños y adolescentes a la hora de mejorar los resultados en salud o de aumentar el porcentaje de pacientes identificados o tratados. Una nueva revisión realizada por la AHRQ recientemente (157, 158), que actualiza el informe anterior, tampoco encontró nuevos estudios que evaluaran estas variables, al igual que la búsqueda actualizada de la literatura científica realizada por nuestro grupo de trabajo específicamente para esta GPC.

No se ha encontrado evidencia de posibles efectos negativos del cribado de depresión en niños y adolescentes. Uno de los riesgos potenciales del cribado es la no identificación de casos (falsos negativos), aunque teniendo en cuenta las propiedades psicométricas de los instrumentos empleados, los adolescentes no detectados podrían ser escasos (157, 158).

Otro de los riesgos potenciales serían los falsos positivos, que podrían estar asociados a un sufrimiento y estigma innecesarios, e incluso a tratamientos inapropiados, pero tampoco se han encontrado estudios que evalúen este riesgo.

Instrumentos psicométricos

Existen diferentes escalas y cuestionarios que pueden utilizarse para el cribado de la depresión en la infancia y adolescencia, muchas de ellas de aplicación en Atención Primaria (89, 152). Estos instrumentos deben ser breves; fáciles de administrar, puntuar e interpretar en la consulta; tener una razonable fiabilidad y validez; identificar una proporción significativa de pacientes y proveer información clínicamente relevante (152).

Según una reciente revisión sistemática que incluyó 54 estudios del ámbito clínico y escolar, las herramientas más frecuentemente empleadas para el cribado de la depresión son el *Children's Depression Inventory* (CDI), el *Beck Depression Inventory* (BDI), la *Center for Epidemiologic Studies – Depression Scale* (CES-D) y la *Reynolds Adolescent Depression Scale* (RADS) con las siguientes propiedades psicométricas (159) (tabla 18).

Calidad muy baja

Tabla 18: Principales propiedades psicométricas de las escalas más frecuentemente utilizadas en el cribado de la depresión en niños y adolescentes

Escalas	Fiabilidad*	Sensibilidad	Especificidad
<i>Children's Depression Inventory</i> (CDI).	86 % (IC95 %, 84-88).	83 % (IC95 %, 77-89).	84 % (IC95 %, 77-92).
<i>Beck Depression Inventory</i> (BDI).	86 % (IC95 %, 81-90).	81 % (IC95 %, 74-87).	81 % (IC95 %, 75-88).
<i>Center for Epidemiologic Studies – Depression Scale</i> (CES-D).	88 % (IC95 %, 84-92).	76 % (IC95 %, 67-84).	71 % (IC95 %, 63-79).
<i>Reynolds Adolescent Depression Scale</i> (RADS).	93 % (IC95 %, 86-99).	–	–

Fuente: Stockings et al. (159) *Consistencia interna medida mediante el coeficiente alfa de Cronbach.

Teniendo en cuenta las 4 escalas, la consistencia interna fue ‘buena’ (0,89, 95 % CI:0,86–0,92). La sensibilidad y especificidad fueron ‘moderadas’ (sensibilidad: 0,80, 95 % CI: 0,76–0,84; especificidad: 0,78, 95 % CI:0,74–0,83). En los estudios en los que se empleó una entrevista diagnóstica para determinar el diagnóstico de depresión mayor, el valor predictivo positivo fue ‘pobre’. Las propiedades psicométricas no cambiaron en función de la calidad del estudio, tipo de muestra (clínica o no clínica) o edad (159).

Calidad muy baja

La revisión de la AHRQ incluyó cinco estudios en su revisión sistemática. Uno de ellos evaluó el *Patient Health Questionnaire for Adolescents* (PHQ-A) en atención primaria. Los otros cuatro estudios evaluaron el BDI y la CES-D en el ámbito escolar. El PHQ-A y el BDI mostraron la **sensibilidad y especificidad** más altas (PHQ-A: sensibilidad=73 % y especificidad=94 %; BDI: rango sensibilidad=84-90 % y rango especificidad=81-86 %) (158).

Calidad muy
baja

Recomendaciones de diferentes organizaciones y guías

A pesar de la inexistencia de estudios que avalen el cribado de la depresión mayor, diferentes instituciones y organizaciones han realizado recomendaciones sobre su realización en niños y adolescentes (tabla 19), destacando las siguientes:

US Preventive Services Task Force

En 2009, la USPSTF (panel de expertos norteamericanos creado en 1984 que realiza recomendaciones basadas en la evidencia sobre medidas preventivas que incrementen la salud de la población), basándose en una revisión sistemática de la literatura elaborada por la AHRQ (156) y a pesar de la ausencia de estudios, recomendó el cribado en Atención Primaria, únicamente en adolescentes (12 a 18 años), siempre y cuando se garantizase la existencia de infraestructuras que permitiesen un adecuado diagnóstico, acceso a psicoterapia (TCC o TIP) y seguimiento. Sin embargo, consideró que la evidencia en ese momento era insuficiente para evaluar el balance riesgo/beneficio del cribado en niños de 7 a 11 años de edad (160).

La USPSTF tomó esta decisión en base a varios criterios: 1) la importancia de la depresión mayor como trastorno discapacitante, asociado a riesgo de suicidio y morbilidad grave a largo plazo; 2) el elevado porcentaje de jóvenes infradiagnosticados e infratratados; 3) la existencia de herramientas de cribado que identifican con precisión la depresión mayor en adolescentes, no en niños; 4) los beneficios del tratamiento temprano en adolescentes (ISRS, psicoterapia y tratamiento combinado), no así en niños; 5) la existencia de riesgos en niños y adolescentes que toman ISRS (ideación y conducta suicida).

Posteriormente, la actualización realizada por la AHRQ (2015) tampoco encontró nuevos estudios sobre el impacto del cribado de depresión en Atención Primaria, si bien observó, a diferencia de la anterior, una débil asociación de los ISRS con la aparición de efectos secundarios. Por este motivo, la USPSTF ha realizado una modificación, recomendando el cribado de adoles-

centes (12 a 18 años) para el trastorno depresivo mayor en Atención Primaria siempre y cuando se asegure la existencia de infraestructuras que garanticen un adecuado diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Para niños entre 7 y 11 años, la USPSTF sigue considerando que la evidencia actual es insuficiente para evaluar el balance riesgo/beneficio del cribado (157).

Los criterios por los que la USPSTF ha realizado esta modificación eliminando la mención a tratamientos específicos se basan en que la magnitud de los daños del tratamiento farmacológico es pequeña si al paciente se le realiza un adecuado seguimiento (157).

National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

En 2005, la GPC sobre depresión en la infancia y adolescencia elaborada por el NICE (82) recomendaba que los profesionales sanitarios de Atención Primaria estuviesen familiarizados con la detección de los trastornos del estado de ánimo y que existiese un acceso regular a una consulta y supervisión especializadas. Para ello recomienda el *Mood and Feelings Questionnaire* (113). La actualización de esa GPC, publicada en 2015, mantuvo la recomendación, al no encontrar nueva evidencia que la modificase (21).

Academia Americana de Pediatría

La Academia Americana de Pediatría sugiere un cribado anual de depresión en preadolescentes y adolescentes entre 11 y 21 años (161). La justificación radica en que la depresión es un importante factor de riesgo de suicidio y una de las principales causas de muerte de niños y adolescentes.

Para ello recomienda que el cribado de la depresión en adolescentes se realice con el *Patient Health Questionnaire-2* (PHQ-2) (162, 163).

El cuestionario consta de únicamente dos ítems:

“Durante las últimas dos semanas, con qué frecuencia te han molestado cada uno de los siguientes problemas:

- ¿Tener poco interés o disfrutar poco haciendo las cosas?
- ¿Sentirse desanimado/a, deprimido/a o sin esperanza?”

Las respuestas para cada pregunta pueden ser: “nunca” (0 puntos), “varios días” (1 punto), “más de la mitad de los días” (2 puntos) y “todos o casi todos los días (3 puntos). En una muestra de 499 adolescentes de atención primaria, una puntuación ≥ 3 tuvo una sensibilidad del 74 % y una especificidad de 75 % en el diagnóstico de depresión según los criterios DSM-IV (163).

Tabla 19: Recomendaciones de cribado de depresión en la infancia y la adolescencia

Organización	Recomendación
Europa	
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2005, 2015) (21, 82).	Los profesionales sanitarios de atención primaria deben estar familiarizados con la detección de los trastornos del estado de ánimo y debería existir un plan de acceso regular a una consulta y supervisión especializadas. Para ello recomienda el <i>Mood and Feelings Questionnaire</i> .
EEUU	
US Preventive Services Task Force (2009, 2015) (157, 160).	Recomienda el cribado de adolescentes (12 a 18 años) para el trastorno depresivo mayor en atención primaria siempre y cuando se asegure la existencia de infraestructuras que garanticen un adecuado diagnóstico, tratamiento y seguimiento.
American Medical Association (AMA), Guidelines for Adolescent Preventive Services (1994) (164).	Recomienda que los médicos de atención primaria empleen una estrategia sistemática de cribado, diseñado para identificar a adolescentes con riesgo de depresión o suicidio.
Guidelines for Adolescent Depression in Primary Care (GLAD-PC) (2007) (89).	Recomienda que los médicos de atención primaria identifiquen (vía instrumentos de cribado y entrevistas clínicas de seguimiento) y coordinen el cuidado de los adolescentes con depresión.
American Academy of Pediatrics (2014) (161).	Recomienda un cribado anual de riesgo de depresión en preadolescentes y adolescentes entre 11 y 21 años.
American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) (2007) (85).	Recomienda el cribado de depresión como parte de la evaluación psiquiátrica.
American Academy of Family Physicians (2009) (165).	Recomienda el cribado de adolescentes (12-18 años de edad) para depresión mayor cuando existen sistemas accesibles que garanticen el diagnóstico, tratamiento (psicoterapia) y seguimiento.
Canadá	
Canadian Task Force on Preventive Health Care (2004) (92).	Insuficiente evidencia para recomendar a favor o en contra sobre el cribado de depresión a niños y adolescentes en atención primaria.
Guidelines and Protocols Advisory Committee on behalf of the Medical Services Commission (2010) (166).	Recomienda el cribado periódico de signos de depresión y ansiedad en niños y adolescentes.

Fuente: elaboración propia a partir de Lewandowski et al. (167) y Forman- Hoffman et al. (157).

Resumen de la evidencia

-	No existe evidencia sobre el posible efecto del cribado de depresión en el número de niños y adolescentes detectados. Tampoco existe evidencia directa del efecto del cribado de la depresión en niños y adolescentes, en el ámbito de la atención primaria, sobre variables relacionadas con la salud.
-	No se ha encontrado evidencia de posibles riesgos asociados con el cribado de depresión en niños y adolescentes.
Calidad muy baja	Existe limitada evidencia indirecta del beneficio del cribado de la depresión mayor en adolescentes, derivada de la precisión diagnóstica de las herramientas de cribado y de la eficacia de los diferentes tratamientos disponibles (157,158).
Calidad muy baja	Diferentes estudios muestran la existencia de distintas herramientas de cribado de depresión con apropiadas propiedades psicométricas. Entre las más empleadas destacan las siguientes: <i>Children's Depression Inventory</i> (CDI), <i>Beck Depression Inventory</i> (BDI), <i>Center for Epidemiologic Studies – Depression Scale</i> (CES-D) y <i>Reynolds Adolescent Depression Scale</i> (RADS) (159).
Calidad muy baja Consenso de expertos	La US Preventive Services Task Force (USPSTF) (157) y la GPC del NICE (21) recomiendan el cribado universal de depresión en adolescentes de 12-18 años en atención primaria. La Academia Americana de Pediatría sugiere que el cribado debería ser anual y a partir de los 11 años (161). Otras organizaciones y guías han recomendado el cribado de depresión en adolescentes (85, 89, 164-166), si bien también existen grupos que han señalado que existe insuficiente evidencia para recomendar a favor o en contra (92). En cuanto a la herramienta de cribado la GPC del NICE recomienda el <i>Mood and Feelings Questionnaire</i> (21) y la Academia Americana de Pediatría el <i>Patient Health Questionnaire-2</i> (PHQ-2), el resto de organizaciones y guías no indican una herramienta en particular (167).

De la evidencia a las recomendaciones

Los aspectos que han determinado la fuerza y dirección de estas recomendaciones han sido los siguientes:

1. Valor de las variables consideradas

Se han asumido las variables consideradas en las revisiones sistemáticas incluidas: diagnóstico de depresión mayor; remisión, síntomas depresivos, calidad de vida, funcionamiento, conductas de riesgo, síntomas mentales o físicos, suicidio o muerte; falsos positivos, falsos negativos, estigma; fiabilidad, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, precisión diagnóstica.

2. Calidad global de la evidencia

No existe evidencia del posible efecto de un cribado de depresión mayor en niños y adolescentes en Atención Primaria. Su posible beneficio sobre variables relacionadas con la salud mental en este grupo de edad es de carácter indirecto y derivado de la precisión diagnóstica de las herramientas de cribado y de la eficacia de los diferentes tratamientos disponibles, tanto psicoterapéuticos como farmacológicos.

3. Balance entre beneficios y riesgos

A pesar de la no existencia de evidencia al respecto, parece razonable pensar que el balance entre los beneficios y los riesgos del cribado de depresión en adolescentes en atención primaria se inclina favorablemente hacia los primeros.

4. Valores y preferencias de pacientes y/o cuidadores

No se han localizado estudios sobre los valores y preferencias de los pacientes y/o cuidadores respecto del cribado de la depresión. En principio se trata de una intervención integrada dentro del proceso asistencial que no debería mostrar rechazo ni suponer ningún tipo de conflicto por parte de los pacientes y sus familiares.

En el estudio cualitativo realizado como parte de esta GPC tanto los adolescentes como sus padres señalaron la importancia de la puesta en marcha de procedimientos de cribado en atención primaria, de cara a mejorar su detección y diagnóstico precoces.

5. Costes y uso de recursos

A pesar de la inexistencia de estudios de costes y consumo de recursos de la implementación de un programa de cribado de la depresión en atención primaria, se presumen bajos en relación a los beneficios, no precisando más que integrar, dentro de la propia entrevista clínica, un breve cuestionario con el fin de identificar una persona con riesgo de presentar depresión.

6. Otras consideraciones

La preocupación por la elevada frecuencia de trastornos depresivos no reconocidos entre los adolescentes ha hecho que un grupo de investigadores del Reino Unido haya puesto en marcha el programa TIDY (*Therapeutic Identification of Depression in Young people*) de identificación terapéutica de la depresión mayor en adolescentes, desarrollado en el ámbito de la atención primaria (168, 169). Este programa, además de realizar un cribado de depresión, facilita una serie de estrategias de intervención para los casos más leves que se pueden realizar en la propia consulta.

La evaluación inicial del TIDY en un área sanitaria de Londres mostró la posibilidad de formar a médicos y enfermeras de atención primaria para implementar el programa, que fue bien aceptado tanto por los adolescentes como por los clínicos y mejoró las tasas de identificación (168, 169). Sin embargo, también se han identificado reticencias por parte de los profesionales, relacionadas con su preocupación por la medicalización innecesaria de los problemas emocionales y la carga adicional que podría suponer para primaria (152, 169, 170).

Actualmente el programa TIDY está siendo evaluado en España, pero aún no se dispone de resultados acerca de su efectividad.

En resumen, existe escasa evidencia científica sobre la efectividad y seguridad del cribado de la depresión mayor en niños y adolescentes. Sin embargo, teniendo en cuenta su prevalencia, el infradiagnóstico en adolescentes, su importancia como trastorno discapacitante, asociado a riesgo de suicidio y morbilidad grave a medio/largo plazo, parece razonable implementar medidas que mejoren la identificación de adolescentes con depresión y con ello, el acceso a un tratamiento temprano y a un seguimiento adecuado, así como la puesta en marcha de estrategias de intervención para los casos más leves adaptadas al ámbito de la Atención Primaria.

Recomendaciones

Débil a favor	Se sugiere la incorporación de procedimientos de cribado que permitan una mejor identificación de un trastorno depresivo mayor en los adolescentes que acuden a un servicio de atención primaria de salud. Su realización debería integrarse dentro del propio proceso asistencial, asegurando el acceso a un tratamiento temprano y a un adecuado seguimiento [nueva 2017].
----------------------	--

✓	Se sugiere la utilización de herramientas de cribado sencillas y de validez diagnóstica contrastada, como por ejemplo, el cuestionario PHQ-2 (<i>Patient Health Questionnaire-2</i>) de únicamente dos preguntas [nueva 2017].*
---	---

*Se adjunta cuestionario en anexo 2.

9. Tratamiento de la Depresión Mayor

9.1. Tratamiento psicológico

Pregunta a responder:

- ¿Cuál es el tratamiento psicológico más efectivo en el tratamiento de la depresión mayor en la infancia y la adolescencia?

Según la *European Association for Psychotherapy* (EAP) (171), se define la psicoterapia como un tratamiento o intervención terapéutica integral, deliberada y planificada, basada en una formación amplia y específica en alteraciones del comportamiento, enfermedades o necesidades más amplias de desarrollo personal, relacionadas con causas y factores psicosociales y psicosomáticos. Para ello utiliza métodos psicoterapéuticos científicos, en una interacción de uno o varios individuos con uno o varios psicoterapeutas, con el objetivo de mitigar o eliminar los síntomas, cambiar actitudes y patrones de comportamiento alterados, y favorecer un proceso de madurez, desarrollo, salud mental y bienestar.

Las intervenciones psicoterapéuticas para la depresión en la infancia y adolescencia incluyen diversas técnicas, que se diferencian en aspectos como su base teórica, tipo de actividades y tareas, duración y frecuencia del tratamiento, además de diferentes formatos de aplicación: individual, familiar o grupal.

Todo ello les confiere un carácter especial que dificulta los estudios acerca de su eficacia, sesga sus resultados y reduce el tamaño del efecto en los meta análisis, ya que implica: variabilidad en la aplicación de una misma intervención, dificultades en el control de las variables del terapeuta (entrenamiento, experiencia clínica), dificultad en realizar estudios de doble ciego, y en la replicación de los resultados debido a la heterogeneidad de las muestras y diversidad de los instrumentos y variables de medida.

El objetivo de esta revisión fue determinar cuál es la psicoterapia o intervención psicológica más eficaz en el tratamiento de la depresión en la infancia y la adolescencia. Para ello se ha revisado y actualizado la revisión análoga realizada por el NICE (21).

Evidencia científica

La guía del NICE publicada en el año 2015 incluyó 40 estudios que evaluaron la efectividad de las diferentes intervenciones psicológicas (21). La presente actualización añadió 3 nuevos ECA: McCauley et al. (172) que evaluó un programa de activación conductual; Rohde et al. (173) sobre la terapia cognitivo-conductual grupal y Dietz et al. (174) que se centró en evaluar el papel de la terapia interpersonal familiar en preadolescentes. También se incluyó un metanálisis en red (175) y una revisión sistemática que evaluó la eficacia del tratamiento psicológico en niños (176).

Las comparaciones analizadas fueron:

- Terapia Cognitivo-conductual (TCC) individual:
 - vs. Control.
 - vs. Tratamiento habitual.
 - vs. Terapia familiar.
 - vs. Terapia de apoyo no directiva.
 - vs. Relajación.
- TCC computarizada:
 - vs. Control.
 - vs. Tratamiento habitual.
- TCC grupal:
 - vs. Control.
 - vs. Tratamiento habitual.
 - vs. Autoayuda guiada.
 - vs. Terapia de apoyo no directiva.
 - vs. Automodelado.
 - vs. Relajación.
 - vs. TCC grupal + sesiones a padres.
- TCC grupal + sesiones a padres vs. Control.
- Terapia Familiar (TF):
 - vs. Control.
 - vs. Tratamiento habitual.

- vs. Terapia de apoyo no directiva.
- vs. Terapia psicodinámica.
- Terapia Interpersonal (TIP):
 - vs. Control.
 - vs. Tratamiento habitual.
 - vs. TCC.
 - vs. Terapia de apoyo no directiva.
- Terapia Psicodinámica vs. Terapia Familiar.
- Activación conductual vs. TCC/Terapia interpersonal (TIP).
- Terapia de apoyo no directiva:
 - vs. Control.
 - vs. Autoayuda guiada.
- Autoayuda guiada vs. Control.
- Automodelado vs. Control.
- Relajación:
 - vs. Control.
 - vs. Automodelado.

9.1.1. Terapia cognitivo-conductual

El modelo cognitivo-conductual constituye hoy en día la modalidad psicoterapéutica más estudiada e investigada en el campo de la psicología. Dentro de este modelo destaca la Terapia Cognitiva, la cual supone una evolución del mismo, iniciada por Albert Ellis y consolidada por Aron Beck a finales de los años 70, y que es la intervención que ha mostrado mayor utilidad en el tratamiento de la depresión.

Este abordaje terapéutico incluye una serie de técnicas de intervención que se podrían resumir en: técnicas conductuales (activación conductual, técnicas de afrontamiento), técnicas emotivas y técnicas de reestructuración cognitiva.

Es una terapia centrada en el presente, cuyo eje principal es la asunción de que la depresión está mediada por la percepción errónea de los sucesos y por el déficit de habilidades.

La Terapia Cognitivo – Conductual ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la depresión moderada en adultos, con resultados similares a los obtenidos con tratamiento farmacológico (177). En niños y adolescentes no difiere ni en la lógica ni en los elementos terapéuticos esenciales de la empleada en adultos, pero como es esperable, los procedimientos terapéuticos se adaptan a su edad.

Asimismo, la TCC puede adoptar diversos formatos: individual, grupal o familiar, y recientemente se han desarrollado estrategias que pretenden mejorar el acceso a la psicoterapia a través del uso de las nuevas tecnologías, entre las que la más importante quizás sea la terapia cognitivo-conductual computarizada.

TCC individual

TCC individual vs. Control

Se incluyeron cinco ensayos clínicos aleatorizados (5 ECA, 10 publicaciones) que evaluaron la TCC individual en comparación con un grupo control (estar en lista de espera o no tratamiento). Los resultados no mostraron diferencias significativas ni cambios relevantes clínicamente entre ambos grupos de comparación en las variables estado funcional (CGAS), presencia de síntomas depresivos (varias escalas), ideación suicida (varias escalas), efectos adversos relacionados con el suicidio y abandono por cualquier motivo (21).	Calidad muy baja
--	------------------

TCC individual vs. Tratamiento habitual

Se incluyeron cuatro ECA que evaluaron la TCC individual en comparación con el tratamiento habitual (elegido por el psicoterapeuta, podía incluir el considerado más eficaz y cualquier tipo de psicoterapia). Las únicas variables evaluadas fueron el estado funcional (1 estudio de 38 pacientes) y la presencia de síntomas depresivos postratamiento (4 ECA, 154 pacientes). En la valoración del estado funcional (CGAS), la TCC obtuvo mejor resultado que el control, con una diferencia estadísticamente significativa de 7 puntos más, mientras que no se observaron diferencias entre ambos grupos en la presencia de síntomas depresivos medida con varias escalas (21).	Calidad muy baja
--	------------------

TCC individual vs. Terapia Familiar

Un único ECA evaluó la TCC individual en comparación con la Terapia Familiar. Aunque algunos resultados fueron favorables a la TCC (**estado funcional y síntomas depresivos**) solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de **remisión postratamiento** (66 pacientes) (RR 1,95 ; IC 95 % 1,05 a 3,63) (21).

Calidad muy
baja

TCC individual vs. Terapia de apoyo no directiva

Cuatro ECA evaluaron la TCC individual en comparación con la Terapia de apoyo no directiva. La TCC obtuvo mejores resultados en el **estado funcional** (CGAS) (1 ECA, 68 pacientes), en la presencia de **síntomas depresivos** (BDI) (1 ECA, 68 pacientes), en el número de pacientes con **remisión** (4 ECA, 398 pacientes) y en la presencia de **ideación suicida** (K-SADS-PE) (1 ECA, 68 pacientes), en todos los casos postratamiento y sin diferencias estadísticamente significativas. Por contra, la TCC obtuvo peor resultado que la Terapia de apoyo no directiva en el número de pacientes con remisión a los 6-9 meses (1 ECA, 56 pacientes), aunque sin significación estadística (21).

Calidad muy
baja

TCC individual vs. Relajación

Un único ECA evaluó la TCC frente a la Relajación. La TCC obtuvo mejores resultados en todas las variables analizadas: valoración del **estado funcional** (GAF) pos-tratamiento (53 pacientes) y a los 6-9 meses (48 pacientes), presencia de **síntomas depresivos** (MFQ-C) postratamiento (53 pacientes) y a los 6-9 meses (48 pacientes), **remisión** postratamiento (48 pacientes) y a los 6-9 meses (43 pacientes) y **abandono por cualquier motivo** (53 pacientes). Las únicas diferencias estadísticamente significativas a favor de la TCC fueron en la presencia de síntomas depresivos (12,5 puntos menos en la escala MFQ-C) y en la remisión postratamiento (RR 2,6; IC 95 % 1,1 a 6,16) (21).

Calidad muy
baja

En resumen, no existe evidencia concluyente sobre la efectividad de la TCC individual. Aunque en general existe una tendencia favorable a la intervención, solo se han obtenido resultados estadísticamente significativos frente al tratamiento habitual, la terapia familiar y la relajación en las variables estado funcional, remisión, y remisión y síntomas depresivos, respectivamente (en todos los casos postratamiento).

TCC computarizada

TCC computarizada vs. Control

Se incluyeron dos ECA que evaluaron la TCC computarizada en comparación con estar en lista de espera (control o no tratamiento). La presencia de **síntomas depresivos** se evaluó en dos estudios (60 pacientes), obteniendo la TCC computarizada mejor resultado estadísticamente significativo que el control. La TCC computarizada también obtuvo mejores resultados que el control, con un mayor número de pacientes que alcanzaron la **remisión** y con menos **abandonos por cualquier motivo**, aunque en ambos casos sin significación estadística (21).

Calidad muy
baja

TCC computarizada vs. Tratamiento habitual

Únicamente un ECA (187 pacientes) evaluó la TCC computarizada en comparación con el tratamiento habitual (incluía sesiones presenciales con psicólogos clínicos o servicios escolares de ayuda). La intervención obtuvo mejores resultados en la presencia de **síntomas depresivos** y peores en el número de **abandonos por cualquier motivo**, aunque en ambos casos sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (21).

Calidad baja

Globalmente la evidencia sobre la efectividad de la TCC computarizada en comparación con la lista de espera o el tratamiento habitual es limitada. Aunque existe cierta evidencia de efectividad en el nivel de síntomas depresivos, no existe evidencia concluyente en el resto de variables analizadas.

TCC grupal

TCC grupal vs. Control

Un total de 13 ECA (14 publicaciones) evaluaron la TCC grupal frente a un grupo control (estar en lista de espera). La intervención obtuvo mejores resultados que el control, siendo la diferencia estadísticamente significativa en las variables **estado funcional** (GAF) (1 ECA, 64 pacientes), en **síntomas depresivos** postratamiento (varias escalas) (13 ECA, 887 pacientes) y en el porcentaje de pacientes con **remisión** postratamiento (1 ECA, 30 pacientes). No hubo diferencias entre grupos en la presencia de síntomas depresivos a 6-9 y 12-24 meses (7 ECA con 1187 pacientes y 3 ECA con 848 pacientes, respectivamente) ni en el número de **abandonos por cualquier motivo** (1 ECA, 46 pacientes) (21).

Calidad muy baja

TCC grupal vs. Tratamiento habitual

Un total de 4 ECA (5 publicaciones) evaluaron la TCC grupal frente al tratamiento habitual (que podía incluir tratamiento antidepresivo farmacológico o de otro tipo). La intervención obtuvo mejor resultado que el tratamiento habitual en **síntomas depresivos** postratamiento (DEM 0,20 menos; 4 ECA, 808 pacientes) y peor en el número de **abandonos** (RR 5,11; IC 95 % 1,84 a 14,18; 1 ECA, 150 pacientes), ambos de forma estadísticamente significativa. No hubo diferencias entre grupos en la valoración del **estado funcional** (GAF) (postratamiento, a 6-9 y a 12-24 meses), en la presencia de síntomas depresivos (varias escalas) a 6-9 y 12-24 meses, ni en la **ideación suicida** (K-SADS) postratamiento y a 12-24 meses (21).

Calidad baja

TCC grupal vs. Autoayuda guiada

Dos ECA evaluaron la TCC grupal frente a la Autoayuda guiada, obteniendo la primera mejor resultado en **síntomas depresivos** (varias escalas) postratamiento (2 ECA, 423 pacientes), a los 6-9 meses (2 ECA, 423 pacientes) y a los 12-24 meses (1 ECA, 169 pacientes), con diferencias estadísticamente significativas en la primera de las variables (21).

Calidad baja

TCC grupal vs. Terapia de apoyo no directiva

Un ECA evaluó la TCC grupal frente a la Terapia de apoyo no directiva. La TCC grupal obtuvo mejor resultado en **síntomas depresivos** (BDI) postratamiento y a los 6-9 y 12-24 meses (1 ECA, 177 pacientes), con diferencia estadísticamente significativa únicamente postratamiento (DM 3,9 puntos menos) (21).

Calidad baja

TCC grupal vs. Automodelado

Un ECA de 34 pacientes evaluó la TCC grupal frente a la técnica de Automodelado, sin que se observase un efecto concluyente sobre la presencia de **síntomas depresivos** (CDI) postratamiento (21).

Calidad muy baja

TCC grupal vs. Relajación

Dos ECA con 48 pacientes evaluaron la TCC grupal frente a la Relajación, sin que el resultado sobre la presencia de **síntomas depresivos** (varias escalas) postratamiento tuviese un efecto concluyente (21).

Calidad muy baja

TCC grupal vs. TCC grupal + sesiones a padres

Un total de 2 ECA evaluaron la TCC grupal, frente a la TCC grupal + sesiones a padres. La TCC grupal sola obtuvo mejor resultado que la TCC grupal asociada a sesiones a padres en la valoración del **estado funcional** (GAF) (1 ECA, 69 pacientes), en la presencia de **síntomas depresivos** postratamiento (BDI) (2 ECA, 104 pacientes) y en el número de **remisiones** (1 ECA, 35 pacientes), aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Por contra, la TCC grupal asociada a sesiones a padres obtuvo mejor resultado que la TCC grupal sola en la presencia de síntomas depresivos (BDI) a los 6-9 meses (1 ECA, 30 pacientes) y a los 12-24 meses (1 ECA, 20 pacientes), aunque también sin diferencias estadísticamente significativas (21).

Calidad muy baja

Un total de 2 ECA evaluaron la TCC grupal + sesiones a padres frente a un grupo control. La intervención obtuvo mejor resultado, aunque sin diferencias estadísticamente significativas, en la valoración del **estado funcional** (GAF) (1 ECA, 59 pacientes), en la presencia de **síntomas depresivos** (BDI) postratamiento (2 ECA, 92 pacientes) y en el número de **remisiones** postratamiento (1 ECA, 33 pacientes) (21).

En resumen: en cuanto a la variable síntomas depresivos postratamiento, la TCC grupal ha mostrado ser significativamente más beneficiosa que el grupo control, tratamiento habitual, la terapia de apoyo no directiva o la autoayuda guiada. La TCC grupal también ha resultado ser más beneficiosa sobre las variables estado funcional y el porcentaje de pacientes en remisión postratamiento frente a la situación de lista de espera, aunque en estos dos últimos casos el número de pacientes en que se basa es pequeño.

9.1.2. Terapia familiar

La Terapia Familiar supone otro modelo y abordaje que también ha mostrado su eficacia en el tratamiento de los trastornos depresivos. En la Terapia Familiar, el eje son las relaciones e interacciones familiares, y el objetivo de la terapia es modificar las pautas disfuncionales de la familia en las que se encuentra incorporada la conducta sintomática. En este sentido, los procesos de la familia o de las relaciones personales son tan importantes como el contenido del problema.

Es un modelo centrado en el presente, más preocupado en abordar las variables que están manteniendo o agravando el problema que en las causas del mismo. Utiliza técnicas activas y actitud directiva, a menudo con tareas y ejercicios entre sesiones que suponen, normalmente, uno de los ingredientes fundamentales.

En relación con la depresión, algunos autores han señalado que existe una fuerte evidencia de asociación entre la depresión infanto-juvenil y factores como vínculos afectivos débiles, niveles elevados de criticismo, hostilidad familiar o psicopatología parental (21).

Terapia Familiar vs. Control

Un ECA con 32 pacientes evaluó la Terapia Familiar frente al control (estar en lista de espera), obteniendo mejor resultado estadísticamente significativo en la presencia de **síntomas depresivos** postratamiento (74 puntos menos en la escala BDI). El efecto sobre el porcentaje de **remisión** postratamiento no fue concluyente (21).

Calidad baja

Terapia Familiar vs. Tratamiento habitual

Un ECA con 67 pacientes evaluó la Terapia Familiar frente al tratamiento habitual, obteniendo mejor resultado en la presencia de **síntomas depresivos** (BDI-II), en el porcentaje de **remisión** y en la presencia de **ideación suicida**, en todos los casos postratamiento, siendo la diferencia estadísticamente significativa únicamente en la última variable (11 puntos menos en la escala SIQ-JR) (21).

Calidad baja

Terapia Familiar vs. Terapia de apoyo no directiva

Un ECA analizó la Terapia Familiar frente a la Terapia no directiva, obteniendo la primera, mejores resultados en la valoración del **estado funcional** (CGAS) (62 pacientes), en la presencia de **síntomas depresivos** (BDI) postratamiento (62 pacientes) y en la presencia de **ideación suicida** postratamiento (64 pacientes). Por contra, la terapia familiar obtuvo peor resultado que la terapia no directiva en el número de **remisiones** postratamiento. En ningún caso, las diferencias fueron estadísticamente significativas (21).

Calidad muy baja

Terapia Familiar vs. Terapia Psicodinámica

Un ECA con 72 pacientes analizó la Terapia Familiar frente a la Terapia Psicodinámica, obteniendo la terapia familiar mejores resultados en la presencia de **síntomas depresivos** (CDI) postratamiento y a los 6-9 meses (de forma estadísticamente significativa en la primera) y en la **remisión** postratamiento. Por contra, la terapia familiar obtuvo peores resultados que la terapia psicodinámica en la valoración del **estado funcional** (CGAS) postratamiento y a los 6-9 meses, en el porcentaje de remisión a los 6-9 meses (de forma estadísticamente significativa) y en el porcentaje de **abandonos por cualquier motivo** (21).

Calidad muy baja

Como conclusión, hay pocos ECA que hayan evaluado la terapia familiar, con escaso número de pacientes y prácticamente todos ellos adolescentes, sin que de los mismos se puedan extraer conclusiones claras sobre su efectividad.

9.1.3. Terapia interpersonal

La terapia interpersonal fue desarrollada por Klerman et al. en el año 1984 (178) con la finalidad de ser aplicada como tratamiento de mantenimiento de la depresión, aunque posteriormente se ha empleado como un tratamiento independiente y para el tratamiento de otras psicopatologías.

La TIP conceptualiza la depresión como un conjunto de tres componentes: sintomatología, funcionamiento social y personalidad. Su finalidad es incidir sobre los dos primeros componentes. El modelo terapéutico se focaliza en cuatro problemas interpersonales: duelo, disputas interpersonales, transición de rol y déficits interpersonales (179).

Mufson et al. (1993) fueron los primeros en adaptar la TIP para su uso en adolescentes con depresión (TIP-A) (180):

- Es un tratamiento estandarizado para su uso una vez por semana, durante 12 semanas (igual que la TIP para adultos).
- Se diferencia de la TIP para adultos en el número de sesiones individuales: la TIP para adolescentes consta de 12 sesiones individuales a las que se añaden sesiones que incluyen a los padres.
- Se abordan aspectos clave de la adolescencia como: individualización, establecimiento de autonomía, desarrollo de relaciones sentimentales, estrategias de afrontamiento frente a pérdidas interpersonales y manejo de la influencia de los compañeros.

Terapia Interpersonal vs. Control

Dos ECA evaluaron la Terapia Interpersonal frente al Control, obteniendo, la primera, mejores resultados en la presencia de **síntomas depresivos** (varias escalas) postratamiento (85 pacientes) y en el número de **abandonos por cualquier motivo** (94 pacientes), siendo la diferencia estadísticamente significativa solo en la presencia de síntomas depresivos (DEM 0,69 puntos menos) (21).

Calidad baja

Terapia Interpersonal vs. Tratamiento habitual

Un ECA con 58 pacientes analizó la Terapia Interpersonal frente al tratamiento habitual, obteniendo, la primera, mejores resultados en la valoración del **estado funcional** postratamiento (DM 7,2 puntos más en la escala CGAS) de forma estadísticamente significativa. No se observaron diferencias estadísticamente significativas ni en la presencia de **síntomas depresivos** (HAM-D) ni en el número de **abandonos postratamiento** (21). Calidad baja

Terapia Interpersonal vs. TCC

Un ECA evaluó la Terapia Interpersonal frente a la TCC, obteniendo la primera mejores resultados en la presencia de **síntomas depresivos** postratamiento (CDI, 40 pacientes) y peores resultados en el número de **abandonos** postratamiento, en ambos casos sin significación estadística en las diferencias (21). Calidad muy baja

Terapia Interpersonal vs. Terapia de apoyo no directiva

Dos ECA evaluaron la Terapia Interpersonal frente a la Terapia de apoyo no directiva, obteniendo, la primera, mejores resultados en la valoración del **estado funcional** postratamiento (CGAS, 56 pacientes) y a los 6-9 meses (52 pacientes), y en la presencia de **síntomas depresivos** postratamiento (CDRS-R, 94 pacientes) y a los 6-9 meses (52 pacientes). No se observó un efecto concluyente en la valoración del **estado funcional** a los 12-24 meses (CGAS, 44 pacientes) ni en la presencia de síntomas depresivos a los 12-24 meses (CDRS, 44 pacientes) (21, 174). Calidad muy baja

La TIP se ha evaluado principalmente en adolescentes, y sobre un número no muy amplio de pacientes, mostrando resultados significativamente mejores que el control en cuanto a la presencia de síntomas depresivos postratamiento, que el tratamiento habitual en cuanto al estado funcional postratamiento, y que la terapia de apoyo no directiva en ambas variables.

9.1.4. Terapia psicodinámica

La terapia psicodinámica deriva del modelo psicoanalítico acerca del funcionamiento psicológico: la naturaleza de los conflictos puede ser en gran medida inconsciente y el objetivo terapéutico es resolver estos conflictos (181). Para

ello el terapeuta y el paciente exploran y profundizan en los conflictos y los problemas del comportamiento, modos de pensar y de relacionarse y cómo estos influyen en las situaciones actuales y las relaciones (82).

Terapia psicodinámica vs. Terapia familiar

Solamente un ECA analizó la Terapia Psicodinámica frente a la Terapia Familiar (ver subapartado de Terapia Familiar).	Calidad muy baja
---	------------------

9.1.5. Terapia dialéctica-conductual

La terapia dialéctica-conductual (TDC) pertenece al grupo de las Terapias de Tercera Generación dentro del modelo Cognitivo-Conductual. Fue desarrollada por Marsha M. Lineham para el abordaje del trastorno límite de personalidad, aunque se ha ido expandiendo a otros trastornos (p. ej.: trastornos de la conducta alimentaria). La TDC es un tratamiento protocolizado que incluye terapia individual y grupal y combina técnicas clásicas como solución de problemas, exposición, entrenamiento en habilidades y reestructuración cognitiva con técnicas más novedosas como la Aceptación y el *Mindfulness*.

El objetivo es enseñar y entrenar habilidades básicas, reducir la ideación y conducta suicida, reducir las conductas que interfieren con la terapia, y las que interfieren con la calidad de vida y aumentar habilidades comportamentales, de atención plena, tolerancia al malestar, regulación emocional y eficacia interpersonal.

La TDC ha mostrado beneficios en adultos en el tratamiento del trastorno límite de personalidad (182, 183); trastorno límite de personalidad y abuso de sustancias (184) y en los trastornos de la conducta alimentaria, conductas purgativas e ingesta compulsiva (185, 186). Los resultados positivos obtenidos en adultos han favorecido la adaptación de la TDC para su uso en adolescentes (187).

No se ha localizado ningún ECA que haya evaluado la TDC como tratamiento de la depresión mayor en la infancia y la adolescencia. Un metanálisis analizó la efectividad de esta terapia para el tratamiento de autolesiones y depresión en adolescentes (12-18 años). No incluyó ningún ECA y los 12 estudios incluidos sobre depresión presentan limitaciones metodológicas importantes. Estos estudios sugieren un ligero efecto positivo tras la TDC con una menor puntuación en la sintomatología depresiva frente a los valores pretratamiento (188).

9.1.6. Otras intervenciones psicológicas

- *Activación conductual (AC)*: está basada en el modelo funcional analítico de la depresión. En este modelo, el contexto es evaluado para determinar los factores que favorecen el mantenimiento de la depresión y las conductas necesarias para reducir el impacto de dichos factores. Aunque la activación conductual es un componente de la TCC, en este caso se orienta fundamentalmente a actividades de agrado o dominio que acompañan a las intervenciones cognitivas, que son el eje del tratamiento. En la AC el foco se centra en la identificación de conductas que: a) son importantes en el contexto de la persona, b) promueven la consecución de objetivos y valores personales, así como las experiencias de dominio y emociones positivas y c) limitan las conductas evitativas (172).
- *Terapia de apoyo no directiva (TAND)*: la Terapia de apoyo no directiva empleada en la depresión infantojuvenil está basada en la desarrollada por Brent et al. (189). Es un tratamiento estructurado (normalmente 6 sesiones de 1 hora), cuyos objetivos son establecer, construir y mantener la relación, provisión de apoyo y ayudar a los participantes a expresar sus sentimientos. La terapia se fundamenta en identificar y expresar sentimientos, favorecer la escucha activa y la empatía y discutir las alternativas ofrecidas por el paciente para enfrentarse a los problemas personales (21).
- *Autoayuda guiada*: es una modalidad más completa de autoayuda, que añade una orientación mínima por parte de un profesional, que monitoriza el progreso, aclara los procedimientos, responde las preguntas generales y presta apoyo o estímulo en el seguimiento de las recomendaciones de autoayuda (21, 190).
- *Automodelado*: intervención que se basa en el empleo de grabaciones de audio/video poniendo en práctica una serie de conductas. Su objetivo es producir cambios conductuales a través de la visualización de la grabación, mediante aprendizaje observacional. Esta intervención ha sido empleada con éxito en diferentes trastornos en la infancia y adolescencia, como en el mutismo selectivo o la depresión (21, 191).
- *Relajación*: emplea una serie de técnicas físicas y mentales para ayudar a reducir la tensión corporal y psicológica. Se basa en la adquisición por parte de los pacientes de una sistemática que pueda ser empleada en sus domicilios o en situaciones de estrés.

Activación conductual vs. TCC/TIP

Un ECA con 60 pacientes (172) analizó la Activación conductual frente a un tratamiento basado en la evidencia (TCC o TIP), obteniendo la primera mejor resultado postratamiento en la valoración del **estado funcional** (CGAS) y en la presencia de **síntomas depresivos** (medidos con las escalas SMFQ y CDRS-R), aunque no de forma estadísticamente significativa.

Calidad muy baja

Terapia de apoyo no directiva vs. Control

Un ECA con 172 pacientes evaluó la Terapia no directiva frente a estar en lista de espera (control), obteniendo, la primera, mejores resultados en la **presencia de síntomas depresivos** (BDI) postratamiento, a los 6-9 y 12-24 meses, siendo sólo estadísticamente significativa la diferencia a los 6-9 meses (DM 4,12 puntos menos) (21).

Calidad baja

Terapia de apoyo no directiva vs. Autoayuda guiada

Un ECA con 172 pacientes analizó la Terapia no directiva frente a la Autoayuda guiada. La única variable de resultado evaluada fue la presencia de **síntomas depresivos** (BDI), obteniendo la terapia no directiva mejores resultados que la autoayuda guiada a los 6-9 meses de seguimiento y peores postratamiento y a los 12-24 meses, en ningún caso de forma estadísticamente significativa (21).

Calidad muy baja

Autoayuda guiada vs. Control

Dos ECA evaluaron la Autoayuda guiada frente a estar en lista de espera (21). La Autoayuda guiada obtuvo mejor resultado en la presencia de **síntomas depresivos** postratamiento (2 ECA, 178 pacientes, varias escalas), y a los 6-9 y 12-24 meses (1 ECA, 164 pacientes, BDI), aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

Calidad baja

Automodelado vs. Control

Un ECA con 34 pacientes analizó el Automodelado frente al control (estar en lista de espera), obteniendo el Automodelado un mejor resultado de forma estadísticamente significativa en la presencia de síntomas depresivos postratamiento (DM 13,36 puntos menos en la escala CDI) (21).	Calidad baja
---	--------------

Relajación vs. Control

Dos ECA (53 pacientes) evaluaron la Relajación frente al control (estar en lista de espera), obteniendo la primera mejor resultado en la presencia de síntomas depresivos postratamiento (varias escalas), de forma estadísticamente significativa (21).	Calidad baja
---	--------------

Relajación vs. Automodelado

Un ECA con 34 pacientes analizó la Relajación frente al Automodelado. La única variable de resultado evaluada fue la presencia de síntomas depresivos postratamiento (CDI), obteniendo la Relajación mejores resultados que el Automodelado, aunque sin diferencia estadísticamente significativa (21).	Calidad moderada
Como conclusión, los escasos datos disponibles de estudios controlados que evalúan otras intervenciones psicológicas no permiten extraer conclusiones firmes sobre la efectividad de ninguna de ellas.	Calidad muy baja

9.1.7. Eficacia comparada de las intervenciones psicológicas. Evidencia de un metanálisis en red

En el año 2015 Zhou et al. (175) realizaron un metanálisis en red con el objetivo de evaluar la eficacia comparada y la aceptabilidad de las intervenciones psicológicas para la depresión en la infancia y la adolescencia.

La variable primaria fue la eficacia en el postratamiento, medida como cambio en síntomas depresivos (auto o heteroinformados) y la variable secundaria fue la eficacia en el seguimiento. También se consideró la aceptabilidad, medida como discontinuación por todas las causas.

Analizaron 52 ECA (N=3,805), que evaluaron nueve diferentes tipos de psicoterapias (TCC, TIP, terapia de apoyo, terapia cognitiva, terapia fami-

liar, terapia de juego, terapia conductual, terapia de solución de problemas y terapia psicodinámica) y cuatro diferentes tipos de grupo control (lista de espera, no tratamiento, tratamiento habitual y placebo).

En cuanto al cambio en **síntomas depresivos** en el postratamiento, solo la TIP y la TCC fueron significativamente más eficaces que la mayoría de grupos control (DEM de -0,47 a -0,96). La TIP y la TCC también fueron significativamente más eficaces que la terapia de juego (DEM -0,93 y -0,80, respectivamente). De todas las psicoterapias evaluadas solo la terapia psicodinámica y la terapia de juego no fueron más beneficiosas que la lista de espera. A su vez, la lista de espera fue significativamente inferior a no recibir tratamiento (DEM -0,46).

Calidad muy baja

El cambio en **síntomas depresivos** en el seguimiento fue significativamente mejor en los grupos TIP y TCC que en la mayoría de grupos control (DEM de -0,26 a -1,05). La TIP y la TCC también fueron significativamente más beneficiosas que la terapia de solución de problemas (DEM -1,10 y -0,90, respectivamente). La terapia psicodinámica y la terapia de solución de problemas no fueron más beneficiosas que la lista de espera. La lista de espera fue significativamente inferior al resto de grupos control (placebo, tratamiento habitual y no tratamiento) (DEM de -0,53 a -0,67).

Calidad muy baja

La TIP y la terapia de solución de problemas tuvieron significativamente menos **abandonos por todas las causas** que la TCC y la terapia cognitiva (OR de 0,06 a 0,33).

Calidad muy baja

9.1.8. Evidencia de las intervenciones psicológicas en niños

Se localizó una revisión sistemática (176) que evaluó la eficacia del tratamiento psicológico específicamente en pre-adolescentes (12 años o menos). Incluyeron datos procedentes de 7 ECA, 5 de ellos evaluaron la TCC, 1 terapia familiar/psicodinámica y 1 Terapia de interacción padres niños (*Parent-child interaction therapy emotion development*, PCIT-ED).

En el metanálisis, realizado con datos de 101 pacientes, no se encontraron diferencias significativas de la TCC (individual o grupal) en comparación con el grupo control (no tratamiento) en el nivel de síntomas depresivos (DEM=-0,342, IC 95 % -0,961, 0,278). También se realizó un análisis excluyendo los datos de pacientes provenientes del estudio TORDIA (depresión resistente), aunque tampoco se encontraron diferencias significativas entre la TCC y el control. En el ECA que comparó la terapia familiar frente a la psicodinámica (Trowell, n=49) se encontró una mejora significativa de síntomas depresivos mantenida en el tiempo en ambos grupos.	Calidad muy baja
---	-------------------------

Uso de recursos y costes

Se localizó únicamente un estudio de evaluación económica llevado a cabo en el Reino Unido. En este estudio la TCC en el ámbito escolar no fue coste-efectiva en la reducción de síntomas depresivos en adolescentes de alto riesgo en comparación con un grupo de atención control y un grupo de cuidados habituales. En este estudio ni la TCC ni la atención control fueron coste-efectivos en comparación con los cuidados habituales (192, 193).	Calidad baja
--	---------------------

Resumen de la evidencia

Calidad muy baja	En líneas generales, la evidencia científica disponible es insuficiente, de baja calidad y poco precisa y concluyente. Aunque existe alguna evidencia en variables clínicas consideradas críticas e importantes (estado funcional, síntomas depresivos, remisión, ideación suicida), es especialmente limitada en el caso de niños menores de 12 años y también en cuanto a sus resultados a largo plazo. En los estudios analizados, la terapia cognitivo-conductual (TCC), particularmente en formato grupal, y la terapia interpersonal (TIP) en adolescentes, parecen mostrar un efecto beneficioso, fundamentalmente sobre la presencia de síntomas depresivos pos-tratamiento, y en algunos casos también sobre el estado funcional, cuando se comparan con grupos control o de tratamiento habitual. Se encontraron pocos estudios controlados que evaluaran terapia familiar, psicodinámica u otras intervenciones psicológicas, y los datos que apoyan su eficacia son limitados (21, 172-174).
-------------------------	---

Calidad muy baja	En un metanálisis en red que incluyó 52 ECA (N total= 3805) se encontró que, entre todas las psicoterapias evaluadas en niños y adolescentes con depresión, sólo la TIP y la TCC son significativamente más beneficiosas que la mayoría de grupos control en el postratamiento, y también en el seguimiento, con una mayor aceptabilidad de la primera entre los adolescentes. La terapia psicodinámica y la terapia de juego no fueron diferentes de la lista de espera en el postratamiento y seguimiento (175).
Calidad muy baja	En una revisión sistemática que evaluó la eficacia del tratamiento psicológico en niños y pre-adolescentes (menores de 13 años) con depresión, no se encontraron diferencias significativas de la TCC en comparación con la lista de espera (teniendo en cuenta datos de 101 pacientes de 5 ECA) en el nivel de síntomas depresivos. Apenas encontraron estudios controlados que evaluaran otros tratamientos psicológicos, por lo que no fue posible extraer conclusiones sobre su eficacia ni establecer comparaciones entre ellos en este grupo de edad (176).
Calidad baja	Se localizó únicamente un estudio de evaluación económica llevado a cabo en el Reino Unido. En este estudio la TCC en el ámbito escolar no fue coste-efectiva en la reducción de síntomas depresivos en adolescentes de alto riesgo en comparación con un grupo de atención control y un grupo de cuidados habituales (192) .

De la evidencia a las recomendaciones

Los aspectos que han determinado la fuerza y la dirección de esta recomendación han sido los siguientes:

1. Valor de las variables consideradas

Las variables consideradas críticas e importantes por el grupo elaborador (por orden de importancia) fueron: estado funcional, presencia de síntomas depresivos, remisión, ideación suicida, abandono del tratamiento, presencia de efectos adversos relacionados con el suicidio.

2. Calidad global de la evidencia

En general la calidad global de la evidencia para las variables consideradas críticas e importantes fue baja o muy baja.

Cabe destacar que la mayoría de los estudios valoran estas variables a corto plazo y la mayor parte de las muestras son de adolescentes (12-18 años). Por ello existe incertidumbre en cuanto a los resultados a largo plazo y en niños. Tampoco ha sido posible extraer conclusiones en relación con la efectividad de la psicoterapia según la gravedad del episodio depresivo.

Otras limitaciones de los estudios incluyen falta de información en muchos de ellos sobre cómo ha sido la secuencia de aleatorización o el cumplimiento del estudio, la variabilidad en las definiciones de las variables de resultado o el bajo número de ECA para algunas medidas de resultados.

Además, debido a la naturaleza de las intervenciones psicológicas, en la mayoría de los estudios el tratamiento no es ciego para los participantes ni para los terapeutas, y en muchos casos tampoco fue enmascarado para los evaluadores externos. Otros factores que deben tenerse en cuenta son la posible variabilidad al aplicar una misma intervención, las variables mediadoras del terapeuta y de los participantes, y el contexto sanitario en el que se realizan los estudios, especialmente cuando los tratamientos se comparan con la atención o cuidados habituales.

Teniendo en cuenta todos estos factores, los resultados de esta revisión no son concluyentes.

3. El balance entre beneficios y riesgos

La terapia cognitivo-conductual (TCC), particularmente en formato grupal, y la terapia interpersonal (TIP) parecen mostrar un efecto beneficioso cuando se comparan con grupos control o de tratamiento habitual, y son las modalidades de tratamiento psicológico que presentan evidencias más claras para el tratamiento de la depresión en población infanto-juvenil, por lo que podrían considerarse de primera elección.

Se han localizado pocos estudios controlados que evalúen otros tratamientos psicológicos (terapia familiar, terapia psicodinámica u otras intervenciones psicológicas) en esta población, y las evidencias sobre su efectividad son limitadas.

Es además reseñable que la información y evidencias sobre la efectividad de los tratamientos psicológicos para la depresión en niños (menores de 12 años) son particularmente escasas y poco precisas, por lo que es necesaria la realización de estudios específicos en este grupo de edad.

Por otra parte, en los artículos no se han identificado riesgos asociados a las psicoterapias evaluadas, por lo que el balance riesgo/beneficio podría ser considerado favorable, particularmente en los adolescentes.

4. Valores y preferencias de los pacientes y/o sus cuidadores

Dado el importante papel de las preferencias de los pacientes y sus familiares en la aceptación y mantenimiento del tratamiento, deben de tenerse en cuenta en la elaboración del plan terapéutico.

En los estudios identificados en la revisión sistemática de estudios cualitativos, se puso de manifiesto que en general los adolescentes perciben de forma positiva la psicoterapia, y muestran preferencia por un abordaje integral de la depresión con distintas opciones terapéuticas aplicables de forma individualizada.

En esta misma línea el estudio participativo realizado como parte de esta guía, encontró que el tratamiento psicológico y las intervenciones psicosociales son bien valoradas por los pacientes y sus familias.

5. Uso de recursos y costes

En la revisión sistemática se ha incluido un estudio de coste-efectividad realizado en el Reino Unido que no ha obtenido resultados favorables a la TCC en el ámbito escolar, aunque cabe tener en cuenta que la muestra de este estudio son adolescentes con alto riesgo de depresión (192, 193). No se han localizado estudios de evaluación económica sobre psicoterapias como tratamiento de la depresión mayor en la infancia y adolescencia en el ámbito clínico. Debido a ello y a la ausencia de evidencia concluyente sobre la efectividad comparada de las psicoterapias y de datos de uso de recursos y costes en nuestro ámbito sanitario, no es posible estimar con fiabilidad el coste-efectividad relativo de las intervenciones psicológicas.

En relación al uso de recursos, deben tenerse en cuenta los posibles problemas de acceso a los tratamientos psicológicos más eficaces y en la configuración de las agendas, con inclusión de tiempo y frecuencia apropiados para su realización. En este sentido, teniendo en cuenta el objetivo de la Estrategia en Salud Mental del Sistema Nacional de Salud de aumentar el porcentaje de pacientes con trastornos mentales que reciben psicoterapia acorde con las mejores prácticas disponibles, el Grupo de Trabajo de esta GPC considera que para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes sería importante disponer de los profesionales necesarios especialmente cualificados en aquellos tratamientos psicológicos que dispongan de más evidencias sobre sus beneficios, y garantizar la posibilidad de acceder al número, frecuencia y tiempo de duración de las sesiones de psicoterapia requeridas.

6. Otras consideraciones

Tanto en las GPC como en los documentos de consenso más relevantes sobre la depresión mayor en la infancia y adolescencia, el criterio más determinante en la elección del tratamiento suele ser la gravedad del episodio depresivo. Los ECA incluidos en esta revisión sobre los efectos de los distintos tipos de intervenciones psicológicas no establecen dicha distinción. Aun así, lo más frecuente en tales recomendaciones es que en el caso de depresión leve se consideren inicialmente intervenciones psicológicas de menor intensidad, y en el caso de depresión moderada y grave otras psicoterapias más específicas, y particularmente la TCC o la TIP (21, 167, 194, 195).

Así, la GPC del NICE recomienda, tras un periodo de espera vigilante, ofrecer a los niños y adolescentes con depresión leve sin problemas comórbidos asociados o ideación suicida, terapia de apoyo no directiva, terapia cognitivo-conductual grupal o autoayuda guiada por un periodo de 2 a 3 meses. En el caso de depresión moderada-grave recomienda una terapia psicológica específica (TCC individual, terapia interpersonal, terapia familiar o psicodinámica) durante al menos 3 meses. Especifica que la elección de la terapia psicológica debe discutirse con el paciente y sus familiares/cuidadores y explicando que no existe evidencia de calidad sobre la efectividad comparada de las psicoterapias para el tratamiento de la depresión en el niño y adolescente (21).

Teniendo en cuenta todo lo anterior, el grupo de trabajo de esta guía recomienda:

- Dada la escasa información disponible sobre los tratamientos psicológicos de la depresión mayor en niños (menores de 12 años), que no permite extraer conclusiones sobre su eficacia ni establecer comparaciones entre ellos, en el caso de depresión leve o moderada se recomienda inicialmente la utilización de una de las terapias que hayan mostrado alguna evidencia favorable para la población infanto-juvenil en general y sean de aplicación a este grupo de edad (terapia cognitivo-conductual, terapia interpersonal familiar, terapia familiar o terapia de apoyo no directiva), en base al conocimiento y experiencia en ellas del profesional que realice el tratamiento. En caso de depresión grave recomienda el empleo de la terapia cognitivo-conductual y la terapia interpersonal familiar, por ser las que presentan mayores evidencias de efectividad en la población infanto-juvenil en su conjunto.
- En adolescentes con depresión mayor los tratamientos psicológicos que han mostrado ser más eficaces en estudios controlados son la terapia interpersonal y la terapia cognitivo-conductual, que por tanto se recomiendan como tratamientos de primera elección en este grupo de edad.

9.2. Tratamiento farmacológico

Pregunta a responder:

- En niños y adolescentes con depresión mayor, ¿cuál es la eficacia comparada y seguridad de los diferentes antidepresivos?

Aunque la eficacia de los antidepresivos en el tratamiento de la depresión mayor en los adultos está bien documentada, los resultados de estas investigaciones no siempre son generalizables a los niños y adolescentes, siendo necesaria la realización de estudios específicos en ambos grupos de edad.

Los estudios en la infancia y en la adolescencia son más recientes y restrictivos, menos numerosos e implican a menos fármacos. Algunos hallazgos relevantes de tales estudios incluyen:

- Una alta respuesta al placebo, que condiciona los resultados sobre la efectividad de los antidepresivos en el tratamiento de la depresión mayor en estos grupos de edad, y que además de con aspectos metodológicos parece tener una relación inversa con la gravedad del cuadro depresivo (menor respuesta al placebo cuanto mayor gravedad de la sintomatología) (196).
- Ineficacia de fármacos antidepresivos que sí han demostrado eficacia en pacientes adultos (antidepresivos tricíclicos).
- Mayores riesgos asociados a su uso, especialmente desde que hace más de 10 años se alertase sobre la posibilidad de un incremento en el riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio (conductas e ideación suicida) en niños y adolescentes, extendido posteriormente a adultos jóvenes, que ha suscitado un intenso debate y controversia en la literatura con datos contradictorios y argumentos encontrados (197-202).

Las agencias internacionales reguladoras del uso de medicamentos son notablemente restrictivas en cuanto a los fármacos autorizados expresamente para su uso en niños y adolescentes que padecen un trastorno depresivo. Sus indicaciones se recogen en la tabla 20.

Tabla 20: Indicaciones de las agencias reguladoras de antidepresivos para depresión mayor en niños y adolescentes

FDA	EMA	AEMPS
– Fluoxetina, aprobada para pacientes de 8 y más años. – Escitalopram, aprobado para pacientes de 12 años o más.	– Fluoxetina, aprobada para pacientes de 8 y más años.	– Fluoxetina, aprobada para pacientes de 8 y más años. – Nortriptilina, aprobada para pacientes de 6 y más años.

Abreviaturas: FDA: Food and Drug Administration (USA); EMA: European Medicines Agency; AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios).

Fuente: elaboración propia.

Evidencia científica

Como ya se ha comentado previamente, esta GPC tiene como referencia la publicada por NICE en 2015 (21) sobre el manejo de la depresión en la infancia y adolescencia. El capítulo de tratamiento farmacológico de esta última guía no actualizó el apartado de fármacos antidepresivos frente a placebo al considerar que no se había publicado evidencia reciente que pudiese modificar las recomendaciones sobre su uso en la práctica clínica. No obstante, se ha realizado una búsqueda bibliográfica actualizada, y se localizaron dos revisiones sistemáticas Cochrane que analizaron la evidencia de los antidepresivos tricíclicos (203) y de nueva generación frente al placebo (204), 2 ECA que evaluaron la eficacia de la duloxetina frente al placebo (205, 206), un reanálisis de un ECA (207) y un metanálisis en red que evaluó la eficacia de todos los antidepresivos frente al placebo y entre sí (208). Dado que este metanálisis en red incluyó los estudios primarios previamente seleccionados, se procedió a la integración de la evidencia considerada en dichas revisiones sistemáticas.

9.2.1. Antidepresivos tricíclicos como grupo² frente a placebo

Hazell et al. (203) incluyeron 14 estudios, con un total de 590 participantes de entre 6 y 18 años. Todos los estudios fueron realizados en Canadá, a excepción de uno en EEUU. En 4 de ellos se incluyeron únicamente niños (por debajo de 11 años), y en 8 únicamente adolescentes (mayores de 12 años), mientras que los otros 2 incluyeron tanto niños como adolescentes. En cuanto a los antidepresivos evaluados, 6 ensayos incluyeron imipramina, 4 amitriptilina, 2 desipramina y 2 nortriptilina.

2. Los antidepresivos tricíclicos evaluados en los estudios incluidos en este apartado se analizaron de forma conjunta, como grupo, independientemente de los fármacos individuales utilizados.

En relación a los resultados principales, se observó una pequeña reducción en la **sintomatología depresiva** a favor de los antidepresivos tricíclicos frente al placebo (DEM -0,32; IC 95 %: -0,59 a -0,04). Los análisis de subgrupos sugieren una pequeña reducción de los síntomas depresivos en adolescentes (DEM -0,45; IC 95 % -0,83 a -0,007), todavía menor en el caso de los niños (DEM 0,15; IC 95 % -0,34 a 0,64). En la variable de **remisión/respuesta** clínica no se encontraron diferencias entre el grupo tratado con antidepresivos tricíclicos o con placebo (RR 1,07; IC 95 % 0,91-1,26).

Calidad baja

Solamente 5 estudios informaron sobre **efectos adversos**, encontrando que los antidepresivos tricíclicos presentan mayor frecuencia de temblor (RR 5,43; IC 95 % 1,64 – 17,98), hipotensión ortostática (RR 4,86; IC 95 % 1,69-13,97), sequedad de boca (RR 3,35; IC 95 % 1,98-5,64) y vértigo (RR 2,76; IC 95 % 1,73 -4,43) que el placebo, y sin observarse diferencias significativas en la presencia de otros efectos adversos (cansancio, problemas de sueño, cefalea, palpitaciones, sudoración, estreñimiento o problemas de micción).

Calidad baja

Aunque se ha debatido sobre si los antidepresivos tricíclicos podrían considerarse una segunda línea de tratamiento en adolescentes con depresión tras el fracaso de psicoterapia y otro tipo de tratamiento farmacológico, el único estudio que los utilizó en este contexto no encontró evidencia de beneficio (Birmaher, 1998).

Por último señalar que un reciente reanálisis (207) de los resultados obtenidos por Keller et al. (209) confirmó la no existencia de diferencias en la eficacia de la imipramina respecto al placebo en ninguna de las variables evaluadas (respuesta, remisión, síntomas depresivos, impresión clínica global, autopercepción, autonomía y recaídas), aunque se encontró un incremento clínicamente significativo de efectos adversos cardiovasculares, mareo y vértigo, que no habían sido informados previamente.

9.2.2. Antidepresivos de nueva generación frente a placebo

Se tomó como referencia la revisión sistemática de Hetrick et al. (204) en la que se evaluó la eficacia y seguridad de los antidepresivos de nueva generación (posteriores a los tricíclicos) en comparación con el placebo.

Esta revisión incluyó un total de 19 ECA finalizados y 4 en marcha, casi todos multicéntricos y realizados en diversos países del mundo. La población diana fueron 3335 niños y adolescentes entre 6-18 años de edad diagnosticados por un clínico de episodio depresivo mayor según criterios DSM (casi todos DSM-IV). Trece estudios incluyeron niños y adolescentes, y 6 únicamente adolescentes.

Entre las limitaciones de esta revisión, cabe reseñar que los participantes incluidos fueron en conjunto de menor gravedad y probablemente poco representativos de los que se atienden habitualmente en la práctica clínica. La mayoría de los ensayos reclutaron a los participantes a través de anuncios en los medios, casi todos ellos (16 de 19 estudios) excluyeron explícitamente a niños y adolescentes con riesgo de suicidio en la valoración inicial, y con notable frecuencia excluyeron también a niños y jóvenes con diversas comorbilidades (rasgos o trastorno psicótico -todos los estudios-, abuso o dependencia de sustancias -17 de 19 estudios-, trastornos de conducta y/o TDAH -10 estudios- o distintos trastornos de ansiedad -10 estudios-), aspectos clínicos frecuentes en los menores con trastornos depresivos derivados para atención clínica.

Las clases de fármacos evaluados fueron ISRS (5 de fluoxetina, 4 de paroxetina, 2 de citalopram, 2 de escitalopram, y 2 de sertralina), IRSN (2 de venlafaxina) y atípicos (2 de mirtazapina). El período de tratamiento de los ensayos osciló entre 6 y 12 semanas, en general con esquemas de dosificación flexibles.

Hetrick et al. (204) analizaron el efecto global de los antidepresivos de nueva generación frente al placebo, y se realizaron además dos análisis por subgrupos: el primero evaluó cada antidepresivo de nueva generación de forma individual frente al placebo, y el segundo los comparó en función de la edad (niños frente a adolescentes).

Evaluación global de los antidepresivos de nueva generación frente a placebo

A continuación, se muestran los resultados de forma estructurada según las variables priorizadas:

El **funcionamiento general** fue evaluado en 9 estudios empleando la *Children's Global Assessment Scale* (CGAS). Los antidepresivos de nueva generación mejoraron el estado funcional de los pacientes en comparación con el placebo con una evidencia consistente y con poca variabilidad, aunque esta mejoría fue leve (DEM 2,2 puntos; IC 95 % 0,90-3,49). Calidad baja

Los **síntomas depresivos** (heteroinformados) fueron evaluados en 14 ensayos. El grupo tratado con antidepresivos de nueva generación mostró una reducción en la sintomatología depresiva respecto al placebo, con un efecto estadísticamente significativo, aunque pequeño (diferencia de medias 3,51 puntos en una escala de 17-113). Calidad baja

El porcentaje de **remisión/respuesta** se evaluó en 16 ensayos, encontrándose un incremento del 18 % en el grupo tratado con antidepresivos de nueva generación en comparación con el grupo tratado con placebo. Calidad moderada

Las **variables relacionadas con el suicidio** (ideación, planes y conducta) se evaluaron en 17 ensayos y fueron más frecuentes en el grupo tratado con antidepresivos de nueva generación (14 episodios más por cada 1000 pacientes tratados respecto al grupo placebo), lo que supone un incremento del riesgo del 58 % (RR 1,58; IC 95 % 1,02-2,45). Calidad baja

En ninguno de los análisis anteriores se encontró que el efecto global de los antidepresivos de nueva generación (como conjunto), comparado con el placebo, fuera modificado al retirar alguno de los tipos de antidepresivos de nueva generación evaluados.

Análisis por subgrupos

En el primer análisis se evaluó cada antidepresivo de nueva generación de forma individual frente al placebo, siendo sus principales resultados los siguientes:

Funcionamiento general: únicamente se observaron mejoras estadísticamente significativas respecto al placebo en la valoración mediante la escala C-GAS en los grupos tratados con fluoxetina y con escitalopram (DEM 3,08 y 2,28 respectivamente). Calidad baja

Síntomas depresivos: medidos mediante el CDRS-R, mostraron una reducción estadísticamente significativa en los pacientes tratados con fluoxetina, sertralina y escitalopram respecto a los tratados con placebo (diferencia de medias de -5,63; -3,52 y -2,67 respectivamente). Calidad baja

Porcentaje de **remisión/respuesta:** sólo fue significativamente mayor en los tratados con fluoxetina, con un porcentaje del 47 % respecto al placebo (RR 1,47), sin que las mayores tasas de remisión/respuesta observadas en los participantes tratados con sertralina y escitalopram alcanzasen significancia estadística. Calidad baja

En el resto de antidepresivos de nueva generación evaluados (paroxetina, citalopram, venlafaxina y mirtazapina) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de tratamiento activo y el placebo en ninguna de las variables mencionadas.

Variables relacionadas con el suicidio: aunque se encontró una mayor frecuencia en los participantes tratados con fluoxetina y sertralina respecto al placebo, en ninguno de los dos casos las diferencias fueron estadísticamente significativas. Entre los que recibieron escitalopram se encontró evidencia, aunque no significativa, de un menor riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio frente a los tratados con placebo. Sólo en el grupo tratado con venlafaxina se observó un riesgo significativamente elevado de estos acontecimientos. Calidad baja

Efectos adversos: únicamente se observó un incremento significativo del 19 % en el grupo de tratados con fluoxetina en comparación con placebo (RR 1,19) sin que se encontrasen diferencias estadísticamente significativas en el resto de fármacos evaluados frente al placebo. El síntoma más frecuente fueron las cefaleas, seguido de diarrea, náuseas, insomnio y alteraciones del apetito.

Calidad baja

Respecto al segundo análisis por subgrupos, que comparó el efecto global de los antidepresivos de nueva generación frente al placebo en función de la edad (niños frente a adolescentes), no se encontró evidencia de mejora del **funcionamiento general** en el grupo de tratamiento activo en niños, pero sí en adolescentes (con una diferencia de medias del CGAS del 2,82 (IC 95 % 1,17-4,47). En la evaluación de la **sintomatología depresiva** se observaron reducciones significativas en el grupo de tratamiento activo tanto en niños como en adolescentes con una diferencia de medias de -3,18 (IC 95 % -5,95 a -0,41) y -4,21 (IC 95 % -5,50 a -2,92) respectivamente. La tasa de **remisión/respuesta** sólo fue estadísticamente significativa en adolescentes, alcanzando el 13 % (RR 1,13; IC 95 % 1,02-1,26). En cuanto a los **acontecimientos relacionados con el suicidio** se encontró una mayor frecuencia en el grupo tratado con antidepresivos en ambos grupos de edad, aunque sin significación estadística. En relación a los **efectos adversos**, no se encontró que aumentaran en niños, pero sí en los adolescentes, con un 11 % respecto al placebo (RR 1,11; IC 95 % 1,04-1,19).

Calidad baja

9.2.3. Comparaciones directas e indirectas de los distintos antidepresivos frente al placebo y entre sí. Evidencia de un metanálisis en red

Se tomó de referencia el metanálisis en red realizado por Cipriani et al. en el año 2016 (208). Su objetivo fue comparar y clasificar los fármacos empleados en el tratamiento de la fase aguda de la depresión mayor en niños y adolescentes en función de su eficacia y seguridad.

Se incluyeron ECA realizados entre 1986 y 2015, publicados o no, que comparasen cualquier antidepresivo con placebo o con otro antidepresivo como monoterapia en el tratamiento de niños y adolescentes con diagnóstico principal de trastorno depresivo mayor según criterios diagnósticos estandarizados (en rango de dosis terapéuticas y con duración media del trata-

miento agudo de 8 semanas, con un rango 5-12 semanas). Finalmente fueron seleccionados 34 ECA que compararon a 14 antidepresivos o placebo, incluyendo antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina, desipramina, clorimipramina y nortriptilina), ISRS (fluoxetina, sertralina, citalopram, escitalopram y paroxetina), IRSN (duloxetina y venlafaxina) y antidepresivos atípicos (mirtazapina y nefazodona). Los estudios incluyeron un total de 5260 pacientes de edades entre 6 y 18 años, reclutados principalmente de Norte América y Europa, aunque también de otras áreas geográficas. El riesgo de sesgos fue considerado elevado en 10 ECA (29 %), en 20 ECA (59 %) el riesgo fue moderado, y en 4 (el 12 %) fue clasificado como bajo.

Las principales variables de resultado fueron la eficacia (media del cambio en síntomas depresivos del principio al final del tratamiento) y la tolerancia (porcentaje de pacientes que abandonaron el tratamiento por algún efecto adverso). Las variables secundarias fueron la tasa de respuesta (estimada como la proporción de pacientes que alcanzaron una reducción del 50 % o más en la puntuación de sintomatología depresiva, o que puntuaron “mucho” o “muchísima” mejoría en la escala de Impresión Clínica Global), los abandonos por cualquier causa, y la conducta o ideación suicida.

En las comparaciones directas sólo la fluoxetina, la sertralina y el escitalopram fueron significativamente más eficaces que el placebo en todas las variables analizadas (**síntomas depresivos, respuesta, mejoría clínica**) con una DEM de los síntomas depresivos de entre -0,17 a -0,26.

Calidad muy baja

En cuanto a la **discontinuación debida a efectos adversos**, fueron peor tolerados los antidepresivos, con un OR (IC 95 %) de 2,75 (1,18-6,44) para la duloxetina, 6,23 (2,45-15,88) para la imipramina, 3,60 (1,30-0,96) para la sertralina, y 3,86 (1,40-10,63) para la venlafaxina, frente al placebo. Es decir, que la discontinuación fue entre 3 a 6 veces mayor en el grupo tratado frente al placebo.

Calidad muy baja

En las comparaciones indirectas, en la reducción de los **síntomas depresivos** solo la fluoxetina (DEM -0,51; IC 95 % -0,99 a -0,03) fue significativamente mejor que el placebo. Mientras que la nortriptilina fue significativamente menos efectiva que siete fármacos y el placebo.

Calidad muy baja

El riesgo de ideas o intentos de suicidio en las comparaciones indirectas fue significativamente mayor en el grupo de la venlafaxina en comparación con el placebo, con un incremento cercano a 8 veces mayor (OR 0,13; IC 95 % 0,00-0,55), y con otros cinco antidepresivos (escitalopram, imipramina, duloxetina, fluoxetina y paroxetina)	Calidad muy baja
Los pacientes que recibieron duloxetina, venlafaxina e imipramina presentaron significativamente más abandonos debido a efectos adversos en comparación con el placebo en la comparación indirecta con un OR (IC 95 %) de 2,8 (1,20-9,42); 3,19 (1,01-18,70) y 5,49 (1,96-20,86) respectivamente, es decir de 3 a 5 veces más.	Calidad baja
La clasificación de los fármacos o “ranking” en función de su efecto sobre el cambio en los síntomas , situó a la fluoxetina como el fármaco más eficaz (76,6 %), mientras que el menos eficaz fue la nortriptilina (3,7 %). En términos de tolerancia , la fluoxetina fue el mejor fármaco (75,7 %) y la imipramina el peor (13,1 %). En los eventos relacionados con el suicidio , se observaron menor conducta e ideación suicida con la imipramina, obteniendo los peores resultados la venlafaxina.	Calidad muy baja

9.2.4. Consideraciones clínicas del uso de antidepresivos en la infancia y la adolescencia

Dosis de los ISRS

La prescripción de ISRS en la depresión mayor en niños y adolescentes debe realizarse bajo seguimiento por parte del médico especialista en salud mental, y su dosificación debe ser individualizada. La duración habitual de un tratamiento farmacológico inicial es de 6-12 semanas.

Debe iniciarse el tratamiento con dosis bajas, comenzando por la mitad de la dosis media eficaz (por ejemplo, fluoxetina 10 mg.), en administración habitualmente matutina, y aumentando a dicha dosis media en 1-2 semanas, si no aparecen efectos adversos que lo desaconsejen. Posteriormente debe mantenerse durante 4-6 semanas y evaluar la respuesta al tratamiento. En caso de que no hubiese una respuesta adecuada, y siempre y cuando exista buena tolerancia, se puede aumentar progresivamente, hasta llegar a la dosis máxima eficaz si fuese necesario. Si tras 4 semanas con dicha dosis máxima eficaz la respuesta fuese insuficiente, estaría indicado el cambio de tratamiento farmacológico (6, 210).

Al finalizar el tratamiento es recomendable realizar una retirada progresiva del fármaco en 1-4 semanas para evitar la aparición de síntomas de discontinuación (no necesario con la fluoxetina, por su elevada vida media). Dicha retirada es preferible realizarla en las épocas de menor estrés psicosocial (por ejemplo, durante el verano).

En la tabla 21 se muestran las dosis orientativas de los ISRS recomendados por esta GPC para este grupo de edad.

Tabla 21. Dosis habituales de los ISRS

Fármaco	Dosis inicio (mg/día)	Incremento semanal (mg)	Dosis efectiva (mg)	Dosis máxima en EC (mg)
Fluoxetina	10	10-20	20	60
Sertralina	25	12,5-25	50-100	200
Escitalopram	5	5	10	20
Citalopram	10	10	20	60

EC: ensayo clínico.

Fuente: elaboración propia a partir de fichas técnicas y varias fuentes (6, 74, 211).

Efectos adversos de los ISRS

Los efectos adversos que pueden producir los ISRS son en general leves y transitorios, y se presentan con mayor frecuencia al principio del tratamiento, mejorando habitualmente en 1-2 semanas. Los más frecuentes son cefalea, molestias digestivas (dolor abdominal, náuseas/vómitos, diarrea o estreñimiento), sudoración excesiva, alteraciones del sueño (insomnio, hipersomnia diurna, pesadillas), alteraciones del apetito, aumento de peso o alteraciones en la función sexual. La mayoría de ellos son dosis-dependientes y pueden controlarse disminuyendo la dosis del fármaco (85). En ocasiones pueden producir también un cuadro de activación conductual, con más frecuencia en las primeras 2-3 semanas de tratamiento, que cursa con nerviosismo, inquietud, acatisia, aumento de la impulsividad y desinhibición (74), y que debe diferenciarse del viraje a un episodio de manía/hipomanía en pacientes con trastorno bipolar (212).

La frecuencia de estos efectos adversos parece ser diferente en niños y adolescentes, habiéndose sugerido que la somnolencia es poco frecuente en niños, y más en adolescentes, mientras que la activación conductual es poco frecuente en adolescentes y más prevalente en niños, en los que constituye uno de los principales motivos de discontinuación del tratamiento. Los pacientes con otros trastornos asociados (como discapacidad intelectual o

TEA) podrían presentar asimismo un mayor riesgo de presentar activación conductual bajo tratamiento con ISRS (213).

En raras ocasiones los ISRS aumentan la tendencia de sangrado (por ej. con aparición de hematomas, epistaxis...) (214). Menos frecuente aún es la aparición de un síndrome serotoninérgico, de mayor gravedad, y que puede incluir nerviosismo, agitación psicomotriz, confusión, taquicardia, hipertensión, temblor, rigidez muscular, mioclonus, hiperreflexia, sudoración e hipertermia, lo que puede ocurrir principalmente con dosis altas o cuando se administran asociados a otras medicaciones que afectan a la serotonina.

Finalmente, el efecto adverso que ha suscitado más preocupación y controversia ha sido que el uso de antidepresivos pueda asociarse en algunos niños y adolescentes a un incremento del riesgo de ideas o conductas relacionadas con el suicidio.

ISRS y riesgo de ideas/conducta suicida

En el año 2004, tras la revisión y metanálisis de 24 ECA que evaluaban el uso de antidepresivos en niños y adolescentes ($N > 4400$), un informe de la FDA concluyó que incrementaban el riesgo de ideación o conducta suicida del 2 % al 4 % con respecto al placebo (los resultados fueron más en la ideación suicida, con pocos intentos de suicidio; no se informaron suicidios consumados). Dicho riesgo parecía ser mayor en las primeras semanas tras el inicio del tratamiento. Consecuentemente obligó a incluir en todos los antidepresivos una advertencia indicando un mayor riesgo de ideas o conductas suicidas en niños y jóvenes que recibían estos medicamentos.

Un metanálisis posterior con todos los ECA disponibles de tratamiento con antidepresivos de trastorno depresivo mayor, trastornos de ansiedad y TOC en niños y adolescentes ($N > 5300$) utilizó un modelo diferente para combinar los datos de los ECA. Encontró que el tratamiento con antidepresivos es eficaz en las tres indicaciones, y sus estimaciones de la diferencia de riesgo de ideas/intentos suicidio entre los antidepresivos y el placebo fueron menores que las señaladas por la FDA, siendo para cada una de las indicaciones menor del 1 %. Sus autores concluyeron que los beneficios del tratamiento con antidepresivos superan el pequeño riesgo de ideación y conductas suicidas en sus indicaciones pediátricas (214). Otro metanálisis más reciente encontró diferencias de riesgo intermedias entre ambos valores (204).

Señalar que los ECA incluidos en dichos metanálisis no fueron diseñados para evaluar la ideación y conducta suicida, y diversos autores han indicado en ellos limitaciones metodológicas, como tamaños muestrales relativamente pequeños, seguimiento a corto plazo, exclusión en la mayoría

de pacientes con ideación suicida, o el que los datos no fuesen evaluados sistemáticamente, sino que se obtuviesen a partir de informes espontáneos de efectos adversos, generalmente de forma retrospectiva (en contraposición a los análisis que se realizan en base a cuestionarios, en los que los ISRS suelen mejorar las ideas y conductas suicidas) (210, 214).

Dadas estas limitaciones, desde la aparición de tales advertencias un número creciente de estudios farmacoepidemiológicos (ecológicos, caso-control, y de cohortes), han examinado los riesgos relacionados con el suicidio asociados al uso de antidepresivos, arrojando en conjunto resultados contradictorios, que pueden explicarse en parte por limitaciones en controlar adecuadamente variables de confusión por indicación (por ej., la decisión de prescribir un antidepresivo podría estar asociada con factores que también se asocian con un mayor riesgo de suicidabilidad) (215-217).

A mayores de los diferentes tipos de estudios mencionados, varios autores han analizado el impacto de las advertencias regulatorias, señalando por ejemplo que en EE.UU. las tasas de diagnóstico de depresión en niños y adolescentes y los tratamientos con ISRS revirtieron de forma clara a partir de la advertencia de la FDA, sin que se observase un incremento significativo en otras modalidades de tratamiento (210). Estudios en otros países (Reino Unido y Holanda) también encontraron reducciones significativas en la prescripción de antidepresivos a niños y adolescentes tras las advertencias regulatorias (216). Otros trabajos han referido un aumento en las tasas de suicidio juvenil coincidiendo con dicha disminución en la tasa de prescripción de ISRS en países como EE.UU. (218), Holanda (200), o Canadá (219).

En resumen, en un pequeño grupo de niños y adolescentes tratados con antidepresivos parece haber un riesgo aumentado de aparición de ideación o conducta suicida (no suicidios consumados) en comparación con el placebo (incremento absoluto de riesgo de 1-2 %). Ello implica la necesidad de informar a los pacientes y sus padres o cuidadores del mismo, y de una cuidadosa monitorización de la ideación suicida en los pacientes en los que se indique su uso, especialmente en las primeras semanas de tratamiento. En todo caso, a la hora de considerar su indicación dicho riesgo debe valorarse frente a los beneficios del tratamiento y al importante riesgo de suicidio que se asocia a la depresión no tratada.

Resumen de la evidencia

Antidepresivos tricíclicos como grupo frente a placebo	
Calidad baja	La evidencia sugiere que, en comparación con el placebo, los antidepresivos tricíclicos como grupo consiguen una cierta reducción en la sintomatología depresiva, insignificante en niños y pequeña en adolescentes, y que no son más eficaces que el placebo en la remisión o respuesta de acuerdo a criterios diagnósticos. El tratamiento con tricíclicos presentó una mayor frecuencia de temblor, hipotensión ortostática, sequedad de boca y vértigo que el placebo, sin que se encontrasen diferencias significativas entre ambos grupos en la presencia de otros efectos adversos (203).
Antidepresivos de nueva generación frente a placebo	
Calidad baja	En los antidepresivos de nueva generación, analizados como grupo, existe evidencia de una mayor reducción en la sintomatología depresiva (evaluada por el clínico), mejor estado funcional y mayores tasas de respuesta/remisión que el placebo, aunque el tamaño de estos efectos es pequeño y de relevancia clínica incierta (204). La probabilidad de padecer efectos adversos es ligeramente mayor entre los participantes tratados con antidepresivos de nueva generación (evaluados en conjunto) frente al placebo, y el riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio (ideación, planes o conductas) es mayor con antidepresivos de nueva generación que con placebo. En el análisis por subgrupos, que evaluó cada antidepresivo de nueva generación de forma individual frente a placebo, sólo la fluoxetina mostró diferencias estadísticamente significativas en las tres variables de respuesta reseñadas (reducción de la sintomatología depresiva, funcionamiento general y tasa de remisión/ respuesta), mientras que el escitalopram las mostró en las dos primeras, y la sertralina únicamente en la primera. El resto de antidepresivos de nueva generación evaluados (paroxetina, citalopram, venlafaxina y mirtazapina) no mostraron diferencias significativas frente al placebo en ninguna de estas variables (204).

Calidad baja	Este análisis de los antidepresivos, de forma individual, encontró una mayor frecuencia de acontecimientos relacionados con el suicidio en los participantes tratados con fluoxetina y con sertralina comparado con el placebo, aunque en ninguno de los dos casos las diferencias fueron estadísticamente significativas. Entre los que recibieron escitalopram, el riesgo de estos acontecimientos fue menor frente a placebo, pero tampoco fue significativo. Solo en el grupo tratado con venlafaxina se observó un elevado riesgo de estos acontecimientos estadísticamente significativo (204).
Calidad muy baja	En un reciente metanálisis en red que comparaba y clasificaba los antidepresivos en función de su eficacia y tolerabilidad se obtuvieron los siguientes resultados (208): En las comparaciones directas sólo la fluoxetina, la sertralina y el escitalopram fueron significativamente más eficaces que el placebo en todas las variables analizadas. En cuanto a la discontinuación debida a efectos adversos, la duloxetina, imipramina, sertralina y venlafaxina fueron peor toleradas que el placebo. En las comparaciones indirectas la fluoxetina fue el único fármaco eficaz comparado con el placebo en la reducción de los síntomas depresivos. La imipramina, la venlafaxina y la duloxetina fueron significativamente peor tolerados que el placebo (medido como tasa de abandonos por efectos adversos). Se observó un riesgo significativamente mayor de eventos relacionados con el suicidio en el grupo de la venlafaxina en comparación con el placebo y con otros cinco antidepresivos (escitalopram, imipramina, duloxetina, fluoxetina y paroxetina). La clasificación de los fármacos en función de su efecto sobre el cambio en los síntomas situó a la fluoxetina como el fármaco más eficaz (y a la nortriptilina como el menos eficaz), y en términos de tolerancia también la fluoxetina fue el mejor (siendo el peor la imipramina). En los eventos relacionados con el suicidio se observaron menor conducta e ideación suicida con la imipramina, obteniendo los peores resultados la venlafaxina.

De la evidencia a las recomendaciones

Los aspectos que han determinado la fuerza y la dirección de estas recomendaciones han sido los siguientes:

1. Valor de las variables consideradas

Las variables consideradas críticas e importantes por el grupo elaborador (por orden de importancia) fueron: estado funcional, mejora de síntomas depresivos, remisión, variables y eventos adversos relacionados con el suicidio, abandonos por efectos adversos y aceptabilidad del tratamiento.

2. Calidad global de la evidencia

Globalmente, la calidad de la evidencia para estas preguntas clínicas va de moderada a muy baja.

Los estudios primarios considerados en las 2 revisiones sistemáticas incluidas y el metanálisis en red presentan diversas limitaciones que podrían afectar a su validez interna y externa entre las que destacan: muestras posiblemente poco representativas de los niños y adolescentes con depresión mayor derivados habitualmente para atención clínica (en términos de comorbilidades o riesgo suicida, por ejemplo), falta de información en muchos estudios sobre cómo ha sido la secuencia de aleatorización, el cegamiento o el cumplimiento del estudio; variabilidad en la definición de las variables de resultado, en el bajo número de ECA para alguna medida de resultado y la financiación por parte de la industria en la mayoría de los casos. Además, no se realizaron análisis por subgrupos en función de la gravedad del trastorno (depresión mayor leve, moderada o grave), actualmente el principal criterio sobre el que se establecen las indicaciones de las distintas opciones terapéuticas, sino que los datos son evaluados de forma conjunta. También cabe reseñar que, tanto en las revisiones como en el metanálisis, los resultados pueden estar condicionados por el número de estudios sobre uno u otro fármaco. En este sentido, la fluoxetina se puede ver beneficiada y presentar un mayor efecto por ser el fármaco con más estudios publicados, frente a otros antidepresivos con un número menor de investigaciones.

3. El balance entre beneficios y riesgos

La evidencia de la eficacia de los IMAO en el tratamiento de la depresión mayor de niños y adolescentes es muy limitada, sin que haya estudios suficientes ni nuevas evidencias que justifiquen su uso en la práctica clínica en dicha población.

Los antidepresivos tricíclicos no son significativamente más eficaces que el placebo y presentan una mayor frecuencia de efectos adversos, por

lo tanto, no está indicado su uso en el tratamiento de la depresión mayor en los niños y adolescentes.

Los únicos antidepresivos que han mostrado ser eficaces en el tratamiento de la depresión mayor en los niños y los adolescentes son los ISRS. Dentro de ellos, la fluoxetina es el fármaco que dispone de más y más claras evidencias sobre sus beneficios, y cuenta con la autorización con esta indicación de la FDA, la EMA y la AEMPS desde los 8 años de edad, por lo que debe considerarse el fármaco de primera elección si no existen otros criterios clínicos que lo cuestionen. El escitalopram (aprobado con esta indicación por la FDA en adolescentes) y la sertralina son los otros ISRS que han demostrado efectos beneficiosos en esta población, y pueden suponer alternativas razonables si hay motivos clínicos que lo justifiquen.

La magnitud clínica de los beneficios terapéuticos observados en los diferentes ECA es incierta, y la interpretación de sus resultados está dificultada por las numerosas limitaciones y sesgos metodológicos que presentan y porque las poblaciones incluidas en ellos podrían ser menos graves y complejas que las que se presentan en la práctica clínica habitual. Además, hay evidencias sugerentes de que la eficacia del tratamiento farmacológico con respecto al placebo varía considerablemente según la gravedad de la sintomatología, con pocas diferencias entre ellos en las depresiones leves y resultados más favorables a los antidepresivos en los pacientes con depresión mayor moderada/grave.

Los efectos adversos del tratamiento con ISRS no suelen ser de carácter grave, siendo los más frecuentes cefalea, náuseas, diarrea, nerviosismo, irritabilidad y alteraciones del sueño y del apetito. No obstante, entre ellos un importante aspecto a considerar es el incremento del riesgo en la aparición de acontecimientos relacionados con el suicidio (ideas y conductas suicidas, no se ha demostrado un incremento de suicidios consumados) en comparación con el placebo, aspecto sobre el que el clínico debe prevenir al paciente y sus familiares, y sobre el que debe realizar un seguimiento específico especialmente en las primeras semanas del tratamiento. En todo caso debe realizarse un balance riesgo/beneficio individualizado del tratamiento farmacológico considerando asimismo el importante riesgo en los acontecimientos señalados y el suicidio consumado derivados del propio trastorno depresivo.

Los IRSN (venlafaxina y duloxetina) y la mirtazapina no han mostrado eficacia superior al placebo en el tratamiento de la depresión mayor en niños y adolescentes. Además, los IRSN son peor tolerados que el placebo, y en particular la venlafaxina ha mostrado un riesgo de eventos relacionados con el suicidio significativamente mayor que el placebo y que otros antidepresi-

vos (como la fluoxetina o el escitalopram), por lo que su uso en esta población no estaría indicado.

4. Valores y preferencias de los pacientes y/o sus cuidadores

En dos trabajos incluidos en la revisión sistemática de estudios cualitativos se destaca la necesidad de valorar el tratamiento de forma individualizada. En el estudio participativo realizado como parte de esta guía, además de esto, se enfatizó la importancia de la toma de decisiones informada sobre el tratamiento.

5. Uso de recursos y costes

No se ha localizado ningún estudio sobre el impacto económico o coste-efectividad de los diferentes tratamientos farmacológicos para la depresión mayor en el niño y adolescente.

6. Otras consideraciones

Los únicos antidepresivos que han mostrado ser eficaces en estudios controlados en el tratamiento de la depresión mayor en niños y adolescentes, y por tanto los únicos recomendables en el tratamiento farmacológico inicial, son los ISRS, entre los que la fluoxetina, el escitalopram y la sertralina son los que disponen de más evidencias sobre su eficacia.

En España únicamente un ISRS (fluoxetina) y un antidepresivo tricíclico (nortriptilina) tienen indicación de la AEMPS para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes. La evidencia científica disponible muestra que otros ISRS (en particular escitalopram y sertralina) son eficaces y seguros en dicho tratamiento; por el contrario, dada la falta de eficacia y el mayor potencial de efectos adversos dicha evidencia desaconseja con claridad el uso de nortriptilina y cualquier otro antidepresivo tricíclico.

9.3. Tratamiento combinado

Pregunta a responder:

- En niños y adolescentes con depresión, ¿cuál es la efectividad comparada del tratamiento psicológico, farmacológico y combinado?

La importancia de buscar los esquemas de tratamiento más beneficiosos de la depresión en la infancia y la adolescencia ha llevado a que diferentes estu-

dios hayan abordado la pregunta de si la combinación de antidepresivos y psicoterapia podría ser mejor opción que la monoterapia.

Los principales estudios que han investigado este enfoque son el *Treatment for Adolescents with Depression Study* (TADS) (220) y el *Adolescent Depression Antidepressant and Psychotherapy Trial* (ADAPT) (221). Aunque la evidencia en adultos sugiere que el tratamiento combinado es superior, fundamentalmente en la depresión grave y resistente (177), en la infancia y la adolescencia la evidencia no es tan clara y es necesario profundizar en el balance riesgo beneficio de las alternativas terapéuticas disponibles.

Para contestar a la pregunta sobre la efectividad comparada del tratamiento farmacológico, psicoterapéutico y combinado, la guía del NICE empleó una revisión sistemática Cochrane (222) que incluyó estudios hasta junio de 2014. La nueva búsqueda bibliográfica realizada para actualizar dicha revisión no localizó ningún ECA nuevo, por lo que se resumen a continuación sus principales resultados.

Evidencia científica

Cox et al. (222) incluyeron 1307 participantes provenientes de 11 estudios, de los que 8 fueron realizados en EEUU, 1 en Reino Unido, 1 en Australia y 1 en Corea del Sur. Aunque todos los estudios incluyeron participantes con depresión mayor según criterios DSM-III y DSM-IV, en cinco estudios los pacientes tenían trastornos de ansiedad cómorbidos, en tres de ellos consumo asociado de sustancias, en otro juego patológico *online* y en el último trastorno de ansiedad y síndrome de rechazo escolar.

En cuanto a la edad de los participantes, todos los ensayos incluyeron adolescentes de 12 o más años, menos un ensayo que incluyó niños y adolescentes de entre 8 y 17 años.

En relación con los fármacos administrados, la mayoría de los ensayos evaluaron la efectividad de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS, fluoxetina n=6; sertralina n=2), un ensayo empleó antidepresivos tricíclicos (imipramina), otro inhibidores de la recaptación de la serotonina/noradrenalina (IRSN, venlafaxina) y el último de ellos inhibidores de recaptación de noradrenalina y dopamina (IRND, bupropion).

La única psicoterapia evaluada en los estudios incluidos fue la TCC, siendo sus elementos centrales la reestructuración cognitiva, el planteamiento de objetivos, la realización de actividades o la activación conductual como intervención única.

Las variables analizadas fueron la remisión según criterios diagnósticos DSM o CIE y según el punto de corte en diferentes escalas (CDRS-R, MADRS, K-SDAS-P, HAM-D), la aceptabilidad del tratamiento, los efectos adversos relacionados con el suicidio, la ideación suicida, el funcionamiento global y el abandono debido a efectos adversos. Estas variables se analizaron en la fase aguda del tratamiento o corto plazo (12 semanas), y en algunos casos también a largo plazo (6-9 meses y 12 meses).

Tratamiento farmacológico versus tratamiento psicológico

Se incluyeron dos estudios que compararon el tratamiento farmacológico con ISRS con la TCC en un total de 220 adolescentes: el estudio TADS, que utilizó fluoxetina con un esquema de dosificación similar al de la práctica habitual, y el de Melvin et al. (2006) que utilizó sertralina a dosis menores de las que podrían utilizarse en dicha práctica (220, 223).

Además, la población de ambos estudios fue diferente, siendo en el estudio TADS adolescentes con diagnóstico de depresión mayor moderada-grave, y en el estudio de Melvin et al. adolescentes en su mayoría con depresión mayor leve-moderada, incluyendo también distimia u otros trastornos depresivos no especificados. Por estos motivos los resultados deben interpretarse con cautela.

Solamente el estudio TADS evaluó los síntomas depresivos heteroinformados medidos con la escala CDRS-R. Se encontraron diferencias a favor de la fluoxetina frente a la TCC a las 12 semanas postratamiento (DM 5,76; IC 95 % 3,46-8,06), pero no se observaron diferencias claras a largo plazo, ni a los 6-9 meses, ni a los 12 meses (TADS 2004), sugiriendo un inicio de acción más rápido en el tratamiento farmacológico que en la psicoterapia y una eficacia similar a largo plazo (222).	Calidad moderada
--	------------------

En cuanto a la remisión según entrevista clínica, se encontró evidencia limitada de superioridad de la fluoxetina frente a la TCC (OR 0,52; IC 95 % 0,27-0,98), siendo el porcentaje de remisión en los participantes que recibieron fluoxetina de 67,8 % y de 53,7 % en los que recibieron TCC. No se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de remisión (según punto de corte) a corto plazo ni a los 6-9 meses (Melvin 2006) (222).	Calidad moderada
--	------------------

El estudio TADS encontró una menor ideación suicida con la TCC tanto a corto plazo (OR 0,26; IC 95 % 0,09-0,72), como a los 9 meses (OR 0,26; IC 95 % 0,07-0,98). El estudio TADS también evaluó los eventos adversos relacionados con el suicidio, encontrando una mayor frecuencia en el grupo tratado con fluoxetina en comparación con los tratados con TCC (222).	Calidad baja
Por último, la aceptabilidad del tratamiento, medida como porcentaje de abandonos, fue similar al comparar de forma global los antidepresivos empleados (sertralina y fluoxetina) con la terapia psicológica (222).	Calidad baja

Tratamiento combinado versus tratamiento farmacológico

En esta comparación se emplearon 5 estudios, aunque solo 4 de ellos (n=618) se incluyeron en los metanálisis.	Calidad baja
El tratamiento combinado obtuvo mejores resultados en la variable remisión (evaluada mediante entrevista clínica) en el postratamiento, y a los 6-9 meses, aunque las diferencias no alcanzaron la significación estadística. Cuando se midió la remisión según punto de corte, en el postratamiento se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor del tratamiento combinado (OR 2,01, IC 95 % 1,11-3,63), aunque las diferencias a 6-9 y 12 meses no fueron claras.	Calidad baja
En la variable síntomas depresivos globalmente no se encontraron diferencias concluyentes entre las comparaciones, salvo en los síntomas depresivos autoinformados a los 12 meses, en la que se encontró una diferencia estadísticamente significativa a favor del tratamiento combinado.	Calidad baja
No se encontraron diferencias significativas en la variable funcionamiento a corto plazo ni a los 6-9 meses, aunque a los 12 meses se encontró un pequeño efecto a favor del tratamiento combinado.	Calidad baja

En el estudio TADS, 9 de 107 participantes del grupo de tratamiento combinado presentaron ideación o intentos de suicidio en algún punto del estudio, mientras que en el grupo que recibió fluoxetina, fueron 16 de 109. En el estudio ADAPT, a las 12 semanas de tratamiento, el 8 % de los participantes en el grupo que recibió antidepresivos presentó algún intento de suicidio, en comparación con el 6,9 % en el grupo de tratamiento combinado. A las 28 semanas de seguimiento estos porcentajes fueron del 6,4 % y 7,1 %, respectivamente.	Calidad baja
--	---------------------

Tratamiento combinado versus psicoterapia

En esta comparación, al igual que en la comparación tratamiento farmacológico versus psicológico, se incluyeron 2 estudios.

A corto plazo, el tratamiento combinado obtuvo una reducción significativamente mayor de síntomas depresivos (medidos mediante la escala CDRS) que la TCC (DM -8,27; IC 95 % -10,58 a -5,96), aunque esta diferencia no se mantuvo a largo plazo. En cuanto a los síntomas depresivos autoinformados no se encontraron efectos concluyentes entre los tratamientos, debido a la heterogeneidad en las muestras (222).	Calidad moderada
---	-------------------------

Los resultados también sugieren mayores porcentajes de remisión según punto de corte con el tratamiento combinado postratamiento en comparación con la TCC a corto plazo (OR 3,08; IC 95 % 1,63 a 5,84). No se encontró evidencia clara a largo plazo ni cuando se evaluó la remisión según entrevista clínica (222).	Calidad baja
---	---------------------

A las 12 semanas, el 5,6 % de los participantes en el grupo de tratamiento combinado del estudio TADS y el 4,5 % del grupo de psicoterapia, presentaron ideación o conducta suicida. A las 36 semanas, la frecuencia de aparición fue del 8,4 % y del 6,3 %, respectivamente (222).	Calidad baja
---	---------------------

Tratamiento combinado versus terapia psicológica +placebo

Se analizaron 4 estudios diseñados para evaluar el efecto del tratamiento en trastornos comórbidos con depresión (ansiedad/abuso de sustancias).

A corto plazo se encontraron menores puntuaciones en las escalas de **síntomas de depresión** (síntomas heteroinformados) en el grupo que recibió tratamiento combinado en comparación con la terapia psicológica y placebo (DEM -0,52; IC 95 % -0,78 a -0,26). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a los síntomas depresivos autoinformados (222).

Calidad moderada

También se encontraron diferencias en el porcentaje de **remisión** postratamiento a favor del tratamiento combinado activo (DEM -0,52, 95 % IC -0,78 a -0,26). A los 12 meses las diferencias entre los grupos no fueron claras (222).

Calidad baja

Solo un estudio evaluó la **ideación suicida**, no se encontraron diferencias claras entre los grupos (DM -0,06; IC 95 % 0,29 a 5,02) (222).

Calidad moderada

Uso de recursos y costes

La guía del NICE 2015 (21) incluyó un único estudio de evaluación económica realizado en Reino Unido que evaluó el coste-efectividad del tratamiento combinado (TCC+ISRS) en comparación con los ISRS solos (224, 225). Los participantes fueron 208 adolescentes de entre 11 y 17 años con depresión moderada-grave que no habían respondido a una intervención psicológica breve. Todos los adolescentes recibieron los cuidados habituales e ISRS y, además, la mitad de ellos recibieron también TCC.

Calidad baja

A corto plazo, el tratamiento combinado fue menos coste-efectivo que los ISRS solos. Así, la TCC añadida a los ISRS fue igual de efectiva que los ISRS solos e incrementó de forma significativa el coste de la intervención. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que el grado de depresión de los participantes fue moderada-grave, que todos recibieron una intervención psicológica inicial y que en el grupo que recibió tratamiento combinado estuvieron permitidos otros tratamientos durante el periodo del estudio.

Además, el horizonte temporal de la evaluación fue de sólo 12 meses y el estudio tiene algunas limitaciones metodológicas como, por ejemplo, no tener grupo control de TCC sola, tratamiento habitual o placebo (21).

No se ha localizado ningún estudio adicional de evaluación económica.

Resumen de la evidencia

Tratamiento farmacológico versus tratamiento psicológico	
Calidad moderada baja	Se encontraron diferencias a favor de los antidepresivos en la persistencia de síntomas depresivos a las 12 semanas medidos con la escala CDRS, pero sin diferencias a largo plazo. Tampoco se encontraron diferencias en los porcentajes de remisión. La evidencia sugiere una menor ideación suicida con la TCC, que podría mantenerse en el largo plazo. La aceptabilidad del tratamiento, medida como tasa de abandonos, fue similar al comparar de forma global los antidepresivos empleados (sertralina y fluoxetina) con la terapia psicológica (222).
Tratamiento combinado versus tratamiento farmacológico	
Calidad baja	En la remisión, según punto de corte, se encontraron diferencias significativas a favor del tratamiento combinado a corto plazo, sin diferencias a largo plazo. A los 12 meses se encontró evidencia de mejoras en el funcionamiento y de la depresión autoinformada a favor del tratamiento combinado, aunque de relevancia clínica incierta. En el resto de variables evaluadas no se observaron diferencias concluyentes (222).
Tratamiento combinado versus tratamiento psicológico	
Calidad moderada baja	A corto plazo, el tratamiento combinado obtuvo una mayor reducción de síntomas depresivos medidos mediante la escala CDRS que la TCC. Los resultados también sugieren mayores porcentajes de remisión con el tratamiento combinado postratamiento. Sin embargo, no hubo evidencia concluyente en otras variables analizadas. En la evaluación de los síntomas depresivos autoinformados, únicamente se observó una menor puntuación a los 12 meses a favor del tratamiento combinado. No se observaron diferencias relevantes en las otras variables analizadas (222).

Tratamiento combinado versus terapia psicológica+placebo	
Calidad moderada baja	Se encontró evidencia de menores puntuaciones de depresión (puntuadas por los clínicos) en el tratamiento combinado en comparación con la terapia psicológica y placebo en el postratamiento. También se encontró evidencia de diferencias significativas en las tasas de remisión a corto plazo a favor del tratamiento combinado activo, aunque sin importancia clínica (222).
Calidad baja	La única información sobre evaluación económica procede de un estudio realizado en Reino Unido (224, 225), incluido en la guía del NICE 2015, evaluó el coste-efectividad del tratamiento combinado (TCC con ISRS) en comparación con los ISRS solos. A corto plazo, el tratamiento combinado no fue más coste-efectivo que los ISRS solos. Así, la TCC añadida a los ISRS y los cuidados habituales fue igual de efectiva que los ISRS solos con cuidados habituales e incrementó de forma significativa el coste de la intervención. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que el grado de depresión de los participantes fue moderada-grave, que todos recibieron una intervención psicológica inicial y que en el grupo que recibió tratamiento combinado estuvieron permitidos otros tratamientos durante el periodo del estudio. Además el horizonte temporal de la evaluación fue de sólo 12 meses, el estudio tiene algunas limitaciones metodológicas, como por ejemplo, no tener grupo control de TCC sola, tratamiento habitual o placebo (21, 224, 225).

De la evidencia a las recomendaciones

Los aspectos que han determinado la fuerza y la dirección de estas recomendaciones han sido los siguientes:

1. Valor de las variables consideradas

Las variables consideradas críticas e importantes por el grupo elaborador (por orden de importancia) fueron: estado funcional, mejoría de síntomas depresivos, remisión, variables y eventos adversos relacionados con el suicidio, abandonos por efectos adversos y aceptabilidad del tratamiento.

2. Calidad global de la evidencia

La calidad global de la evidencia es moderada/baja. En esta revisión se han incluido 2 grandes ECA: TADS 2004 (n=439) y ADAPT (n=208), con muestras amplias y bajo riesgo de sesgos. En concreto el estudio TADS ha tenido un gran peso en la mayoría de las variables evaluadas.

Sin embargo, es preciso tener en cuenta las limitaciones de la revisión sistemática analizada y de los estudios incluidos en ella:

En cuanto a la primera, las comparaciones entre tratamiento farmacológico y psicológico y entre tratamiento combinado y psicológico incluyeron únicamente dos estudios, sin establecer distinción entre ellos en base a la población sobre la que fueron realizados (el primero con adolescentes con depresión leve-moderada y el segundo con adolescentes con depresión moderada-grave), lo que podría explicar la heterogeneidad de los hallazgos.

Además, se señala como una fortaleza de la revisión utilizar remisión del trastorno más que respuesta al tratamiento “por ser una medida más restrictiva y más relacionada con los objetivos de la mayoría de las personas que solicitan tratamiento”, un criterio diferente al de nuestra GPC en la que priorizamos el estado funcional y la mejoría de la sintomatología frente a la propia remisión del episodio depresivo.

Y en relación a los estudios incluidos:

- Aunque en la mayoría de ellos los evaluadores estaban enmascarados en relación con el tratamiento, debido a la naturaleza de las intervenciones psicológicas no fue posible el enmascaramiento de los participantes.
- En cuanto al diseño, algunos estudios permitieron flexibilidad en la prescripción de antidepresivos, mientras que otros fueron más estrictos. También se incluyeron antidepresivos, como imipramina o bupropion, cuya efectividad en el tratamiento de la depresión en población infanto-juvenil no está establecida. Además, en los grupos tratados con fármacos, podría ser difícil aislar el efecto del antidepresivo en sí de otras intervenciones asociadas al propio contexto clínico y a las características del ensayo (por ejemplo, el seguimiento estrecho y contacto frecuente con los profesionales u otras intervenciones asociadas).
- En el caso de la TCC también existen diferencias en el tipo y calidad de la intervención realizada. Además, algunos estudios como el TADS permitieron una mayor flexibilidad en las técnicas empleadas, por lo que es difícil establecer si los contenidos principales se aplicaron de forma adecuada.

- En cuanto a los participantes, todos los estudios incluidos en las comparaciones fueron realizados en adolescentes, sin que haya evidencias en niños, y existe considerable variabilidad en las poblaciones, por ejemplo, en la gravedad del trastorno depresivo o las comorbilidades asociadas.
- En las variables analizadas, existe considerable variabilidad en la definición de remisión en distintos estudios o la forma en que se recogieron o informaron otras (por ejemplo, las relativas a ideas o intentos de suicidio).

Estos sesgos junto a la heterogeneidad de los ensayos, los pocos estudios disponibles para cada comparación y la inconsistencia de los resultados entre distintas variables analizadas limitan el establecimiento de conclusiones definitivas acerca de la efectividad relativa de las intervenciones.

3. Balance entre beneficios y riesgos

Las evidencias sobre la efectividad comparada del tratamiento farmacológico, el tratamiento psicológico y el combinado son limitadas, sin que permitan establecer conclusiones firmes.

Los estudios más importantes fueron realizados sobre adolescentes con depresión moderada-grave. En base a ellos en esta población el tratamiento farmacológico, sólo o combinado con psicoterapia, podría producir una respuesta más rápida y ser más efectivo en la reducción de síntomas depresivos a corto plazo que el tratamiento psicológico, aunque sin diferencias a medio-largo plazo entre los tres tipos de tratamiento.

Por otra parte, los pacientes que reciben tratamiento psicológico podrían experimentar menos ideación suicida y una menor frecuencia de eventos adversos relacionados con el suicidio que aquellos únicamente con tratamiento farmacológico, diferencias que podrían mantenerse a medio-largo plazo.

La comparación entre la efectividad del tratamiento combinado y el tratamiento farmacológico arroja resultados particularmente contradictorios en los dos principales estudios analizados (TADS y ADAPT), y mientras el primero parece favorecer una mayor efectividad postratamiento y menor ideación suicida y efectos adversos relacionados con el suicidio con el tratamiento combinado, el segundo no encuentra ninguna de las dos cosas (con el tratamiento farmacológico acompañado de cuidados clínicos de buena práctica).

Teniendo en cuenta estos resultados, el grupo de trabajo considera que en la depresión moderada-grave el balance riesgo/beneficio del esquema

de tratamiento combinado parece superior a la monoterapia, bien con anti-depresivos o con tratamiento psicológico. Aunque los beneficios de añadir TCC al tratamiento farmacológico son limitados, parece que podría ser beneficioso teniendo en cuenta particularmente sus posibles efectos sobre la ideación suicida.

4. Valores y preferencias de los pacientes y/o sus cuidadores

No se han localizado estudios cualitativos que aborden la visión en concreto de los pacientes hacia el tratamiento combinado.

En el estudio participativo realizado como parte de esta guía, tanto los pacientes como los familiares perciben el tratamiento combinado como una de las mejores alternativas terapéuticas.

5. Uso de recursos y costes

El único estudio de evaluación económica evaluado concluye que el tratamiento combinado no fue coste-efectivo en comparación con los antidepresivos.

Aunque el grupo elaborador reconoce que el coste del tratamiento combinado es superior a la monoterapia, considera también que los beneficios en salud de su implementación en casos de depresión moderada-grave podrían justificar su puesta en marcha.

6. Otras consideraciones

El tratamiento combinado podría acelerar la respuesta clínica y aportar una potencial protección contra el riesgo de conducta suicida y, por lo tanto, ser superior al tratamiento farmacológico o a la psicoterapia solos.

En esta línea la GPC del NICE 2015 (21) recomienda el tratamiento combinado como tratamiento inicial en la depresión moderada-grave en adolescentes (12-18 años), como alternativa a la terapia psicológica seguida del tratamiento combinado.

En ausencia de evidencia concluyente para realizar recomendaciones, pero teniendo en cuenta la necesidad de guiar a los clínicos en su enfoque de tratamiento el grupo de trabajo de esta GPC recomienda preferentemente el tratamiento combinado en particular para el tratamiento de la depresión grave en niños y adolescentes. En caso de existir razones que lo justificasen podrían utilizarse asimismo como alternativa:

- Tratamiento farmacológico (por ejemplo, en caso de preferencia del paciente y familiares, inadecuación del paciente para tratamiento psicológico, o no disponibilidad de tratamiento psicológico efectivo).

En este caso el tratamiento farmacológico siempre deberá ir acompañado de cuidados de buena práctica clínica (seguimiento regular y frecuente, vigilancia sobre posibles efectos adversos, psicoeducación, apoyo, manejo de circunstancias ambientales y técnicas psicoterapéuticas básicas).

- Tratamiento psicológico (por ejemplo, en caso de preferencia del paciente y familiares o no disponibilidad de adecuado seguimiento farmacológico), siempre que la gravedad del cuadro no haga preciso tratamiento farmacológico.

Recomendaciones

Recomendaciones generales	
✓	El tratamiento de la depresión en la infancia y en la adolescencia debería ser integral, y abarcar todas aquellas intervenciones psicológicas, farmacológicas y psicosociales que puedan mejorar el bienestar y la capacidad funcional del paciente [2017].
✓	El manejo de la depresión debería incluir siempre cuidados de buena práctica clínica, entendiendo como tales: el seguimiento regular y frecuente, la psicoeducación, el apoyo y cuidado individual y familiar, el manejo de circunstancias ambientales, técnicas psicoterapéuticas básicas, la atención a comorbilidades y la coordinación con otros profesionales (ámbito sanitario, social y educativo) [2017].
✓	Debe prestarse atención a la posible presencia de factores familiares y del contexto social que puedan interferir en la evolución del trastorno depresivo en el niño o adolescente (trastorno mental en los padres, problemas en las relaciones familiares o con iguales, situaciones de maltrato o acoso), y en su caso indicar su tratamiento y/o establecer las medidas oportunas para la disminución de su impacto o su resolución [nueva 2017].
✓	Cuando por razones de edad sea necesario el cambio asistencial entre los servicios de salud mental de niños y adolescentes y los servicios de adultos, se debe asegurar la continuidad asistencial entre ambos mediante una adecuada coordinación entre sus profesionales [nueva 2017].

Tratamiento inicial	
Depresión mayor leve	
✓	En niños y adolescentes con depresión mayor leve y ausencia de factores de riesgo, ideas/conductas autolíticas y comorbilidades psiquiátricas, el médico de familia o pediatra debería dejar transcurrir un período de 2-4 semanas de observación y seguimiento de la evolución. Durante este período, el profesional de atención primaria debería proporcionar apoyo activo al niño o adolescente y su familia, facilitando pautas de hábitos de vida saludable, psicoeducativas o de manejo de situaciones familiares, sociales y escolares [2017].
✓	Si durante este período de observación los síntomas depresivos se agravan o persisten, se recomienda derivar al paciente a atención especializada en salud mental de niños y adolescentes [2017].
✓	Se recomienda derivar inicialmente a salud mental de niños y adolescentes, aunque la depresión sea leve, a aquellos pacientes que presenten ideación o conductas autolesivas, factores de riesgo o comorbilidades psíquicas [nueva 2017].
Fuerte a favor	En salud mental de niños y adolescentes, el tratamiento de elección de una depresión mayor leve será un tratamiento psicológico durante al menos un período de 8 a 12 semanas (sesiones semanales en formato individual o grupal) [2017].
Débil a favor	El tratamiento psicológico de la depresión leve en niños debería incluir alguna de las terapias de aplicación a este grupo de edad, como la terapia cognitivo-conductual, la terapia familiar, la terapia interpersonal familiar, y la terapia de apoyo no directiva, de acuerdo al conocimiento y la experiencia del profesional que realice el tratamiento [nueva 2017].
Fuerte a favor	En adolescentes con depresión mayor leve se recomienda la terapia cognitivo-conductual o la terapia interpersonal como modalidades de psicoterapia iniciales, debido a que son las que han demostrado ser más eficaces en este grupo de edad [nueva 2017].
Fuerte en contra	No se recomienda utilizar fármacos antidepresivos en el tratamiento inicial de los niños y adolescentes con depresión leve [2017].

Depresión mayor moderada y grave	
✓	Todo niño o adolescente con depresión mayor moderada o grave deberá ser derivado inicialmente a un servicio o unidad de salud mental de niños y adolescentes [2017].
✓	En niños con depresión moderada se recomienda inicialmente tratamiento psicológico: terapia cognitivo-conductual, terapia interpersonal familiar, terapia familiar o terapia de apoyo no directiva [nueva 2017].
Fuerte a favor	En adolescentes con depresión moderada podrían establecerse 3 opciones de tratamiento en función del criterio clínico, teniendo en cuenta las preferencias de los pacientes y sus familiares, la adecuación de los pacientes a los mismos y la disponibilidad de los tratamientos en cada situación concreta: – Tratamiento psicológico: terapia cognitivo-conductual o terapia interpersonal (sesiones estructuradas semanales durante 8-12 semanas y posterior seguimiento según evolución clínica). – Tratamiento farmacológico con un ISRS, en cuyo caso siempre deberá de ir acompañado de cuidados de buena práctica clínica (seguimiento regular y frecuente, vigilancia sobre efectos adversos, psicoeducación, apoyo, manejo de circunstancias ambientales y técnicas psicoterapéuticas básicas). – Tratamiento combinado: tratamiento psicológico y tratamiento farmacológico [nueva 2017].
✓	Antes de iniciar un tratamiento antidepresivo farmacológico, se recomienda informar del motivo de la prescripción, de los beneficios que se esperan alcanzar, del posible retraso del efecto terapéutico, de los posibles efectos secundarios y de la duración del tratamiento [2017].
Fuerte a favor	Se recomienda vigilancia de la posible aparición de efectos adversos, especialmente de ideación o conducta suicida, sobre todo en las primeras cuatro semanas del tratamiento farmacológico [2017].

Fuerte a favor	Los únicos fármacos antidepresivos recomendables en el tratamiento inicial de la depresión moderada o grave de niños o adolescentes son los ISRS, entre los que la fluoxetina es el fármaco con más ensayos que apoyan su uso en pacientes con 8 años o más [nueva 2017].
✓	Según el criterio clínico y el perfil del paciente (fundamentalmente características clínicas de la depresión, comorbilidades, historia familiar e historia previa de respuesta o fracaso a fármacos), se podría elegir otro ISRS (sertralina, escitalopram y citalopram) [2017].
Fuerte en contra	La evidencia actual no permite recomendar la utilización de antidepresivos tricíclicos, paroxetina, venlafaxina, duloxetina o mirtazapina en el tratamiento inicial de la depresión mayor de niños y adolescentes [2017].
Fuerte a favor	En niños o adolescentes con depresión grave se recomienda utilizar inicialmente tratamiento combinado, asociando psicoterapia (terapia cognitivo-conductual o terapia interpersonal) con tratamiento farmacológico (ISRS). En casos individualizados podría utilizarse únicamente el tratamiento farmacológico, siempre asociado a cuidados de buena práctica clínica [nueva 2017].
✓	Debería considerarse como opción la derivación a un hospital de día o el ingreso en una unidad de hospitalización adecuados a estos grupos de edad: – En la depresión grave que no responde al tratamiento. – Cuando se asocien factores de riesgo o comorbilidades graves que lo indiquen. – Cuando existan razones que dificulten un adecuado seguimiento y control ambulatorio. Debe considerarse especialmente el ingreso en unidad de hospitalización: – Si la depresión es muy grave (cuando se acompaña de síntomas psicóticos, u otros síntomas graves como falta de apetito con gran pérdida de peso o cansancio extremo). – Si existe un elevado riesgo de suicidio [nueva 2017].

10. Prevención de recaídas y recurrencia

Pregunta a responder:

- ¿Cuál es la eficacia del tratamiento psicológico, farmacológico y combinado en la prevención de recaídas y recurrencia en la depresión mayor en niños y adolescentes?

La depresión mayor es un trastorno altamente recurrente. En niños y adolescentes se ha estimado que tras un primer episodio depresivo las tasas de recaída/recurrencia en los 5 primeros años podrían oscilar entre un 34 % y un 75 % (226). Es por ello importante evaluar la eficacia de diferentes estrategias de tratamiento en su prevención.

Una de las propuestas más utilizadas para describir el curso de los síntomas depresivos durante el seguimiento define *remisión* como un período relativamente asintomático durante al menos 2 semanas, *recuperación* como un período asintomático de al menos dos meses, *recaída* como un episodio de depresión tras la remisión pero antes de la recuperación, y *recurrencia* como un episodio de depresión tras la recuperación (en general se considera un nuevo episodio de depresión, en contraposición a la recaída del episodio inicial) (227).

Sin embargo, no existe un consenso general en la literatura sobre los conceptos de recaída y recurrencia, con criterios variables para definirlos, y en los estudios publicados hasta la actualidad con frecuencia se usan indistintamente. Debido a ello, para el objetivo de esta revisión se ha adoptado la propuesta de Vittengl et al. (228), que se refiere a cualquier episodio depresivo, posterior al inicial, como *recaída/recurrencia*.

Evidencia científica

Para contestar a esta pregunta clínica se ha empleado como referencia una revisión sistemática Cochrane del año 2012 (229) y se ha actualizado con la inclusión de 3 nuevos estudios (230-232).

Cox et al. (229) incluyeron 9 estudios (882 participantes de 7-18 años), que emplearon 2 tipos de diseño diferentes: 1) participantes que han respondido o remitido durante la fase aguda de tratamiento de un episodio depresivo, entran en una fase de continuación o mantenimiento, en la que

todos los participantes son aleatorizados, bien a una intervención activa para prevenir las recaídas-recurrencias, bien a placebo (empleado en 4 ensayos); 2) los participantes que recibieron tratamiento en fase aguda, entran en un periodo de seguimiento a largo plazo sin tener en cuenta si se ha alcanzado el estado de respuesta o remisión (empleado en 5 ensayos).

Las comparaciones evaluadas en Cox et al. (229) fueron: medicación versus placebo y tratamiento combinado versus medicación. El metanálisis que realizaron se centró en el primer tipo de diseño, debido a que estos estudios son los más robustos desde el punto de vista metodológico.

De los tres nuevos estudios localizados, dos surgen como continuación del estudio piloto de Kennard et al. (2008) (233) incluido en la revisión de Cox et al. (2012). En ellos, un grupo de niños y jóvenes que habían mostrado respuesta o remisión del episodio depresivo tras un tratamiento agudo de 6 semanas con fluoxetina (N=144), fueron aleatorizados en la fase de continuación a tratamiento combinado (asociación de tratamiento farmacológico con fluoxetina y terapia cognitivo-conductual centrada específicamente en la prevención de recaídas) o a recibir únicamente tratamiento farmacológico con fluoxetina durante 6 meses, siendo evaluados a las 30 semanas (230) y a las 52 y 78 semanas (231).

En el tercer estudio localizado, un grupo de adolescentes con depresión mayor (N=25) que habían respondido al tratamiento farmacológico con citalopram durante la fase aguda (12 semanas), fueron aleatorizados para recibir durante la fase de continuación (24 semanas) citalopram o placebo (232).

Medicación versus placebo

En esta comparación se incluyeron 3 estudios cuya principal característica es que los participantes presentaron respuesta o remisión tras una fase aguda de tratamiento y posteriormente se aleatorizaron, para recibir un tratamiento activo o placebo. Sin embargo, existen diferencias en el punto en el que los pacientes fueron reasignados a los diferentes grupos y también a los periodos de seguimiento. En la tabla 22 se presentan las principales características de los estudios.

Tabla 22. Características de los estudios incluidos en la comparación medicación versus placebo

Estudio Intervención	Diseño	Participantes
Cheung 2008 Sertralina vs placebo	Fase aguda: 12 semanas. Fase de continuación: 24 semanas. Fase de mantenimiento: 52 semanas. Aleatorización previa a la entrada en la fase de mantenimiento. Duración de la fase de prevención de recaídas: 52 semanas (13 meses).	Fase aguda N=93 Fase de mantenimiento N =22
Emslie 2004 Fluoxetina vs fluoxetina/placebo vs placebo	Fase aguda: 9 semanas. Fase de continuación: 10 semanas (dosis ajustadas de fluoxetina según respuesta). Fase de mantenimiento: 32 semanas; los pacientes que responden a fluoxetina continúan con fluoxetina o cambian a placebo (fluoxetina/placebo) y los participantes que responden a placebo continúan con placebo (P/P). Duración de la fase de prevención de recaídas: 32 semanas (7,5 meses).	Fase aguda N=219 Fase de mantenimiento N=75
Emslie 2008 Fluoxetina vs placebo	Fase aguda: 12 semanas de tratamiento con fluoxetina. Fase de mantenimiento: los participantes que responden se aleatorizan para continuar con fluoxetina o placebo durante 24 semanas. Duración de la fase de prevención de recaídas: 24 semanas (6 meses).	Fase aguda N=168 Fase de mantenimiento N=102

Fuente: elaboración propia a partir de Cox et al. (229).

En cuanto a la prevención de recaída/recurrencia de un episodio depresivo, 3 ensayos pusieron de manifiesto que en aquellos niños y adolescentes con depresión mayor que habían respondido a un tratamiento agudo con ISRS, el mantenimiento del tratamiento farmacológico con ISRS durante la fase de prevención de recaídas redujo significativamente la tasa de **recaídas/recurrencias** respecto a los que recibieron placebo (40,9 % versus 66.6 %; OR 0,34; IC 95 % 0,18-0,64). Este efecto a favor del tratamiento farmacológico se mantuvo al analizar el estudio que aleatorizó a los pacientes a las 12 semanas (Emslie 2008) y a los que aleatorizaron tras la fase aguda y de mantenimiento (Cheung 2008, Emslie 2004).

Calidad moderada

Teniendo en cuenta los datos aportados por dichos estudios, no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes que recibieron antidepresivos y los que recibieron placebo en la presencia de síntomas depresivos evaluados por los clínicos (CDRS-R), aunque con sustancial diferencia en los resultados entre el estudio que realezó precozmente a los participantes (Emslie, 2008) (que sí encontró un efecto a favor de los antidepresivos frente al placebo; DEM -0,42; IC 95 % -0,86-0,07) frente a los que lo hicieron tardíamente que no encontraron diferencias entre los grupos.	Calidad baja
Un único ensayo con una muestra reducida (N=20) evaluó el efecto del tratamiento en el estado funcional desde el principio del ensayo hasta el final de la fase de mantenimiento, sin que encontrase diferencias significativas entre el grupo que recibió medicación frente al placebo.	Calidad baja
No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la presencia de conducta suicida entre los pacientes que recibieron medicación durante la fase de continuación y los que recibieron placebo. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto a la tasa de abandonos, ni se informó de efectos adversos graves.	Calidad baja

Tratamiento combinado versus medicación

Los estudios incluidos en esta comparación se muestran en la tabla 23.

Tabla 23. Características de los estudios incluidos en la comparación tratamiento combinado versus medicación

Estudio Intervención	Diseño	Participantes
Kennard 2008 Tratamiento combinado (fluoxetina +TCC centrada específicamente en la prevención de recaídas) vs fluoxetina	Fase aguda: pacientes tratados con fluoxetina 12 semanas. Fase de continuación: pacientes con respuesta o remisión a fluoxetina se aleatorizan a los grupos fluoxetina o tratamiento combinado durante 6 meses. Duración de la fase de prevención de recaídas: 24 semanas (6 meses).	Adolescentes 11-18 años. Fase aguda N= 66 Fase de continuación N = 46

Estudio Intervención	Diseño	Participantes
Kennard 2014; Emslie 2015 (resultados a 30 semanas y 78 semanas, respectivamente) Tratamiento combinado (fluoxetina +TCC centrada específicamente en la prevención de recaídas) vs fluoxetina	Fase aguda: pacientes tratados con fluoxetina 6 semanas. Fase de continuación: pacientes con respuesta o remisión se aleatorizan a los grupos fluoxetina o tratamiento combinado durante 6 meses. Duración de la fase de prevención de recaídas: 24 semanas (6 meses); con seguimiento a las 30, 52, 78 semanas.	Niños y adolescentes 8-17 años Fase aguda N=200 Fase de continuación N=144

Abreviaturas: TCC, terapia cognitivo-conductual.
Fuente: elaboración propia a partir de Cox et al. (229).

En la revisión sistemática de Cox et al. (229) se incluyeron datos del estudio piloto de Kennard 2008 (tabla 23). No se encontraron diferencias significativas en ninguna de las variables analizadas entre los grupos (**prevención de un siguiente episodio depresivo, conductas relacionadas con el suicidio, tiempo hasta la recaída, funcionamiento, síntomas depresivos, abandonos y efectos adversos**). Este efecto difiere del informado en el artículo original, aunque cabe tener en cuenta que en la revisión sistemática se emplearon datos adicionales no publicados aportados por los autores del estudio primario y la medida del efecto fue diferente (mientras que Cox et al. emplean OR, Kennard emplea HR).

Calidad baja

Manteniendo un diseño similar, el mismo grupo de autores publicaron posteriormente dos nuevos estudios (230, 231) (tabla 23).

En cuanto a la prevención de un próximo episodio depresivo, a las 30 semanas encontraron un riesgo de **recaída/recurrencia** significativamente menor en los pacientes que recibieron tratamiento combinado frente a los que recibieron únicamente medicación (9 % versus 26,6 %; HR 0,31; IC 95 % 0,13,0,732), y estas diferencias se mantuvieron a las 52 (27 % versus 49 %) y 78 semanas (36 % versus 62 %; HR 0,46; IC 95 % 0,62-0,823).

Calidad baja

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el **tiempo hasta la recaída/recurrencia**, en las **conductas relacionadas con el suicidio**, **efectos adversos** ni **abandonos** (informados a las 30 semanas, final del tratamiento activo).

Resumen de la evidencia

Calidad baja	Los resultados obtenidos muestran alguna evidencia de que en niños y jóvenes con depresión que responden a un tratamiento inicial con ISRS, mantener el tratamiento farmacológico en la fase de continuación/mantenimiento del tratamiento es más eficaz que el placebo en la prevención de un nuevo episodio depresivo (duración de la fase de prevención de recaídas 6-12 meses). También existe alguna evidencia de que en la fase de continuación añadir al tratamiento farmacológico con ISRS una terapia cognitivo-conductual específicamente orientada a la prevención de recaídas puede ser más eficaz que la medicación sola en la prevención de un futuro episodio depresivo (229-232).
--------------	---

De la evidencia a las recomendaciones

Los aspectos que han determinado la fuerza y la dirección de las recomendaciones han sido los siguientes:

1. Valor de las variables consideradas

Para este apartado el grupo elaborador de la GPC ha considerado las siguientes variables críticas e importantes (por orden de importancia): prevención de un siguiente episodio depresivo (medida como la tasa de participantes que cumplieron criterios de recaída-recurrencia), estado funcional, síntomas depresivos, eventos relacionados con el suicidio, tiempo hasta recaída/recurrencia, abandonos y efectos adversos.

2. Calidad global de la evidencia

La calidad global de la evidencia es baja. Hay pocos estudios en niños y adolescentes sobre qué estrategias terapéuticas pueden ser más efectivas para prevenir la aparición de un nuevo episodio tras una fase aguda de tratamiento. Los diseños de los estudios existentes son heterogéneos, lo que dificulta la interpretación de los resultados, y obliga a realizar análisis de

subgrupos que reducen notablemente el número de participantes para las comparaciones, limitando todo ello las conclusiones que pueden extraerse.

Además, no permiten comparar los resultados entre niños y adolescentes, y tampoco distinguen las intervenciones en función de la gravedad de la depresión. Ambos aspectos podrían influir en la decisión sobre el tratamiento de continuación o mantenimiento tras la fase aguda. Así, por ejemplo, hay evidencias sugerentes de que los pacientes con episodios más graves, es menos frecuente que presenten remisión completa tras el tratamiento agudo, y de que tienen una mayor frecuencia de recaídas, por lo que podrían requerir una intervención preventiva posterior más intensiva.

Finalmente, los estudios diseñados específicamente para evaluar el efecto del tratamiento en la prevención de recaídas se han realizado en niños y adolescentes que responden a un tratamiento agudo farmacológico con ISRS. No hay estudios que hayan investigado tratamientos efectivos para prevenir la recaída/recurrencia en niños y jóvenes que hayan respondido a un tratamiento en la fase aguda con psicoterapia, ni con tratamiento combinado (no se conoce con exactitud si en este caso, por ej., es necesario mantener la medicación más allá de la fase aguda o si es suficiente con mantener solo un tratamiento psicológico, o qué tipo de tratamiento psicológico podría ser más efectivo -si el mismo de fase aguda, algún otro que ha demostrado eficacia en adultos -como la Terapia Cognitiva basada en *Mindfulness*-, o alguno orientado específicamente a prevención de recaídas-).

3. El balance entre beneficios y riesgos

Un grupo de estudios realizados en niños y adolescentes con depresión mayor que han mostrado respuesta o remisión tras un tratamiento agudo con ISRS evalúan la efectividad de realizar posteriormente una fase de continuación o mantenimiento con ISRS frente al placebo, y encuentran que la continuación del tratamiento farmacológico durante 6-12 meses tras la remisión o respuesta al tratamiento agudo disminuye significativamente el riesgo de recaídas o recurrencia del episodio depresivo.

En dichos estudios el riesgo de recaída o recurrencia es considerable aun manteniendo el tratamiento farmacológico (podría ser alrededor 30 % durante el período de continuación del tratamiento). Además, parece ser más frecuente en los pacientes que mantienen algún síntoma residual tras la fase aguda de tratamiento que en los que presentan remisión completa, pero en ambos casos las tasas de recaída-recurrencia son notablemente mayores si se suspende el tratamiento activo tras 3 meses de tratamiento agudo.

En la fase de prevención de recaídas no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes que recibieron medicación y los que recibieron

placebo en la presencia de ideas o intentos de suicidio, ni tampoco se informó de efectos adversos graves.

Los resultados de dichos estudios parecen sugerir, por tanto, que en los niños y adolescentes con depresión que responden completa o parcialmente a un tratamiento agudo con ISRS (habitualmente de 3 meses), el tratamiento farmacológico debería mantenerse durante un período de continuación adicional de 6-9 meses a fin de disminuir el riesgo de recaída.

Por otro lado, una investigación en niños y adolescentes con depresión mayor que mostraron respuesta o remisión tras un tratamiento farmacológico agudo con fluoxetina concluye que realizar una fase de continuación que combine mantenimiento del tratamiento farmacológico con una terapia cognitivo-conductual centrada específicamente en la prevención de recaídas consigue una disminución del riesgo significativamente mayor que el tratamiento farmacológico solo, que podría mantenerse a largo plazo más allá del fin del tratamiento (230, 231).

4. Valores y preferencias de los pacientes y/o sus cuidadores

No hay estudios que hayan evaluado las preferencias de los pacientes y sus cuidadores con respecto a la actitud terapéutica a seguir tras la respuesta a un tratamiento inicial.

Desde el punto de vista clínico, informar sobre el incremento en el riesgo de recaída que puede suponer una interrupción precoz del tratamiento farmacológico, podría facilitar la aceptación/motivación para continuar con el mismo por más tiempo tras la remisión o recuperación. Además, podría resultar más difícil conseguir la implicación de un niño o adolescente en una terapia cognitivo-conductual tras la realización de un tratamiento farmacológico agudo que consigue la remisión de un episodio depresivo, especialmente si es completa.

5. Uso de recursos y costes

No se ha localizado ningún estudio sobre el impacto económico o coste-efectividad de las diferentes estrategias en la prevención de recaídas/recurrencia.

6. Otras consideraciones

La GPC del NICE (21) no actualizó la evidencia sobre estrategias de prevención de recaídas/recurrencia. Sus recomendaciones sobre este punto son las mismas que las publicadas en 2005 (82). En cuanto al mantenimiento de los antidepresivos, recomiendan que el tratamiento con fluoxetina se mantenga por lo menos 6 meses tras la remisión. Sobre las estrategias encamina-

das a la prevención de recaídas, recomiendan sesiones de terapia psicológica en niños y adolescentes de alto riesgo de recaídas (aquellos con más de 2 episodios previos, síntomas subclínicos o aquellos con presencia de factores de riesgo). También recomiendan una monitorización regular (durante 24 meses) y técnicas de autoayuda y psicoeducación.

La reciente actualización canadiense sobre la guía de depresión, también recomienda el mantenimiento de los antidepresivos durante 1 año o más en niños y adolescentes con historia de al menos 2 episodios depresivos previos o un episodio grave o crónico (91). La actualización de la GLAD-PC también hace referencia al mantenimiento del tratamiento antidepresivo durante 6-12 meses tras la resolución de los síntomas, con la misma dosis con la que se consiguió dicha resolución (GLAD PC 2013).

Teniendo en cuenta todo lo anterior, el grupo elaborador de esta guía concluye que:

- En niños y adolescentes con depresión que han respondido total o parcialmente a un tratamiento en fase aguda con psicoterapia o con tratamiento combinado no hay estudios que informen sobre la efectividad de distintas intervenciones en prevenir un episodio depresivo posterior.
- En niños y adolescentes con depresión que han respondido total o parcialmente a un tratamiento en fase aguda farmacológico (con ISRS):
 - Hay cierta evidencia de que mantener por más tiempo un tratamiento de continuación con ISRS es más efectivo que el placebo para prevenir la recaída o recurrencia de un nuevo episodio depresivo. Cuando se utiliza como tratamiento único, por tanto, el tratamiento farmacológico con ISRS debería mantenerse al menos durante 9-12 meses (con un mínimo de 6 meses tras la respuesta/remisión del episodio depresivo).
 - Hay cierta evidencia de que, tras una fase de tratamiento farmacológico agudo de 6-12 semanas, combinar en un tratamiento de continuación un ISRS con una TCC orientada específicamente a la prevención de recaídas es más efectivo que el tratamiento único con ISRS para prevenir la aparición de un episodio depresivo posterior. Esta intervención combinada podría estar especialmente recomendada si el episodio depresivo inicial es grave, si permanecen síntomas residuales tras el tratamiento agudo, si existen factores de riesgo asociados o si ha habido varios episodios depresivos previos, ya que estas situaciones parecen asociarse a un mayor riesgo de recaída-recurrencia.

Recomendaciones

Fuerte a favor	En caso de respuesta al tratamiento farmacológico en fase aguda con ISRS se recomienda su continuación al menos 6 meses desde la remisión del cuadro depresivo (recomendable entre 9 y 12 meses), con la misma dosis con la que se consiguió dicha remisión [nueva 2017].
Fuerte a favor	En caso de respuesta al tratamiento farmacológico en fase aguda con ISRS, en aquellos pacientes con mayor riesgo de recaídas/recurrencia (con un episodio depresivo grave, con permanencia de síntomas residuales tras el tratamiento inicial, con factores de riesgo asociados o con más de 2 episodios previos), se recomienda asociar en la fase de continuación al tratamiento farmacológico una terapia cognitivo-conductual orientada específicamente a la prevención de recaídas [nueva 2017].
✓	Se recomienda que la suspensión de un fármaco ISRS se realice de forma gradual, y evitando que coincida con acontecimientos vitales potencialmente estresantes. Si los síntomas reaparecen, se ha de instaurar de nuevo el tratamiento farmacológico y replantear la estrategia terapéutica [2017].

11. Estrategias en Depresión Mayor que no responde al tratamiento

Preguntas a responder:

- ¿Cuál es la eficacia del tratamiento psicológico, farmacológico y combinado en el manejo de la depresión que no responde al tratamiento en niños y adolescentes?
- ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la terapia electroconvulsiva en el manejo de la depresión grave y que no responde al tratamiento en niños y adolescentes?
- ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la estimulación magnética transcranial en el manejo de la depresión que no responde al tratamiento en niños y adolescentes?

No existe una definición consensuada de cuándo debe considerarse resistente una depresión en la infancia y adolescencia. Aunque siguiendo los criterios de la depresión mayor en los adultos podríamos considerarla como aquella que no mejora tras dos o más períodos de tratamiento con fármacos de acción antidepresiva contrastada, administrados en dosis terapéuticas y durante el tiempo adecuado, solo un ensayo realizado en adolescentes la ha definido de esta forma (234).

Lo más habitual en la literatura científica en esta población es que se consideren con depresión resistente a aquellos que no responden al menos a un tratamiento psicológico y/o farmacológico con adecuada dosis, duración y cumplimiento en el episodio concreto (235, 236). Atendiendo a este criterio, aunque existen varios tratamientos efectivos para la depresión en niños y adolescentes, un número apreciable no muestran una buena respuesta al abordaje terapéutico inicial (alrededor del 30-40 %). Este grupo de pacientes es particularmente importante porque tienen una alta probabilidad de recurrencia en la edad adulta (237) y más problemas de relación con familiares e iguales, peor rendimiento académico, mayor afectación del funcionamiento social, y mayores tasas de suicidio que los pacientes que sí responden a un primer tratamiento (81, 238, 239). Pese a ello, hay pocos estudios y evidencias sobre el manejo de la depresión resistente en población infanto-juvenil.

11.1. Tratamiento psicológico y farmacológico

Evidencia científica

Se ha localizado una revisión sistemática cuyo objetivo fue evaluar el papel de diferentes estrategias farmacológicas y psicológicas en el manejo de la depresión resistente en adolescentes (236), que incluye estudios publicados entre 1988 y 2011. No se ha recuperado evidencia posterior.

Esta revisión incluyó 8 estudios (N=411), aunque solo dos de ellos fueron ECA (el resto fueron ensayos abiertos). Los criterios para considerar resistencia fueron diferentes en los estudios, y también los tratamientos evaluados (tabla 24).

Tabla 24. Estudios de depresión resistente en la infancia y adolescencia

Estudio	Criterio depresión resistente	Nuevo tratamiento y tamaño muestral
Birmaher (1998)	Fallo en la respuesta al menos a dos antidepresivos	Amitriptilina 50-300 mg/d (N=13); placebo (N=14)
Boulos (1992)	Fallo en la respuesta a al menos dos meses consecutivos con antidepresivos tricíclicos	Fluoxetina 5-40 mg/d (N= 7)
Brent (TORDIA) (2008)	Fallo en la respuesta a un ISRS durante al menos 8 semanas	Segundo ISRS (N=85); venlafaxina (N=83); segundo ISRS con TCC (N=83); venlafaxina con TCC (N=83)
Ghaziuddin (1995)	Fallo en la respuesta a un adecuado ensayo con antidepresivos tricíclicos durante al menos 4 semanas	Fluoxetina 20-60 mg/d (N=6)
Kondo (2011)	Fallo en la respuesta al tratamiento con fluoxetina durante 8 semanas	Potenciación con creatina 4 g/d (N=5)
Pathak (2005)	Fallo en la respuesta de al menos un ensayo con ISRS en dosis adecuadas durante 8 semanas	Potenciación con quetiapina 150-800 mg/d (N=10)
Ryan (1988)	Fallo en la repuesta de al menos 4 semanas de antidepresivos tricíclicos	Potenciación con litio 600-1500 mg/d (N=14)
Strober (1992)	Fallo en la respuesta de al menos 6 semanas de imipramina	Potenciación con litio 900 mg/día (N=24)

Abreviaturas: ISRS, inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; TCC, terapia cognitivo-conductual. Fuente: elaboración propia a partir de Zhou et al. (236).

De los 6 ensayos abiertos, cuatro definieron depresión resistente como el fracaso en la respuesta a un tratamiento con antidepresivos tricíclicos durante al menos 4-6 semanas. Los otros dos fueron realizados en adolescentes que no respondieron al menos a 8 semanas de tratamiento con un ISRS, con muestras muy pequeñas (Pathak 2005, N=10; Kondo 2011, N=5), encontrando el primero de ellos respuesta positiva en 7 de los 10 pacientes al tratamiento de potenciación del ISRS con quetiapina. Los efectos adversos más frecuentes fueron sedación y aumento de peso.

Los dos únicos ECA evaluados fueron:

- Birmaher et al. (1998): compararon durante 10 semanas amitriptilina frente al placebo en 27 adolescentes que no habían respondido al menos a 2 antidepresivos, encontrando una alta respuesta en ambos grupos, pero sin diferencias significativas entre los pacientes tratados con amitriptilina y aquellos tratados con placebo.
- TORDIA (2008): estudio multicéntrico realizado en 334 adolescentes (12-18 años) con diagnóstico principal de episodio depresivo mayor, de intensidad moderada-grave, que no respondieron a un tratamiento adecuado con un ISRS durante al menos 8 semanas, comparando la efectividad de 4 grupos de tratamiento activo durante otras 12 semanas: cambio a otro ISRS distinto, cambio a venlafaxina, cambio a otro ISRS + TCC (incluyendo sesiones familiares), y cambio a venlafaxina + TCC (incluyendo sesiones familiares).

Teniendo en cuenta todos los estudios, Zhou et al. (236) Calidad baja encontraron que la tasa global de **respuesta** (medida como reducción de al menos un 50 % en la puntuación de síntomas en la CDRS-R, HAMD o ICG) para los tratamientos activos fue del 46 % (IC 95 % 33-59) y cuando se analizaron solo los ECA fue de 53 % (IC 95 % 38-67). Sin embargo, dada la variabilidad en sus diseños y las estrategias terapéuticas evaluadas (que incluyen algunos estudios que definen como depresión resistente a pacientes que no responden al tratamiento con antidepresivos tricíclicos, algunos en los que se trató con fluoxetina y otros con distintos potenciadores –creatina, quetiapina, litio–), este resultado agregado es clínicamente cuestionable y debe ser interpretado con cautela.

El estudio TORDIA fue realizado en adolescentes que no respondieron a un tratamiento con un ISRS durante al menos 8 semanas, y se considera el de mejor calidad hasta la fecha. En él, la combinación de TCC + tratamiento farmacológico mostró una tasa de **respuesta** mayor (54,8 %; IC 95 %: 47 %-62 %) que el cambio a medicación sola (40,5 %; IC 95 %: 33 %-48 %), sin que se encontrasen diferencias entre que el cambio de medicación fuese a otro ISRS o a venlafaxina, pero con mayor frecuencia de efectos adversos (cardiovasculares y dermatológicos) en este último grupo. No se encontraron diferencias del tratamiento combinado con TCC + medicación frente a la medicación sola en la incidencia de **eventos adversos relacionados con la suicidabilidad**.

Calidad baja

Resumen de la evidencia

Calidad baja	La evidencia sugiere que en adolescentes que no responden a un tratamiento inicial adecuado con un ISRS, el cambio a otro ISRS o venlafaxina podría conseguir una respuesta clínica en una proporción considerable de ellos (40 %), y que la combinación de TCC y ese nuevo tratamiento farmacológico parece mostrar una tasa de respuestas significativamente mayor que el cambio a la medicación sola (55 %). No se encontraron diferencias en la tasa de respuestas entre que el cambio de medicación fuese a otro ISRS o a venlafaxina; no obstante, la frecuencia de efectos adversos fue significativamente mayor con esta última (cardiovasculares y dermatológicos) (236, 240).
--------------	---

De la evidencia a las recomendaciones

Los aspectos que han determinado la dirección y la fuerza de esta recomendación han sido los siguientes:

- 1. Valor de las variables consideradas
- Las variables consideradas críticas e importantes por el grupo elaborador (por orden de importancia) fueron: estado funcional, mejoría de síntomas depresivos, remisión, ideación y efectos adversos relacionados con el suicidio, y abandono del tratamiento.

2. Calidad global de la evidencia

La calidad global de la evidencia para las estrategias psicológicas y farmacológicas es baja. Hay pocas investigaciones sobre el manejo de la depresión que no responde al tratamiento en población infanto-juvenil. La revisión sistemática analizada incluye 8 estudios, realizados únicamente sobre adolescentes (N= 411, de los que el 81 % son del estudio TORDIA). La definición de depresión resistente que consideran es amplia, incluyendo a aquellos que no han mostrado respuesta al menos a un tratamiento farmacológico o psicológico para la depresión con dosis, duración y cumplimiento adecuados en el episodio particular (en adultos suelen requerirse al menos dos tratamientos fallidos para ser considerada depresión resistente). En todos ellos la resistencia de la depresión se estableció en función de la ausencia de respuesta a uno o más tratamientos farmacológicos. No se localizaron estudios que aborden la eficacia de distintas estrategias terapéuticas en casos de no respuesta a un tratamiento psicológico o combinado inicial.

De tales estudios, solo 2 son ECA y el resto son abiertos, de calidad metodológica inferior. De los 6 ensayos abiertos, 4 son estudios antiguos que definen depresión resistente como el fracaso en la respuesta a un tratamiento con antidepresivos tricíclicos, y las evidencias disponibles sobre la efectividad de los tricíclicos en el tratamiento de la depresión en esta población cuestionan actualmente calificar tales resultados como depresión resistente. Los otros dos estudios, más recientes, fueron realizados en adolescentes que no respondieron al tratamiento con un ISRS, con muestras muy pequeñas (de 10 y 5 pacientes).

El estudio de depresión resistente en esta población de mayor calidad hasta la fecha es el TORDIA, realizado en adolescentes con depresión mayor moderada-grave que no respondieron a un tratamiento inicial adecuado con un ISRS, y comparando a continuación la efectividad de 4 grupos de tratamiento activo: cambio a otro ISRS, cambio a venlafaxina, cambio a otro ISRS + TCC (incluyendo sesiones familiares), y cambio a venlafaxina + TCC (incluyendo sesiones familiares).

3. Balance entre beneficios y riesgos

Aunque existen varios tratamientos efectivos para la depresión en niños y adolescentes, se ha estimado que un número apreciable (alrededor del 30-40 %) no muestran una adecuada respuesta al abordaje terapéutico inicial. Este grupo de pacientes presenta mayor afectación general, con peor rendimiento académico y más problemas de relación con familiares e iguales, mayor gravedad, tasas más altas de suicidio, y alto riesgo de recurrencia en la edad adulta (236).

En estos casos de no respuesta a un tratamiento inicial estaría indicado en primer lugar:

- Revisión del diagnóstico.
- Revisión de las condiciones del tratamiento realizado (por ej., en caso de que haya incluido un tratamiento psicológico revisar su calidad, la frecuencia y el número de sesiones, u otros factores que puedan haber influido en sus resultados; en caso de que haya incluido un tratamiento farmacológico revisar si se ha realizado a dosis adecuadas y durante un período de tiempo suficiente, o las posibles interacciones con otros fármacos).
- Verificación y potenciación de la conciencia de enfermedad, motivación al cambio y adherencia al tratamiento.
- Valoración de exposición a factores vitales estresantes que puedan interferir en la recuperación. Considerar factores de riesgo individuales, familiares, escolares o del grupo de iguales.
- Revisión de posible comorbilidad con otras enfermedades médicas u otros trastornos psíquicos: ansiedad, distimia, abuso de sustancias, TDAH, trastornos de conducta, trastornos de la conducta alimentaria, TOC o trastornos de la personalidad.

Una vez controlados tales factores, la actitud terapéutica a seguir estaría principalmente determinada por la gravedad de la sintomatología depresiva residual -leve o moderada/grave-, el tratamiento previo realizado -psicológico, farmacológico o combinado- (y en caso de haber padecido otros episodios, el historial terapéutico previo), las opciones de tratamiento disponibles en cada situación particular, y las preferencias de los pacientes y familiares sobre ellas.

Según los resultados del estudio TORDIA, para los adolescentes con depresión moderada-grave que no han respondido a un primer tratamiento farmacológico con un ISRS, el cambio a otro ISRS o a venlafaxina podría conseguir una respuesta clínica en una proporción considerable de ellos (40 %). Además, la combinación de TCC y un cambio a otro ISRS podría mostrar una buena respuesta clínica en algo más de la mitad de los casos, con una efectividad significativamente mayor que únicamente cambiar de ISRS (cuya eficacia con respecto al cambio a venlafaxina sería similar y con menos efectos adversos).

4. Valores y preferencias de los pacientes y/o sus cuidadores

No hay estudios que hayan evaluado las preferencias de los pacientes y sus cuidadores sobre la actitud terapéutica a seguir tras el fracaso a un tratamiento inicial.

En su ausencia, la falta de respuesta a un tratamiento psicológico inicial podría facilitar la aceptación del paciente y sus familiares a cambiar o a asociar

un tratamiento farmacológico, siempre que estuviese indicado por la intensidad de la afectación, y tanto más cuanto mayor sea la gravedad del cuadro clínico.

Alternativamente, la falta de respuesta a un primer tratamiento de tipo farmacológico podría condicionar la aceptación de un nuevo tratamiento con medicación, especialmente si no se ha ofrecido una adecuada explicación inicial sobre las posibilidades terapéuticas, y sobre todo si el paciente ha padecido efectos adversos derivados de su uso, lo que subraya la necesidad de una titulación de dosis adecuada y un cuidadoso registro de su aparición. Además, dicha falta de respuesta podría favorecer la aceptación de asociar un tratamiento psicológico.

5. Uso de recursos y costes

No se ha localizado ningún estudio que evalúe el coste-efectividad de las diferentes estrategias disponibles para el tratamiento de la depresión resistente en niños y adolescentes.

6. Otras consideraciones

La GPC del NICE (21) recomienda, dentro de su propuesta de modelo escalonado de tratamiento como primera línea el tratamiento psicológico (4-6 sesiones), seguido o asociado a fluoxetina cuando la depresión no responde y no hay presencia de factores de riesgo/mantenimiento asociados. Si no hay respuesta con fluoxetina o el tratamiento es mal tolerado recomienda el cambio a sertralina o citalopram. Sugiere el uso de la TEC excepcionalmente en casos de depresión grave y con riesgo vital.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, el grupo de trabajo de esta GPC concluye:

Aunque no se ha localizado ningún estudio que aborde la eficacia de distintas estrategias terapéuticas *en casos de no respuesta a un tratamiento psicológico inicial*, pero considerando la necesidad de guiar a los clínicos en su enfoque de tratamiento:

- En depresión leve, se podrían considerar como opciones realizar un nuevo tratamiento psicológico con alguno de los que disponen de más evidencias en este grupo de edad (TCC o TIP) o cambiar a/ o asociar un tratamiento farmacológico con ISRS.
- En depresión moderada recomienda cambiar a/ o asociar un tratamiento farmacológico con un ISRS.

En los adolescentes que no responden a un tratamiento farmacológico inicial con un ISRS a dosis y duración adecuadas recomienda a continuación como opciones:

– Tratamiento farmacológico:

- el cambio a otro ISRS podría resultar en respuesta clínica en una proporción relevante de pacientes (40 % en estudio TORDIA).
- no hay datos que apoyen la utilización consecuente de antidepresivos tricíclicos (por no demostrar efectividad) ni de venlafaxina (por presentar una efectividad similar a la de los ISRS pero con mayor frecuencia y gravedad de efectos adversos).

– Tratamiento combinado:

- La asociación de terapia cognitivo-conductual y un cambio a otro ISRS es efectiva en un número apreciable de pacientes (55 % en estudio TORDIA), y significativamente más beneficiosa que únicamente cambiar a otro ISRS.

Es importante reseñar que para valorar la eficacia del nuevo tratamiento farmacológico es necesario que sea realizado a dosis adecuadas y durante un período suficiente de tiempo. Consideraciones similares se aplican al tratamiento psicológico. En el estudio TORDIA, sobre cuyos resultados se basan las principales consideraciones de este apartado, la TCC fue realizada por profesionales con experiencia previa en dicho tratamiento, de acuerdo a manual y supervisada. Las sesiones se realizaron semanalmente y durante 60-80 minutos, e incluyeron algunas que implicaron también a los padres. Algunas evidencias sugieren que los resultados obtenidos podrían no ser aplicables en condiciones diferentes a las expuestas.

La importante afectación y continuidad a la edad adulta que implica la depresión resistente en niños y adolescentes plantea considerar como opción terapéutica la derivación a un hospital de día o unidad de hospitalización adecuados a estos grupos de edad. Ello debería valorarse especialmente en casos de depresión grave, con riesgo suicida, asociada a comorbilidades, o con factores ambientales de riesgo relevantes (por ejemplo, disfunción familiar, desadaptación escolar o con iguales, o falta de grupo de apoyo). Sus beneficios principales serían permitir una observación y estudio más detallados del paciente, así como de su cumplimentación y respuesta al tratamiento, sin la influencia inmediata de posibles condicionantes externos de la sintomatología, y en un entorno de mayor seguridad para el mismo.

11.2. Terapia electroconvulsiva (TEC)

La TEC consiste en provocar, con finalidad terapéutica, una crisis comicial generalizada a través de la estimulación del sistema nervioso central. Un dispositivo de energía eléctrica envía impulsos de bajo voltaje al cerebro que causan una convulsión tónico-clónica generalizada, controlada en todos sus parámetros. Hoy en día se realiza bajo un breve control anestésico, con miorelajación, ventilación artificial y mediante uso de la estimulación eléctrica con aparatos computarizados modulares que monitorizan electroencefalográficamente la convulsión inducida por una onda de pulsos breves. De esta manera se logra precisar una mínima intensidad en la estimulación eléctrica con una disminución de los efectos secundarios cognitivos y una reducción drástica de las complicaciones asociadas al tratamiento.

Aunque su eficacia en el tratamiento de la depresión mayor grave ha sido probada en adultos, su utilización es controvertida en población infanto-juvenil (241), estando regulada por disposiciones legales en varios países, y en la práctica es muy infrecuente en pacientes menores de 17 años.

Evidencia científica

No hay ECA ni estudios de adecuada calidad metodológica que evalúen la efectividad de la TEC en esta población, restringiéndose fundamentalmente a informes o series de casos de pacientes con 14 o más años que padecen depresión mayor grave resistente, casi siempre con alguna comorbilidad, múltiples tratamientos y hospitalizaciones previas.

Una revisión sistemática del año 2013 realizada por Lima et al. (242) presenta datos globales sin diferenciarlos en función de las patologías (depresión, esquizofrenia y trastorno bipolar). Para dar respuesta a este apartado se han tenido en cuenta fundamentalmente el documento de la AACAP del año 2004 (243) y series de casos publicadas con posterioridad sobre el empleo de la TEC para el tratamiento de la depresión mayor resistente en adolescentes (244-246).

Los parámetros prácticos para su uso en adolescentes propuestos por la AACAP siguen siendo considerados de referencia desde el punto de vista clínico, y establecen entre sus indicaciones la depresión mayor grave y persistente, precisando que también es necesario (243):

- Que los síntomas sean graves, persistentes y significativamente discapacitantes, lo que puede incluir síntomas que comprometan la vida como negarse a comer y beber, psicosis o intencionalidad suicida graves.
- Y además una falta de respuesta al menos a dos ensayos de tratamiento farmacológico en asociación a tratamientos psicológicos adecuados, lo que puede requerir la observación previa del paciente en un medio hospitalario.

Consenso
de expertos

La AACAP también señala que las contraindicaciones podrían ser similares a las de los adultos, destacando los tumores del sistema nervioso central asociados a hipertensión intracraneal, infección respiratoria grave e infarto de miocardio reciente (243).

Algunas series de casos previas (82) y otras más recientes (244, 245, 247), sugieren que la TEC podría ser beneficiosa en la mejora de **síntomas depresivos** en una importante proporción de casos resistentes (60-90 %).

Calidad muy
baja

Los **efectos adversos** más frecuentemente descritos son cefalea, dolores musculares, náuseas/vómitos, y afectación cognitiva a corto plazo (fundamentalmente alteraciones en la memoria), en general leve y que parece recuperarse progresivamente. Otros posibles efectos adversos serían confusión/agitación y convulsiones prolongadas o tardías, así como los derivados de la propia anestesia general. Un problema adicional es la considerable frecuencia de recaídas tras la TEC en un plazo de tiempo no muy largo, incluso bajo tratamiento farmacológico posterior, lo que obligaría a considerar la utilización de TEC de continuación o mantenimiento para mejorar el pronóstico.

Calidad muy
baja

Cabe destacar las limitaciones metodológicas de los estudios existentes, como el pequeño tamaño de la muestra, ausencia de grupo control, carácter retrospectivo, o el empleo de diferentes escalas para valorar las medidas de resultados. Además, los protocolos seguidos en el procedimiento de la TEC fueron muy heterogéneos en cuanto al número de sesiones, localización de los electrodos, frecuencias y pulsos empleados.

Resumen de la evidencia

Calidad muy baja Consenso de expertos	El uso de la TEC en niños y adolescentes con depresión es controvertido e infrecuente. No existe evidencia sobre su empleo en niños, y en adolescentes es muy limitada, con pocos estudios y de muy baja calidad (estudios retrospectivos y series de casos). En base a estos datos disponibles, la TEC podría ser un tratamiento efectivo en adolescentes con depresión mayor grave y persistente (con síntomas muy incapacitantes o que puedan poner en riesgo la vida) y que no responden a los tratamientos farmacológicos y psicológicos habituales. Los efectos adversos más frecuentes son cefalea, dolores musculares, náuseas/vómitos, y afectación cognitiva a corto plazo (fundamentalmente alteraciones en la memoria) (82, 243-245).
--	---

De la evidencia a las recomendaciones

Los aspectos que han determinado la fuerza y la dirección de esta recomendación han sido los siguientes:

1. Valor de las variables consideradas

Las variables consideradas críticas e importantes por el grupo elaborador (por orden de importancia) fueron: estado funcional, presencia de síntomas depresivos, remisión, efectos adversos.

2. Calidad global de la evidencia

La calidad global de la evidencia es muy baja. No existen estudios controlados que hayan evaluado el uso de la TEC en niños y adolescentes. La evidencia existente se centra exclusivamente en adolescentes, y son fundamentalmente series de casos, con metodología y variables de resultado evaluadas muy diversas.

3. Balance entre beneficios y riesgos

El balance entre beneficios y riesgos parece favorable a la TEC solo en las indicaciones previstas: adolescentes con depresión grave o persistente, síntomas graves y que produzcan incapacidad significativa (conducta suicida y otras conductas que puedan poner en riesgo la vida) y fallo reiterado a alternativas terapéuticas. Entre los principales efectos adversos destacan la posible afectación cognitiva (fundamentalmente memoria y nuevos aprendizajes) y cabe tener en cuenta que se desconoce el impacto de la TEC en un cerebro en desarrollo. También es necesario considerar los efectos adversos derivados de la anestesia general.

Debido al perfil de efectos adversos y la falta de evidencia, no debiera ser empleada en niños.

4. Valores y preferencias de los pacientes y/o sus cuidadores

No se han localizado estudios cualitativos que hayan abordado las perspectivas de los adolescentes con depresión y sus familiares con respecto al uso de la TEC.

Debido a la imagen pública negativa sobre la TEC, en caso de considerarse su uso, los profesionales deben implicar de forma intensiva a los pacientes candidatos y sus familiares en la toma de decisiones, con especial énfasis en aportar toda la información necesaria de forma detallada, y aclarar en base a las evidencias disponibles cualquier duda o temores que puedan plantear.

5. Uso de recursos y costes

No se ha localizado evidencia al respecto.

6. Otras consideraciones

El uso de la TEC en jóvenes con depresión es infrecuente y reservado a casos graves y a situaciones de amenaza vital.

La GPC del NICE del año 2005 (82) no recomienda el uso de TEC en niños, y plantea la consideración de su uso en situaciones de riesgo vital y con síntomas intratables y graves, teniendo en cuenta que su uso debería ser extremadamente infrecuente. En la misma línea la GPC CANMAT, también recomienda su uso centrada en las indicaciones previas y con extrema precaución (91).

Por todo ello, el grupo elaborador de esta guía considera que la TEC no debería ser empleada en niños, y su uso podría considerarse de forma excepcional en adolescentes con depresión grave y persistente, con síntomas que provoquen una incapacidad muy significativa o pongan en peligro su vida y no respondan a otros tratamientos. Además, considera que previamente a su indicación debe realizarse una adecuada evaluación física y mental y tratamiento en un entorno hospitalario, y que debiera ser práctica generalizada una segunda opinión e indicación de al menos otro psiquiatra independiente con experiencia en el uso de TEC en jóvenes. Ante la ausencia de estos profesionales, podría ser interesante el establecimiento de algún centro de referencia nacional en el uso de esta técnica en adolescentes.

11.3. Estimulación magnética transcraneal (EMT)

La EMT es un procedimiento no invasivo que actúa sobre la actividad eléctrica cerebral a través de un campo magnético producido por una bobina de estimulación colocada cerca del cuero cabelludo del paciente. El campo magnético puede dirigirse a áreas específicas del cerebro y modular su actividad usando distintas intensidades y frecuencias. Lo más habitual es el empleo de pulsos de alta frecuencia en el córtex prefrontal dorsolateral izquierdo, aunque también se está investigando su aplicación con baja frecuencia en el córtex prefrontal derecho y la aplicación bilateral.

En adultos existe alguna evidencia de su eficacia en depresión grave y resistente en la reducción de síntomas depresivos y remisión, y en general los efectos secundarios son de carácter leve, aunque existe incertidumbre tanto sobre los parámetros de la estimulación (intensidad, frecuencia, aplicación) como en la duración del tratamiento (177). En adolescentes la investigación y evaluación todavía son muy incipientes.

Evidencia científica

Se localizaron dos revisiones sistemáticas recientes que abordaron la EMT en el tratamiento de la depresión mayor resistente en adolescentes (248, 249). La más reciente, incluyó jóvenes y población adulta, aunque los datos se analizaron de forma independiente (248). Para dar respuesta a esta pregunta clínica se ha seleccionado la revisión sistemática realizada por Donaldson et al. en el año 2014 (249), por ser la que incorpora más estudios.

Donaldson et al. (249) teniendo en cuenta los resultados de siete estudios (ensayos abiertos, estudios de casos, series de casos y un ensayo doble ciego con dos participantes; en conjunto incluyeron a 22 adolescentes con diagnóstico de depresión mayor, todos ellos mayores de 14 años), pusieron de manifiesto que:

El estado funcional general, mejoró en relación a los niveles basales medidos a través del ICG.	Calidad muy baja
--	------------------

En los síntomas depresivos se observó al menos un 30 % de reducción en la CDRS y diferencias estadísticamente significativas en el BDI tras el tratamiento comparado con los niveles basales. Empleando el <i>Child Anxiety-Related Disorders Questionnaire</i> , los niveles de ansiedad fueron significativamente más bajos a un mes del tratamiento y al final del mismo. En otro estudio y con la CDRS la media se redujo de unos niveles basales de 69,3 (SD = 8,6) a 42,1 (SD = 10,7).	Calidad muy baja
No encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los puntos de seguimiento en cuanto a los efectos adversos relacionados con el suicidio. Los efectos adversos informados con más frecuencia fueron cefalea y molestias en el cuero cabelludo, y los más graves descritos fueron dos casos de hipomanía y uno de convulsiones.	Calidad muy baja

Resumen de la evidencia

Calidad muy baja	La evidencia actual sobre la efectividad de la EMT en adolescentes es muy limitada, siendo necesarias más investigaciones sobre su eficacia, efectos adversos y protocolos óptimos de tratamiento en esta población. Los escasos estudios publicados, aunque sugieren cierta evidencia de eficacia, tienen una baja calidad metodológica, tamaños de muestra muy pequeños y gran heterogeneidad tanto en los parámetros de tratamiento como en los instrumentos de medida de resultados (249).
------------------	--

De la evidencia a las recomendaciones

Los aspectos que han determinado la fuerza y la dirección de esta recomendación han sido los siguientes:

- Valor de las variables consideradas

Las variables consideradas críticas e importantes por el grupo elaborador (por orden de importancia) fueron: estado funcional, presencia de síntomas depresivos, remisión, efectos adversos.
- Calidad global de la evidencia

La calidad global de la evidencia es muy baja. No existen ECA que hayan evaluado la eficacia y seguridad de la EMT en niños y adolescentes con depresión mayor. La evidencia existente deriva de 6 estudios: 3 ensayos abiertos en adolescentes con depresión con tamaños muestrales muy peque-

ños (N=2-8) y 3 estudios de diseños y diagnósticos mixtos (series de casos y estudios de un caso; N=1-28).

Los estudios en esta población son aun escasos, de baja calidad, realizados sobre un número muy pequeño de adolescentes y con parámetros de tratamiento heterogéneos (número de sesiones, duración e intensidad variables), por lo que no es posible extraer conclusiones válidas sobre su efectividad y seguridad.

3. Balance entre beneficios y riesgos

La EMT parece efectiva y bien tolerada a corto plazo, y podría suponer una alternativa en la depresión que no responde al tratamiento. Además, presenta la ventaja de que no necesita anestesia y se puede emplear en régimen ambulatorio.

En cuanto a la seguridad, los efectos secundarios más frecuentemente experimentados son cefaleas tensionales y molestias en el cuero cabelludo. Los estudios revisados también informaron de casos aislados de hipomanía y crisis convulsiva.

Sin embargo, teniendo en cuenta el escaso número de estudios incluidos y su baja calidad metodológica, la evidencia actual disponible es muy limitada. Además, en la actualidad no existe un protocolo consistente de tratamiento en los estudios evaluados y existe incertidumbre sobre si las dosis aprobadas para los adultos por organismos como la FDA pueden ser extrapolables a los adolescentes.

4. Valores y preferencias de los pacientes y/o sus cuidadores

No se han localizado estudios cualitativos que evalúen las perspectivas de los adolescentes con depresión y sus familiares con respecto al uso de la EMT.

En el estudio participativo realizado, los participantes desconocían la existencia de esta alternativa terapéutica.

5. Uso de recursos y costes

No se han localizado estudios de evaluación económica.

6. Otras consideraciones

La EMT en la actualidad no está incluida en la Cartera de Servicios comunes del Sistema Nacional de Salud, por lo que no está disponible en el sistema sanitario público.

La GPC del NICE (21) no contempla esta modalidad terapéutica. Por su parte, la guía CANMAT (91) la recomienda como tercera línea de tratamiento en depresión resistente (tras tratamiento combinado y cambio de antidepresivo) junto con la TEC, aunque destaca la falta de ECA.

Teniendo en cuenta todo lo señalado, el grupo elaborador de esta GPC no recomienda en la actualidad la EMT para su uso en la práctica clínica en niños y adolescentes con depresión y realiza recomendaciones de investigación al respecto (ver apartado de líneas de investigación futura).

Recomendaciones

✓	En ausencia de respuesta a un tratamiento inicial estaría indicado, en primer lugar: – Revisión del diagnóstico, incluyendo valoración de la posibilidad de trastorno bipolar. – Verificación de la conciencia de enfermedad, motivación al cambio y adherencia al tratamiento. – Valoración de exposición a factores vitales estresantes que puedan interferir en la recuperación. Considerar factores de riesgo individuales, familiares, escolares o del grupo de iguales. – Revisión de posible comorbilidad con otras enfermedades médicas u otros trastornos psíquicos: ansiedad, distimia, abuso de sustancias, TDAH, trastornos de conducta, trastornos de la conducta alimentaria, TOC o trastornos de la personalidad. – Revisión de la adecuación del tratamiento realizado (tratamiento psicológico: tiempo y sesiones; tratamiento farmacológico: tiempo y dosis) [nueva 2017].
✓	En niños y adolescentes con depresión leve que no responden a un tratamiento psicológico inicial, podrían considerarse como opciones el cambio a una nueva intervención psicoterapéutica con alguna de las que disponen de más evidencia en este grupo de edad (terapia cognitivo-conductual o terapia interpersonal), o bien cambiar a/o asociar un tratamiento farmacológico con ISRS [2017].
✓	En niños y adolescentes con depresión moderada que no responden a un tratamiento psicológico inicial, se recomienda cambiar a/o añadir un tratamiento farmacológico con un ISRS [2017].
Fuerte a favor	En niños y adolescentes con depresión moderada o grave que no responden a un tratamiento inicial con ISRS, se recomienda cambiar a otro antidepresivo del grupo ISRS y asociar terapia cognitivo conductual [2017].

✓	Se sugiere valorar como opción terapéutica, la derivación a un hospital de día o unidad de hospitalización adecuados a estos grupos de edad en la depresión que no responde al tratamiento, especialmente en casos de depresión grave, con riesgo suicida, asociada a comorbilidades, o con factores ambientales de riesgo relevantes (por ejemplo, disfunción familiar, desadaptación escolar o con iguales, o falta de grupo de apoyo) [nueva 2017].
Débil a favor	La terapia electroconvulsiva únicamente estaría indicada en adolescentes con depresión mayor grave y persistente, con síntomas graves que pongan en peligro su vida y que no respondan a otros tratamientos. Debería ser utilizada de forma excepcional, por profesionales experimentados, tras una adecuada evaluación por parte de un equipo multidisciplinar y tratamiento en un entorno hospitalario [2017].
Fuerte en contra	No se recomienda la estimulación magnética transcraneal en el tratamiento de la depresión del niño y adolescente, dada la actual falta de evidencia sobre su eficacia en este grupo de edad [nueva 2017].

12. Tratamiento de la depresión mayor con síntomas psicóticos

Pregunta a responder:

- ¿Cuál es el tratamiento de la depresión mayor con síntomas psicóticos en niños y adolescentes?

La depresión con síntomas psicóticos es una forma particularmente grave de trastorno depresivo mayor en la cual el paciente presenta, en ausencia de criterios diagnósticos de otro trastorno psicótico, alucinaciones y delirios junto con síntomas nucleares del trastorno depresivo. Aunque es un trastorno infrecuente, es una patología clínicamente relevante, ya que los adolescentes con depresión psicótica presentan mayor riesgo de suicidio y de presentar otros trastornos mentales comórbidos (250).

Es importante destacar que aun cuando algunos autores han encontrado altas tasas de prevalencia-vida de síntomas psicóticos en población sana infanto-juvenil (251), la presencia de síntomas psicóticos en población adolescente requiere una valoración ya que está íntimamente ligada a la presencia de síntomas afectivos y condicionantes sociales adversos (252).

A diferencia de lo que ocurre con el trastorno bipolar o la esquizofrenia, en las que el primer episodio psicótico suele producirse en la adolescencia o al inicio de la edad adulta, la distribución de los primeros episodios psicóticos relacionados con un trastorno depresivo es homogénea a lo largo de la vida, y no tan característica de edades tempranas. Pero ello no debe hacernos olvidar que la depresión unipolar es uno de los trastornos más frecuentemente asociados a primeros episodios psicóticos (253).

A pesar de su importancia desde el punto de vista clínico y para los pacientes, la depresión con síntomas psicóticos no ha sido apenas investigada en la infancia y adolescencia.

Evidencia científica

No se han localizado estudios controlados sobre la estrategia terapéutica más eficaz en la depresión con síntomas psicóticos en la infancia y la adolescencia.

La GPC del NICE (82), localizó solo un pequeño estudio que sugería que la combinación de antidepresivos con antipsicóticos podría ser beneficiosa en adolescentes con depresión psicótica, pero este estudio se centró más en el análisis de los niveles plasmáticos del fármaco que en otras variables clínicas (44).

La adición de un fármaco antipsicótico al tratamiento anti-depresivo es la estrategia de potenciación más recomendada, tanto en GPC como la NICE del año 2015 (21) como en documentos de consenso de expertos recientes (6, 254).

Consenso de expertos

Debido a su mejor perfil de tolerabilidad, y menor prevalencia de efectos secundarios se recomienda el uso de antipsicóticos de segunda generación. Ningún antipsicótico de segunda generación tiene la indicación de tratamiento de la depresión psicótica en niños y adolescentes. Los más utilizados, por su perfil de efectos adversos más favorable son el aripiprazol, la quetiapina y la risperidona. Ya que ninguno ha demostrado superioridad frente a clozapina en efectividad ante los síntomas psicóticos, el perfil de potenciales efectos adversos ha de ser lo que nos oriente en la elección del fármaco (254).

Consenso de expertos

Existe el consenso de que todo niño o adolescente que mantiene tratamiento con antipsicóticos debe de estar sometido a un control estrecho que incluya la supervisión de síntomas extrapiramidales e hiperprolactinemia, ya que su frecuencia de aparición es mucho mayor que en el adulto. También ha de realizarse una monitorización de los niveles de triglicéridos, colesterol y glucosa en sangre ante el riesgo de aparición de síndrome metabólico o diabetes. Otro efecto adverso frecuente y que puede interferir en el funcionamiento del paciente es la sedación o disminución del nivel de alerta (21, 255).

Consenso de expertos

Debido a que en la práctica clínica los procedimientos de control de efectos adversos pueden ser diversos y heterogéneos, en el anexo 5 se presenta una propuesta de monitorización.

Resumen de la evidencia

—	No se han localizado estudios controlados que hayan evaluado cuál es la estrategia terapéutica más eficaz en la depresión mayor con síntomas psicóticos en la infancia y la adolescencia.
Consenso de expertos	La estrategia más recomendada en las GPC y consensos de expertos es la combinación de un antipsicótico de segunda generación y el tratamiento antidepresivo, aunque existe incertidumbre en relación con la dosis adecuada y la duración del tratamiento (6, 21, 254).
Consenso de expertos	Por su mejor perfil de tolerabilidad, y menor prevalencia de efectos secundarios se recomienda el uso de antipsicóticos de segunda generación. Ningún antipsicótico de segunda generación tiene la indicación de tratamiento de la depresión psicótica en niños y adolescentes. El perfil de potenciales efectos adversos ha de ser lo que nos oriente en la elección del fármaco (254).
Consenso de expertos	La aparición de efectos adversos debe ser rigurosamente monitorizada, especialmente la aparición de síntomas extrapiramidales e hiperprolactinemia (21, 255).

De la evidencia a las recomendaciones

Los aspectos que han determinado la fuerza y dirección de estas recomendaciones han sido los siguientes:

1. Valor de las variables consideradas

Las variables consideradas críticas e importantes por el grupo elaborador (por orden de importancia) fueron: estado funcional, gravedad, mejora de síntomas depresivos, remisión, variables y eventos adversos relacionados con el suicidio, abandonos por efectos adversos y aceptabilidad del tratamiento.

2. Calidad global de la evidencia

No existen estudios controlados que hayan evaluado cuál es la estrategia terapéutica más eficaz en la depresión psicótica en niños y adolescentes. En adultos la depresión psicótica también está poco estudiada. Esto puede deberse a las dificultades en la captación de la muestra derivada de la rela-

tiva poca frecuencia de la aparición de síntomas psicóticos, las dificultades diagnósticas y a la gravedad del cuadro.

Debido a ello, no es posible establecer cuál es la estrategia más eficaz en la depresión psicótica en niños y adolescentes: antidepresivos en monoterapia, antipsicóticos en monoterapia, combinación de ambos o papel del tratamiento psicológico en la estrategia terapéutica.

3. Balance entre beneficios y riesgos

A pesar de la ausencia de evidencia, las guías de práctica clínica y los consensos de expertos recomiendan la adición de un antipsicótico al tratamiento antidepresivo.

Ningún antipsicótico de segunda generación tiene la indicación de tratamiento de depresión psicótica en niños y adolescentes, sin embargo, se recomienda su uso por su mejor perfil de tolerabilidad y menor prevalencia de efectos adversos. Aunque no hemos localizado evidencias que permitan establecer recomendaciones sobre la dosis en casos de depresión psicótica, se recomienda empezar con una dosis baja e ir aumentando progresivamente hasta alcanzar la dosis mínima eficaz, y considerar posteriormente incrementos adicionales en función de la respuesta clínica y tolerancia al fármaco.

No está claro cuánto tiempo se ha de mantener el tratamiento con antipsicóticos. Se debe ser cuidadoso a la hora de realizar la retirada del fármaco por el riesgo de aparición de discinesias, que es más frecuente en caso de retirada brusca.

4. Valores y preferencias de los pacientes y/o sus cuidadores

No se ha localizado evidencia al respecto.

Debido a los efectos del tratamiento y a la gravedad del cuadro, todos los pacientes deberían de ser asesorados sobre medidas dietéticas adecuadas, e incentivados a realizar ejercicio físico ajustado a su situación clínica, de cara a fomentar el mantener un estilo de vida saludable.

5. Costes y uso de recursos

No se ha localizado evidencia sobre el uso de recursos y costes asociados al manejo de la depresión psicótica.

6. Otras consideraciones

Teniendo en cuenta la gravedad de la presencia de síntomas psicóticos en la depresión mayor en la infancia y la adolescencia, el grupo de trabajo recomienda:

- En niños y adolescentes con depresión psicótica, se sugiere la consideración de potenciar el tratamiento antidepresivo con un antipsicótico de segunda generación. La elección del antipsicótico debe estar guiada por el perfil de efectos adversos y se recomienda empezar con una dosis baja e ir aumentando progresivamente hasta alcanzar la dosis mínima eficaz.
- Todo niño o adolescente que mantiene un tratamiento con antipsicóticos de segunda generación debe estar sometido a un control de efectos adversos riguroso.

Recomendaciones

✓	En niños y adolescentes con depresión psicótica, se sugiere la consideración de potenciar el tratamiento antidepresivo con un antipsicótico de segunda generación. La elección del antipsicótico debe estar guiada por el perfil de efectos adversos y se recomienda empezar con una dosis baja e ir aumentando progresivamente hasta alcanzar la dosis mínima eficaz [nueva 2017].
✓	Todo niño o adolescente que mantiene un tratamiento con antipsicóticos debe estar sometido a un control de efectos adversos riguroso [nueva 2017].

13. Otras intervenciones terapéuticas

Preguntas a responder:

- ¿Es eficaz el ejercicio físico en la reducción de los síntomas de depresión en niños y adolescentes?
- En niños y adolescentes con depresión, ¿cuál es la eficacia de las intervenciones *online*?
- ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las terapias alternativas en niños y adolescentes con depresión?

En este apartado se incluye evidencia sobre otras intervenciones que podrían tener un papel en el abordaje terapéutico de la depresión en la infancia y la adolescencia. Se han seleccionado el ejercicio físico debido a que existe cierta evidencia sobre sus beneficios, las intervenciones *online* por el potencial de las nuevas tecnologías en el arsenal terapéutico en esta población, y las terapias alternativas o complementarias debido al interés clínico de dar respuesta a la demanda de los pacientes y sus familias sobre sus posibles beneficios.

13.1. Ejercicio físico

En líneas generales, el ejercicio físico se asocia con una mayor calidad de vida y con beneficios en la salud tanto física como mental. Debido a ello, en los últimos años ha aumentado el interés en investigar su efecto sobre la depresión en la infancia y la adolescencia, con evidencia prometedora. El ejercicio físico en estos estudios se define como una actividad física planificada, estructurada, repetitiva e intencionada para mejorar o mantener uno o más componentes de la forma física.

Evidencia científica

Carter et al. (256) llevaron a cabo una revisión sistemática con el objetivo de evaluar el efecto del ejercicio físico en la reducción de síntomas depresivos en adolescentes (13-17 años). Para ello incluyeron ECA que evaluaron diferentes intervenciones estructuradas basadas en la actividad física (individual o en grupo) y empleadas en monoterapia o asociadas al tratamiento

habitual, en comparación con un grupo control (ejercicio de rutina, no tratamiento, tratamiento habitual, seguimiento).

En total incluyeron 11 ensayos (1449 participantes), de los que 8 aportaron datos para el metanálisis. Cinco ensayos incluyeron participantes de la población general (estudiantes de secundaria), otros cinco reclutaron muestras clínicas y un ensayo fue realizado con participantes de una institución para jóvenes con antecedentes delictivos. La mediana de duración en todos los ensayos fue de 11 semanas, y la mediana de duración de los ensayos con muestras clínicas fue de 7 semanas. La mayoría de los ensayos implementaron la intervención de ejercicio 3 veces por semana e incluyeron muestras principalmente con depresión subclínica y leve (las principales características de los estudios incluidos en Carter et al. se muestran en la tabla 25).

El ejercicio mostró un efecto general moderado, estadísticamente significativo, sobre los **síntomas depresivos** (DEM - 0,48; IC 95 % - 0,87, - 0,10). En el análisis de subgrupos, el ejercicio únicamente mostró un efecto moderado estadísticamente significativo en las muestras clínicas (DEM - 0,43; IC 95 % - 0,84, - 0,02), no en población general.

Calidad baja

Tabla 25. Características de los estudios incluidos en la revisión de Carter et al. 2016 (256)

Estudio, País	Participantes (N; edad media; población; gravedad)	Intervención	Comparación	Cuestionario
Bonhauser 2005, Chile	198; 15,5 años; estudiantes de secundaria; subclínica.	Modalidad: estiramiento, actividades de transferencia de peso (p.ej. correr) y práctica deportiva. Frecuencia: 90 min, 3 veces/semana. Duración: 40 semanas.	Clases regulares de ejercicio como parte de la educación de rutina, una vez por semana.	HADS
Brown, 1992, EE.UU.	27; 15,6 años; pacientes hospitalizados; distimia y trastorno de conducta; depresión leve.	Modalidad: ejercicios aeróbicos junto con clases regulares de ejercicio. Frecuencia: 3 veces/semana. Duración: 9 semanas.	Continuación de las clases regulares de ejercicios como parte del tratamiento de rutina, frecuencia desconocida. No hay información sobre los niveles de ejercicio basal.	BDI

Estudio, País	Participantes (N; edad media; población; gravedad)	Intervención	Comparación	Cuestionario
Carter, 2015, Reino Unido	87; 15,4 años; recibiendo tratamiento para la depresión; grave.	Modalidad: ejercicios aeróbicos y de fortalecimiento Frecuencia: 45 min, 2 veces/semana. Duración: 6 semanas.	Tratamiento habitual, que no incluyó ejercicio.	CDI-2
Hilyer, 1982, EE.UU.	60; 17 años; escuela estatal de delincuentes juveniles; depresión moderada.	Modalidad: fitness con clases regulares de educación física. Frecuencia: 90 min, 3 veces/semana. Duración: 20 semanas.	Programa regular de educación física como parte del tratamiento de rutina; Frecuencia desconocida.	BDI
Hughes, 2013, EE.UU.	26; 17 años; diagnóstico DSM-IV-TR de trastorno depresivo mayor; depresión moderada	Modalidad: actividad supervisada y sin supervisión (actividad física preferida) Frecuencia: 30-40 min, 3 veces/semana. Duración: 12 semanas.	Control de estramiento de contacto equivalente.	CDRS-R
Jeong, 2005, Corea del Sur	40; 16 años; síntomas depresión (BDI) ; depresión leve.	Modalidad: danza. Frecuencia: 45 min, 3 veces/semana. Duración: 12 semanas.	Sin ejercicio regular en los 6 meses previos.	Distrés psicológico (SCL-90-R)
Kanner, 1991, EE.UU.	68; 13,7 años; centro de salud mental; depresión moderada/grave.	Modalidad: danza Frecuencia: 60 min, 3 veces/semana. Duración: 8 semanas.	Contacto equivalente, sin control de ejercicio.	CDI
Khalsa, 2012, EE.UU.	121; 16,8 años, estudiantes de secundaria; -	Modalidad: yoga Frecuencia: 30-40 minutos, 3 ó 4 veces/semana Duración: 11 semanas.	Clases de educación física como de costumbre, 3 veces/semana.	BASC-2
Melnyk, 2009, EE.UU.	19; 15,5 años; asistentes a 1 de 2 cursos de salud en la escuela secundaria; subclínica.	Modalidad: el ejercicio fue parte de una clase educativa de 50 minutos y de la TCC e incluyó Frisbee, kickball, y caminar. Frecuencia: 15-20 minutos 2 o 3 veces/semana Duración: 9 semanas.	Control de contacto equivalente; Recibieron instrucción sobre temas de salud; Ningún componente de actividad física.	BYI-II
Melnyk, 2013, EE.UU.	779; 14,7 años; estudiantes de secundaria; subclínica.	Modalidad: el ejercicio era parte de una clase educativa y de TCC de 50 minutos e incluyó Frisbee, kickball y caminar; también se animó a registrar y aumentar el número de pasos semanales en un 10 % usando el podómetro Frecuencia: 15-20 minutos. Duración: 15 semanas, una vez por semana.	Tiempo de contacto equivalente; recibió instrucción sobre temas de salud, sin componente de actividad física; tenía podómetro.	BYI-II

Estudio, País	Participantes (N; edad media; población; gravedad)	Intervención	Comparación	Cuestionario
Roshan, 2011, Irán	24; 16,8 años; mujeres estudiantes con depresión mayor; grave.	Modalidad: ejercicios acuáticos (<i>pool walking exercise</i>) con aumento gradual de la distancia. Frecuencia: 3 veces/semana Duración: 6 semanas.	No hay control de tratamiento; No hay información sobre los niveles básicos de ejercicio.	Escala de Depresión de Hamilton

Abreviaturas: BASC-2, Sistema de Evaluación del Comportamiento para Niños, segunda edición; BDI, Inventario de Depresión de Beck; BYI-II, Inventario Juvenil de Beck, segunda edición; TCC, terapia cognitivo-conductual; CDI, Inventario de Depresión Infantil; CDRS-R, Escala de Evaluación de la Depresión Infantil-Revisada; HADS, Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria; TDM, trastorno depresivo mayor. Fuente: adaptado de Carter et al. (256).

Una revisión sistemática previa, que incluyó estudios en niños y adolescentes, encontró un efecto significativo del ejercicio físico en los síntomas depresivos, aunque este efecto fue pequeño. En esta revisión se incluyeron 9 estudios (n= 581; 8 ECA y 1 estudio cuasiexperimental), y solo 2 de ellos incluyeron niños a partir de 9 años (257).

Resumen de la evidencia

Calidad baja	Para evaluar la eficacia del ejercicio físico en el tratamiento de niños y adolescentes con depresión se ha incluido una revisión sistemática (256). En ella se han analizado 11 ECA que evaluaron el efecto en los síntomas depresivos de diferentes intervenciones estructuradas basadas en la actividad física (individual o en grupo) y empleadas en monoterapia o asociadas al tratamiento habitual, en comparación con un grupo control (ejercicio de rutina, no tratamiento, tratamiento habitual, seguimiento). Teniendo en cuenta los datos de ocho ensayos, el ejercicio físico mostró un efecto significativo moderado en la reducción de síntomas depresivos. Este efecto se mantuvo cuando se analizaron de forma independiente los estudios con muestras clínicas. Sin embargo, cuando se analizaron los estudios realizados en población general no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.
--------------	---

De la evidencia a las recomendaciones

Los aspectos que han determinado la dirección y la fuerza de esta recomendación han sido los siguientes:

1. Valor de las variables consideradas

Para este apartado el grupo elaborador de la GPC ha considerado las siguientes variables críticas e importantes (por orden de importancia): estado funcional, síntomas depresivos, abandonos por cualquier motivo y abandonos por efectos adversos.

2. Calidad global de la evidencia

La evidencia es de baja calidad y centrada en el efecto del ejercicio físico sobre los síntomas depresivos autoinformados en adolescentes (13-17 años). El tipo de ejercicio (aeróbico o anaeróbico, individual o grupal, supervisado o no supervisado), frecuencia e intensidad de los programas de actividad física evaluados variaron sustancialmente en los estudios incluidos y también los comparadores. Además, algunos estudios se llevaron a cabo en población general y otros con muestras clínicas.

Las principales limitaciones metodológicas de los estudios incluidos son la ausencia de descripción adecuada de la ocultación de la asignación y de cegamiento de los evaluadores. A este respecto cabe señalar que los estudios en muestras clínicas parecen presentar mayor calidad en comparación con los realizados en población general.

3. Balance entre beneficios y riesgos

El balance entre beneficios y riesgos del ejercicio físico parece favorable al mismo, teniendo en cuenta sus efectos en la reducción de síntomas depresivos en adolescentes, sobre la salud física y mental en general.

Los estudios sugieren que las actividades grupales y supervisadas, con un componente aeróbico y de intensidad moderada-baja (3 veces por semana durante al menos 7 semanas) podrían ser la opción más adecuada. Sin embargo, cabe tener en cuenta el relativo poco número de estudios existentes y sus limitaciones.

4. Valores y preferencias de los pacientes y/o sus cuidadores

No se han localizado estudios sobre este punto y en el estudio participativo realizado no se ha obtenido evidencia adicional.

Cabe tener en cuenta que las preferencias de los pacientes son fundamentales a la hora de recomendar el ejercicio físico asociado al plan de

tratamiento, y debe valorarse tanto la posibilidad de su puesta en marcha como las características clínicas y psicosociales del paciente.

5. Uso de recursos y costes

No se dispone de datos de coste-efectividad sobre los programas de actividad física.

6. Otras consideraciones

La guía del NICE del año 2015 (21), a este respecto mantuvo su recomendación del 2005 en la que se señalaba que se debería ofrecer información sobre los beneficios de realizar ejercicio regular de forma estructurada y supervisada, idealmente hasta tres sesiones por semana (de 45 minutos a 1 hora) durante 10-12 semanas.

Por lo tanto, debido a que la evidencia respecto a la eficacia del ejercicio físico es limitada, la conveniencia de su recomendación como parte de la estrategia terapéutica debería valorarse de forma individualizada, teniendo en cuenta las preferencias del paciente, y siempre que la gravedad del cuadro no dificulte su realización.

13.2. Intervenciones *online*

En el campo de la salud mental las intervenciones *online* se revelan como una herramienta prometedora, cuyo uso, aunque aún esté en fase de investigación, ofrece grandes posibilidades. Una de sus principales utilidades podría ser ayudar a los jóvenes renuentes a buscar ayuda en salud mental, y mejorar la aceptabilidad y la implicación en el tratamiento (258, 259). Además, las características propias del entorno *online* ofrecen posibilidades que pueden complementar en gran medida a los recursos tradicionales, como son el anonimato, la inmediatez, la capacidad de trascender fronteras geográficas y de proporcionar accesibilidad las 24 horas del día (260-262).

A pesar de la relativa falta de estudios, en los últimos años han sido evaluadas una serie de intervenciones *online* para el tratamiento de diferentes trastornos mentales, habiéndose mostrado efectivas en el alivio de la ansiedad y de síntomas depresivos, en algunos casos, de forma similar al tratamiento presencial, motivo por el que algunos países las recomiendan como parte del tratamiento de la depresión (263, 264).

Evidencia científica

Se han localizado dos revisiones sistemáticas que evaluaron la efectividad de las intervenciones *online* en la depresión en jóvenes (265, 266) y una que evaluó la disponibilidad y calidad de las herramientas *online* disponibles para el manejo de depresión (267). Debido a que estas revisiones responden parcialmente a la pregunta clínica planteada y a que el objetivo de este apartado es revisar los hallazgos más recientes en el área, se ha integrado la evidencia derivada de ellas.

Sus principales características y resultados se describen a continuación.

Ye et al. (266) realizaron una revisión sistemática sobre la efectividad de las intervenciones *online* para la ansiedad y depresión en jóvenes. Incluyeron 7 estudios con 569 participantes, y con muestras clínicas (depresión, ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo) y en población general (sus principales características se resumen en la tabla 26).

Los resultados en comparación con la lista de espera encontraron un efecto reductor de la gravedad de los **síntomas depresivos** que no fue estadísticamente significativo entre los grupos. Sin embargo, sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se analizaron los síntomas de ansiedad (-0,52; IC 95 % -0,90, -0,14) y la tasa de remisión de ansiedad (3,63; IC 95 % 1,59, 8,27). Al comparar las intervenciones basadas en internet con las realizadas de forma presencial (o cuidados habituales), los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la disminución de la gravedad de los síntomas, tanto de ansiedad como de depresión.

Calidad muy baja

Tabla 26. Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática de Ye et al. (266)

Estudio	Diseño	Participantes	Intervención <i>online</i> evaluada	Variables evaluadas
Keller, 2010	ECA Programa de TCC en Internet vs lista de espera (12 semanas)	37 niños con ansiedad y sus madres	TCC computarizada (autoayuda + apoyo de terapeuta)	Síntomas de ansiedad, depresión y fobia social
March, 2009	ECA Programa de TCC en Internet vs lista de espera (10 semanas en niños y 6 en padres)	73 niños (7-12 años) con ansiedad y sus padres	TCC computarizada (sesiones de autoayuda + apoyo de terapeuta por teléfono y correo electrónico)	Diagnóstico de ansiedad, gravedad, síntomas de ansiedad y depresión

Estudio	Diseño	Participantes	Intervención <i>online</i> evaluada	Variables evaluadas
Storch, 2011	ECA Programa de TCC en Internet vs lista de espera (12 semanas)	31 niños y adolescentes (7-16 años) con TOC y al menos un padre	Terapia familiar basada en TCC de forma computarizada a través de internet (sesiones de autoayuda + apoyo de terapeuta <i>online</i>)	Síntomas de ansiedad y depresión, tasas de remisión
Spence, 2011	ECA Programa de TCC en Internet vs TCC convencional vs lista de espera (10 semanas)	115 adolescentes (12-18 años) con ansiedad y sus padres	TCC computarizada (sesiones de autoayuda + apoyo de terapeuta por correo electrónico) o TCC convencional en sesiones	Diagnóstico de ansiedad, síntomas de ansiedad y depresión
O'Kearney, 2009	ECA Intervención en internet basada en el currículo vs lista de espera (6 semanas)	157 chicas adolescentes (15-16 años)	TCC computarizada MoodGYM (autoayuda + programa grupal de apoyo escolar + apoyo de profesor)	Diagnóstico de depresión, síntomas de depresión, estilo atribucional
Sethi, 2010	ECA Programa de TCC en Internet vs TCC convencional vs combinación TCC <i>online</i> y convencional vs control (3 semanas)	38 estudiantes (15-25 años) con nivel bajo o moderado de ansiedad o depresión	TCC computarizada MoodGYM proporcionada en el colegio o en casa (sesiones de autoayuda + terapia de apoyo)	Síntomas de depresión, ansiedad y distrés
Reid, 2011	ECA Aplicación de teléfono móvil vs control (6 semanas)	118 jóvenes (15-25 años) con alteración emocional o mental leve-moderada pero sin trastorno psiquiátrico grave	Automonitorización a través del móvil + SMS y llamadas de apoyo de psicólogo	Síntomas de depresión, ansiedad y distrés

Abreviaturas: ECA, ensayo clínico aleatorizado; TCC, terapia cognitivo-conductual.

Fuente: adaptado de Ye et al. (266).

Rice et al. (265) realizaron una revisión sistemática narrativa (*overview*) para lo cual clasificaron los estudios incluidos siguiendo los siguientes criterios: 1) intervenciones *online* dirigidas a adolescentes con depresión (tanto de carácter preventivo como de tratamiento de la fase aguda) que

hubiesen sido evaluadas mediante ensayos aleatorizados y 2) intervenciones *online* de segunda generación y servicios que utilizasen redes sociales (con cualquier tipo de diseño de investigación).

Para el primer tipo de intervenciones incluyeron 15 estudios (10 ECA) que evaluaron 8 intervenciones diferentes, todas ellas basadas en TCC y en pacientes con depresión (15-25 años). Los estudios de intervenciones preventivas (Blues Blaster, Cognitive Behavioral Analysis, MoodGYM, y CATCHIT) mostraron la eficacia (principalmente evaluada como nivel de **síntomas de depresión/ansiedad y funcionamiento**) de las intervenciones *online* en estudiantes universitarios, de educación secundaria (aunque solo de forma significativa en chicos), y en adolescentes en riesgo de presentar un trastorno depresivo. Los estudios terapéuticos (*Cognitive Behavioral Skills Training Program*, SPARX, Computerized CBT, y *Master Your Mood*) también demostraron superioridad (fundamentalmente sobre **síntomas depresivos**) de la intervención *online* sobre su comparador (farmacoterapia y servicios psicosociales, lista de espera o psicoeducación breve). Por último, el estudio de terapia combinada (*Internet Problem Solving Therapy*) no mostró diferencias entre el grupo de intervención y el de lista de espera.

Calidad muy
baja

Sobre el segundo tipo de intervenciones evaluadas, se identificaron 16 estudios (ninguno de ellos controlado ni aleatorizado) sobre redes sociales y 4 sobre grupos de apoyo *online*. Teniendo en cuenta variables clínicas (por ejemplo, **síntomas de depresión, ideación suicida**) y otras variables más generales (por ejemplo: nivel de conocimientos, bienestar) se observó inconsistencia en los resultados sobre el posible beneficio de las redes sociales en pacientes con depresión (8 estudios presentaron resultados positivos, cinco mixtos o poco claros y tres, negativos). Respecto a los grupos de apoyo *online*, tres estudios mostraron resultados positivos, mientras que uno se asoció con un incremento de **ideación suicida** entre sus participantes.

Calidad muy
baja

Renton et al. (267) utilizaron los motores de búsqueda Google, Yahoo y Bing, así como la página web Beacon 2.0 (portal de información para aplicaciones de salud en línea) para buscar en la Web intervenciones interactivas dirigidas al tratamiento de la depresión. La revisión identificó 32 programas que

cumplían los criterios de inclusión, existiendo gran variabilidad entre ellos y enfocados la mayoría a la población adulta. Para cada uno de ellos, los autores evaluaron su accesibilidad, facilidad de uso, disponibilidad de herramientas y soporte, y si habían sido evaluados al menos por un ensayo controlado.

En la tabla 27 se pueden ver algunas de las características de los 8 programas susceptibles de ser utilizados en población adolescente, de los que solo 2 estaban basados en un estudio controlado. Ninguna de estas intervenciones que podrían ser empleadas por adolescentes está disponible en castellano.

Tabla 27. Principales características de las 8 intervenciones Web para adolescentes incluidas en la revisión de Renton et al. (267)

Nombre del Programa y dirección electrónica	Basado en evidencia científica	Puntuación total sobre 28 (%)*	Registro y evaluación	Audiencia
E Couch https://ecouch.anu.edu.au/welcome	Sí	20 de 28 71 %	REG/IA	ADUL/ADO
Mood Gym https://moodgym.anu.edu.au/welcome	Sí	22 de 28 79 %	REG/IA	ADUL/ADO
Dealing with Depression http://dwdonline.ca/	No	11 de 28 39 %	NR	ADO
E Centre Clinic (University Wellbeing Course) https://ecentreclinic.org/?q=UniWellbeingCourse	No	23 de 28 82 %	REG[AU]/IA	ADUL/EST
Living Life to the Full http://www.lltf.com/	No	24 de 28 86 %	REG/IA	ADUL/ADO
Students Against Depression http://studentsagainstd Depression.org/	No	14 de 28 50 %	NR	EST
The Journal https://depression.org.nz/get-better/the-journal/	No	19 de 28 68 %	REG/IA	ADUL/ADO
This Way Up https://thiswayup.org.au/#	No	20 de 28 71 %	REG/IA	ADO/EST

*Criterios de evaluación: accesibilidad, usabilidad, herramientas, soporte y evidencia.

Abreviaturas: ADO, adolescente; ADUL, adulto; EST, estudiante; IA, evaluación inicial requerida; NR, no requerido; REG, registro requerido; REG[AU], registro solo para residentes en Australia.

Fuente: adaptado de Renton et al. (267).

No se ha localizado ninguna intervención interactiva adicional en castellano disponible en la actualidad para el tratamiento de la depresión infantojuvenil.

Resumen de la evidencia

Calidad muy baja	Una revisión sistemática (266) de 7 estudios evaluó la efectividad de intervenciones <i>online</i> dirigidas a niños, adolescentes y adultos jóvenes con ansiedad y/o depresión. El metanálisis de los resultados mostró que, en comparación con los pacientes control en lista de espera, el efecto reductor de la gravedad de los síntomas depresivos no fue estadísticamente significativo. Se encontró un efecto significativo de las intervenciones sobre la gravedad y tasas de remisión de ansiedad. En comparación con el tratamiento convencional no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en la disminución de síntomas de ansiedad y depresión.
Calidad muy baja	Una revisión sistemática (<i>overview</i>) (265) incluyó 15 estudios sobre intervenciones <i>online</i> dirigidas a adolescentes con depresión (tanto de carácter preventivo como de tratamiento de la fase aguda) que hubiesen sido evaluadas mediante ECA. Los estudios de intervenciones preventivas mostraron la eficacia de las intervenciones <i>online</i> en estudiantes universitarios, de educación secundaria (aunque solo de forma significativa en chicos), y en adolescentes en riesgo de presentar un trastorno depresivo. Los estudios terapéuticos también demostraron superioridad de la intervención <i>online</i> sobre su comparador (farmacoterapia y servicios psicosociales, lista de espera o psicoeducación breve). Por último, el estudio de terapia combinada (<i>Internet Problem Solving Therapy</i>) no mostró diferencias entre el grupo de intervención y el de lista de espera. Incluyeron también 16 artículos sobre redes sociales y se observaron resultados inconsistentes sobre su posible beneficio en pacientes con depresión. También se identificaron 4 estudios sobre grupos de apoyo <i>online</i> ; aunque en general se encontraron resultados positivos, en uno de ellos la intervención se asoció con un incremento de ideación suicida.

–	Una revisión sobre la disponibilidad y calidad de aplicaciones de salud en línea identificó 32 intervenciones interactivas disponibles en inglés y dirigidas al tratamiento de la depresión, existiendo gran variabilidad entre ellas y estando enfocadas la mayoría a la población adulta. Solo 8 de ellas eran susceptibles de ser utilizadas en población adolescente, y de ellas, solo 2 estaban basadas en un estudio controlado (267). No se han identificado intervenciones interactivas <i>online</i> en castellano para el tratamiento de la depresión infantojuvenil.
---	---

De la evidencia a las recomendaciones

Los aspectos que han determinado la fuerza y la dirección de esta recomendación han sido los siguientes:

1. Valor de las variables consideradas

Para este apartado el grupo elaborador de la GPC ha considerado las siguientes variables (por orden de importancia): estado funcional, síntomas depresivos, abandonos por cualquier motivo y abandonos por efectos adversos.

2. Calidad global de la evidencia

La calidad global de la evidencia disponible sobre la eficacia de las intervenciones *online* para el manejo de la depresión es muy baja. Los estudios disponibles se han centrado en población adolescente y adultos jóvenes y han empleado muestras mixtas de trastorno depresivo (leve y moderado) y ansiedad. Existe considerable variabilidad en las intervenciones *online* evaluadas (en cuanto a su contenido, accesibilidad, usabilidad, método de administración, herramientas complementarias) y en los comparadores empleados, por lo que establecer conclusiones definitivas es complicado. Además, el efecto a largo plazo (más allá de las 12 semanas) no ha sido suficientemente evaluado, así como la aceptabilidad o los potenciales efectos adversos de estos formatos.

Las dos revisiones incluidas muestran que los resultados de eficacia (medida como el efecto en síntomas depresivos) no son concluyentes. Aunque en el *overview* se sugiere que en muestras clínicas los estudios señalan la superioridad de la intervención *online* sobre su comparador (farmacoterapia y servicios psicosociales, lista de espera o psicoeducación breve), el meta-análisis no encontró diferencias significativas en síntomas depresivos.

3. Balance entre beneficios y riesgos

Aunque el balance podría ser favorable a las intervenciones *online* para la depresión leve o moderada es preciso señalar que este campo, aunque parece prometedor, todavía está en investigación.

La mayoría de las intervenciones evaluadas están basadas en la TCC, que es uno de los tratamientos psicológicos que ha mostrado ser más eficaz en este grupo de edad, pero los programas específicos varían en las sesiones de autoayuda *online* asociadas, con apoyo o no de terapeuta, el uso de dispositivos móviles (llamadas telefónicas, SMS), o intervención de la familia. Por ello es necesaria investigación adicional.

Otro factor a tener en cuenta es que la investigación se ha dirigido en gran medida a ansiedad y depresión, y a pesar de su frecuente comorbilidad, son trastornos diferentes con sus propias características clínicas.

Además, no se ha localizado ninguna intervención en castellano disponible en la actualidad para recomendar su uso en la práctica clínica. Cabe destacar también que antes de que una intervención *online* pueda ser empleada en la práctica clínica debería haber demostrado su eficacia en estudios bien diseñados y resultados respecto a su facilidad de uso, accesibilidad y disponibilidad de apoyo y seguimiento.

4. Valores y preferencias de los pacientes y/o sus cuidadores

No se han localizado estudios sobre este punto y en el estudio participativo realizado no se ha obtenido evidencia adicional.

Debido a la difusión del *smartphone* y otros dispositivos móviles entre los adolescentes las intervenciones *online* representan una oportunidad importante para la mejora de la atención a los trastornos mentales. Las intervenciones *online* podrían presentar ventajas para los pacientes como la inmediatez, el anonimato y la disponibilidad.

5. Uso de recursos y costes

Ninguno de los estudios localizados ha realizado un análisis de costes o coste-efectividad de las intervenciones *online* para la depresión infantojuvenil.

6. Otras consideraciones

La GPC del NICE (21) no realiza ninguna recomendación sobre las intervenciones *online*, únicamente señala en su actualización que la TCC computarizada se considerará una forma de autoayuda, recomendada en el 2005 como forma de tratamiento para la depresión leve.

Teniendo en cuenta todo lo anterior el grupo elaborador de esta guía recomienda la investigación sobre este tipo de intervenciones, que por su formato parecen apropiadas para niños y adolescentes, pero no las contempla en la actualidad como una forma de tratamiento de la depresión mayor infantojuvenil.

13.3. Terapias alternativas

En la mayoría de los países occidentales, las terapias alternativas no han sido adoptadas por los sistemas sanitarios y en muchas ocasiones son comercializadas como productos nutracéuticos que incluyen nutrientes aislados, suplementos dietéticos y productos herbarios, dietas específicas o alimentos procesados. A pesar de la ausencia de investigación sobre la mayoría de estas terapias, se ha estimado que podrían existir más de 70 productos disponibles en el mercado y hasta un 20 % de jóvenes con depresión podrían tomarlos, por lo que es de interés clarificar la evidencia sobre su efectividad y seguridad.

Evidencia científica

Para evaluar el posible efecto de las terapias alternativas en niños y adolescentes con depresión se ha tenido en cuenta la revisión realizada por Hazell (268) que incluyó revisiones sistemáticas, ECA y ensayos abiertos o no cegados, publicados en inglés, que evaluaran al menos 20 participantes y de los que al menos un 80 % fuesen objeto de seguimiento.

Terapia lumínica

Hazell (268) identificó dos revisiones sistemáticas (Jorm 2006, Newton 2011) que incluyeron 3 ECA para evaluar la terapia lumínica en el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes. Sin embargo, ninguno de ellos cumplió los criterios de inclusión de la revisión sistemática de Hazell, debido a que eran de muy pequeño tamaño muestral, fueron realizados en adultos jóvenes (mayores de 18 años) o solo consideraron la terapia lumínica en personas con depresión invernall. Un ECA (Sonis 1987) comparó la terapia lumínica (2 horas por la tarde) con la relajación en 5 pacientes con “depresión invernall” y en 4 con depresión no estacional. Los resultados mostraron una importante mejoría únicamente en los pacientes con depresión invernall tratados con terapia lumínica pero no en los otros. Otro ECA (Swedo

Calidad muy
baja

1997) comparó la terapia lumínica (2 horas a primera hora de la mañana y una hora por la tarde) con placebo en 28 pacientes con depresión invernal. Los resultados mostraron una importante mejoría en la sintomatología informada por los padres, pero no en la autoinformada. El último ECA (Spezzano 2006) comparó la terapia lumínica (10 000 lux de luz brillante 30 min/día) con un grupo control en 40 adultos jóvenes (entre 18 y 22 años) con trastorno afectivo estacional. A las 3 semanas se observó un porcentaje de remisión significativamente mayor en el grupo de pacientes que recibieron terapia lumínica.

Ácidos grasos omega-3 polinsaturados

Una revisión sistemática (Jorm 2006) identificó un ECA (Nemets 2006) que comparó los efectos de los ácidos grasos omega-3 (ácido eicosapentaenoico, EPA; y ácido docosahexaenoico, DHA) con placebo en niños entre 6 y 12 años. Sin embargo, el estudio no cumplió los criterios de inclusión de la revisión de Hazell debido a que el porcentaje de pérdidas fue superior al establecido, incluyéndose en el análisis únicamente 20 de los 28 niños aleatorizados. Los resultados mostraron que en el grupo que recibió ácidos omega-3, 7 de los 10 obtuvieron una reducción del 50 % o superior en la CDRS, mientras que en el grupo control no se obtuvieron reducciones. No se informaron efectos adversos (268).

En una reciente revisión sistemática en adultos se señala que los omega-3 empleados en una estrategia de potenciación podrían mejorar la eficacia de los antidepresivos (269, 270). En la misma línea, está en marcha un ECA (The Fish Oil Youth Depression Pilot Study) que contribuirá a mejorar el conocimiento sobre el papel de los ácidos grasos omega-3 en el tratamiento de la depresión en esta población (271).

Calidad muy
baja

Glutamina, Hierba de San Juan (Hypericum perforatum), S-adenosil metionina y vitamina C

Hazell no encontró ningún ECA que evaluase la eficacia de la glutamina, hierba de San Juan, S-adenosil metionina y vitamina C en el tratamiento de la depresión de niños y adolescentes. Solo se informa de un pequeño ensayo en el que la vitamina C se empleó como estrategia de potenciación de la fluoxetina frente al placebo en niños con depresión, encontrando una reducción significativa en los síntomas depresivos. No se ha localizado evidencia posterior al respecto (268).

Con respecto a la hierba de San Juan cabe destacar que es un principio activo farmacológicamente que puede potenciar la actividad de los fármacos con actividad serotoninérgica y reducir el efecto de otros fármacos.

Calidad muy baja

Triptófano

Aunque existen estudios en adultos sobre otros productos conocidos como el triptófano, no existe evidencia sobre su uso en niños y adolescentes.

Calidad muy baja

Resumen de la evidencia

Calidad muy baja	No se ha encontrado evidencia de ensayos clínicos aleatorizados acerca de la eficacia de la terapia lumínica en el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes. Tres ECA de pequeño tamaño muestral realizados en adultos jóvenes (mayores de 18 años) o en los que solo incluyeron personas con depresión invernal mostraron que la terapia lumínica podría ser beneficiosa en reducir síntomas depresivos en adultos jóvenes con trastorno afectivo estacional, pero se desconoce si estos beneficios se podrían generalizar a niños y adolescentes con depresión mayor (268).
Calidad muy baja	Evidencia proveniente de un único ensayo de pequeño tamaño muestral, y con elevado porcentaje de pérdidas, mostró una reducción de síntomas depresivos en niños que habían recibido ácidos grasos omega-3 (268).

–	No se ha encontrado evidencia directa proveniente de ensayos clínicos aleatorizados acerca de la eficacia y seguridad de la glutamina, hierba de San Juan y S-adenosilmetionina en el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes.
–	No existe evidencia sobre el uso del triptófano en el tratamiento de la depresión mayor en niños y adolescentes.
Calidad muy baja	En un pequeño ensayo frente a placebo, la vitamina C empleada en una estrategia de potenciación con fluoxetina, obtuvo reducciones significativas en síntomas en niños con depresión (268).

De la evidencia a las recomendaciones

Los aspectos que han determinado la fuerza y la dirección de esta recomendación han sido los siguientes:

1. Valor de las variables consideradas

Para este apartado el grupo elaborador de la GPC ha considerado las siguientes variables críticas e importantes (por orden de importancia): estado funcional, síntomas depresivos, abandonos por cualquier motivo, abandonos por efectos adversos, efectos adversos.

2. Calidad global de la evidencia

No existe evidencia directa derivada de estudios de buena calidad sobre la efectividad y seguridad de las terapias alternativas evaluadas en el tratamiento de la depresión.

La evidencia existente sobre el efecto de la terapia lumínica en la sintomatología depresiva es de muy baja calidad (3 ECA con pequeño tamaño muestral) e indirecta (en adultos jóvenes con trastorno afectivo estacional). La evidencia sobre la efectividad de los ácidos grasos omega-3 proviene de un ECA con pequeño tamaño muestral. En cuanto a la vitamina C, ha sido evaluada únicamente en un pequeño ECA unida a la fluoxetina.

3. Balance entre beneficios y riesgos

La evidencia sobre los efectos de estas intervenciones y productos en la depresión en la infancia y adolescencia es muy limitada, por lo que es difícil establecer el balance riesgo/beneficio.

Además, en cuanto a los productos nutracéuticos existe incertidumbre con las formulaciones y dosis, y algunos de ellos presentan efectos adversos e interacción con otros fármacos. Por todo ello no se recomienda su uso.

4. Valores y preferencias de los pacientes y/o sus cuidadores

No se han localizado estudios que hayan abordado la percepción de las terapias alternativas como tratamiento de la depresión en niños y adolescentes. En el estudio participativo llevado a cabo como parte de esta guía tampoco se han obtenido datos al respecto.

Es posible que estas alternativas puedan resultar interesantes para los pacientes y sus familiares debido a la percepción sobre la eficacia de los tratamientos y a los efectos adversos de los antidepresivos. A este respecto es importante que los clínicos informen sobre la ausencia de evidencia sobre su eficacia y seguridad, la posibilidad de aparición de efectos adversos potencialmente graves y de interacciones con otros medicamentos.

5. Uso de recursos y costes

No se ha localizado evidencia sobre este punto.

6. Otras consideraciones

La GPC del NICE (21) se reafirmó en las recomendaciones emitidas en el 2005 (82) sobre los métodos de autoayuda, considerando entre ellos las terapias alternativas. Sugieren que los profesionales deberían preguntar e informar sobre materiales de autoayuda y otros materiales potencialmente útiles para los pacientes (líneas de autoayuda, herramientas de auto-diagnóstico, grupos de apoyo y terapias alternativas). También recomiendan que los profesionales valoren e informen sobre las posibles interacciones que pueden surgir con otros medicamentos.

Por todo ello, y especialmente dada la ausencia de evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de las intervenciones incluidas en este apartado, el grupo elaborador de esta GPC no recomienda su uso para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes.

Recomendaciones

✓	Se recomienda que todos los profesionales sanitarios involucrados en el manejo de la depresión del niño y/o el adolescente dispongan de una adecuada formación que les permita aconsejar sobre otras formas de intervención potencialmente útiles para los pacientes, sus padres o cuidadores [2017].
✓	La recomendación de intervenciones de autoayuda, ejercicio físico y estilos de vida saludable debería formar parte de una estrategia integral de tratamiento [2017].
✓	Se recomienda proporcionar información sobre materiales de autoayuda (información para pacientes, libros) y recursos disponibles (grupos de apoyo, líneas de apoyo), así como los beneficios de un estilo de vida saludable (nutrición equilibrada, mantenimiento de un patrón de sueño adecuado, entre otros) [nueva 2017].
Débil a favor	Se sugiere ofrecer información sobre las ventajas de la realización de ejercicio físico de forma regular, estructurada, y supervisada, a aquellos niños o jóvenes con depresión, idealmente hasta 3 sesiones a la semana durante 3 meses y siempre que la gravedad de esta no dificulte su realización [2017].
Fuerte en contra	En la depresión mayor de la infancia y adolescencia no se recomienda la utilización de terapia lumínica, ácidos grasos omega-3 polinsaturados, glutamina, hierba de san Juan (<i>Hypericum perforatum</i>), S-adenosil metionina, vitamina C o triptófano, debido a la falta de evidencia sobre su efectividad. En el caso de la hierba de san Juan, los profesionales deberían informar de la posibilidad de interacción con otros fármacos [nueva 2017].

14. Aspectos legales en España

Consentimiento informado y ley 41/02

La Ley Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en materia de Información y Documentación Clínica (Ley 41/2002, de 14 de noviembre, en el texto consolidado de 2015) (272), tiene por objeto la regulación de los derechos y obligaciones de los pacientes, usuarios y profesionales, así como de los centros y servicios sanitarios, públicos y privados, en materia de autonomía del paciente y de información y documentación clínica.

¿Qué dice la Ley 41/2002 sobre el derecho de información?

En el Art. 2 se recogen los principios básicos entre los cuales se encuentran el de haber sido informado adecuadamente, y por escrito en los supuestos previstos en la Ley, y el del consentimiento que todo paciente o usuario tiene que otorgar previamente a toda actuación en el ámbito de la sanidad.

La prestación del Consentimiento Informado es un derecho del paciente y una obligación del facultativo. Destacar que los pacientes tienen derecho a decidir libremente entre las opciones clínicas disponibles y a negarse al tratamiento, excepto en los casos determinados en la Ley. Su negativa al tratamiento constará por escrito.

Tanto la información proporcionada como el consentimiento serán, por norma general, verbales, y se prestarán por escrito en los casos de intervención quirúrgica, procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasores y, en general, en la aplicación de procedimientos que supongan riesgos o inconvenientes de notoria y previsible repercusión negativa sobre la salud del paciente.

El facultativo proporcionará al paciente, antes de recabar su consentimiento por escrito, la información básica siguiente:

- Las consecuencias relevantes o de importancia de la intervención.
- Los riesgos específicos relacionados con las circunstancias personales o profesionales del paciente.
- Los riesgos individualizados probables en condiciones normales, conforme a la experiencia y al estado de la ciencia o directamente relacionados con el tipo de intervención.

- Las contraindicaciones de la actuación o intervención.

Todo paciente o usuario tiene derecho a ser advertido sobre la posibilidad de utilizar los procedimientos de pronóstico, diagnóstico y terapéuticos que se le apliquen en un procedimiento docente o de investigación, que en ningún caso podrá comportar riesgo adicional para su salud.

¿Quién tiene derecho a la información asistencial?

El titular del derecho a la información es el paciente, que será informado, incluso en caso de incapacidad, de modo adecuado a sus posibilidades de comprensión, cumpliendo con el deber de informar también a su representante legal.

Cuando el paciente, según el criterio del médico que le asiste, carezca de capacidad para entender la información a causa de su estado físico o psíquico, la información se pondrá en conocimiento de las personas vinculadas a él por razones familiares o de hecho.

El derecho a la información sanitaria de los pacientes puede limitarse por la existencia acreditada de un estado de necesidad terapéutica. Se entenderá por necesidad terapéutica la facultad del médico para actuar profesionalmente sin informar antes al paciente, cuando por razones objetivas el conocimiento de su propia situación pueda perjudicar su salud de manera grave. Llegado este caso, el médico dejará constancia razonada de las circunstancias en la historia clínica y comunicará su decisión a las personas vinculadas al paciente por razones familiares o de hecho.

¿Cuándo se otorgará el consentimiento informado por representación o sustitución?

En el Art. 9 se recogen los límites del consentimiento informado y consentimiento por sustitución. Se otorgará el consentimiento por representación en los siguientes supuestos:

Cuando el paciente no sea capaz de tomar decisiones, a criterio del médico responsable de la asistencia, o su estado físico o psíquico no le permita hacerse cargo de su situación. Si el paciente carece de representante legal, el consentimiento lo prestarán las personas vinculadas a él por razones familiares o de hecho.

Cuando el paciente menor de edad³ no sea capaz intelectualmente ni emocionalmente de comprender el alcance de la intervención. En este caso,

3 Según la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica de autonomía del paciente y de los derechos y deberes en materia de información y documentación clínica, la “mayoría de edad sanitaria” se establece a los 16 años.

el consentimiento lo dará el representante legal del menor después de haber escuchado su opinión si tiene doce años cumplidos.

Si las decisiones del representante legal fuesen contrarias a los intereses del menor, se deberán poner los hechos en conocimiento de la autoridad competente en virtud de lo dispuesto en la legislación civil.

Cuando se trate de menores no incapaces ni incapacitados, pero emancipados o con dieciséis años cumplidos, no cabe prestar el consentimiento por representación. Sin embargo, en caso de actuación de grave riesgo, según el criterio del facultativo, los padres serán informados y su opinión será tomada en cuenta para la toma de la decisión correspondiente.

¿Cuáles son los límites del consentimiento informado?

La renuncia del paciente a recibir información está limitada por el interés de la salud del propio paciente, de terceros, de la colectividad y por las exigencias terapéuticas del caso.

Cuando el paciente manifieste expresamente su deseo de no ser informado, se respetará su voluntad haciendo constar su renuncia documentalmente, sin perjuicio de la obtención de su consentimiento previo para la intervención.

Los facultativos podrán llevar a cabo las intervenciones clínicas indispensables a favor de la salud del paciente, sin necesidad de contar con su consentimiento, en los siguientes casos:

Cuando existe riesgo para la salud pública a causa de razones sanitarias establecidas por la Ley. En todo caso, una vez adoptadas las medidas pertinentes, de conformidad con lo establecido en la Ley Orgánica 3/1986, se comunicarán a la autoridad judicial en el plazo máximo de 24 horas siempre que dispongan el internamiento obligatorio de personas.

Cuando existe riesgo inmediato grave para la integridad física o psíquica del enfermo y no es posible conseguir su autorización, consultando, cuando las circunstancias lo permitan, a sus familiares o a las personas vinculadas de hecho a él.

¿Quién da el consentimiento en el caso de padres separados?

En el capítulo primero del Título VII de las relaciones paterno-filiales del Código Civil, se recoge el artículo 156. En este artículo se dice: “la patria potestad se ejercerá conjuntamente por ambos progenitores o por uno solo con el consentimiento expreso o tácito del otro. Serán válidos los actos que realice uno de ellos conforme al uso social y a las circunstancias, o en

situaciones de urgente necesidad.” El párrafo segundo dice: “en caso de desacuerdo, cualquiera de los dos podrá acudir al Juez quien, después de oír a ambos y al hijo si tuviera suficiente juicio y, en todo caso, si fuera mayor de 12 años, atribuirá sin ulterior recurso la facultad de decidir al padre o a la madre.” El último párrafo: “si los padres viven separados la patria potestad se ejercerá por aquel con quien el hijo conviva. Sin embargo, el Juez, a solicitud fundada del otro progenitor, podrá, en interés del hijo, atribuir al solicitante la patria potestad para que la ejerza conjuntamente con el otro progenitor o distribuir entre el padre y la madre las funciones inherentes a su ejercicio.”

Decisiones en caso de padres separados:

- Decisiones ordinarias o de escasa relevancia que haya que tomar en relación con el menor, será el progenitor que tenga la guarda y custodia quien las tome, exceptuando en periodo vacacional o de visitas que también las podrá tomar el otro progenitor.
- Decisiones extraordinarias, o de gran relevancia para el menor: la decisión la tomarán conjuntamente. Constatado el desacuerdo, será un Juez quien decida sobre la cuestión. En este caso es recomendable que se aporte informe médico donde se haga constar la necesidad de la aplicación de determinado/s tratamiento/s, lo que podrá ayudar a la Autoridad Judicial a decidir sobre la cuestión.

El concepto de decisión ordinaria/extraordinaria no está definido desde el punto de vista jurídico, siendo los aspectos clínicos los que influyen en la consideración del tipo de la decisión.

Internamiento psiquiátrico de menores

Los preceptos relativos al procedimiento de *internamiento por razón de trastorno psíquico de una persona que no estuviese en condiciones de decidirlo por sí* están contenidos en la Ley 1/2000 de 7 de enero, de Enjuiciamiento Civil y recogidos en el art. 763, artículo que es aplicable también a los casos de internamiento por razones de trastorno psíquico de menores, aunque en este caso el art. 763.2 especifica que el internamiento se realizará en establecimiento de salud mental adecuado a su edad, previo informe de los servicios de asistencia al menor.

El internamiento requiere autorización judicial que será previa al mismo, salvo que razones de urgencia lo hicieran necesario antes de la autorización, en cuyo caso el responsable del centro, dentro de un plazo de 24 horas, dará cuenta al juzgado competente que tendrá que ratificar la medida

en el plazo de 72 horas desde que el internamiento llegue a conocimiento del mismo.

¿Quién puede pedir un ingreso involuntario?

Sobre quién puede pedir un ingreso involuntario, nada prescribe la Ley, y es que cualquier persona puede poner en conocimiento del Ministerio Fiscal o del Juez la existencia de un individuo que por riesgo hacia sí mismo o hacia terceros, precise esta medida. La Ley, no obstante, establece dos tipos de grupos de personas obligadas a pedir el ingreso involuntario: los tutores respecto de sus pupilos y los padres respecto de sus hijos sometidos a patria potestad.

Con la solicitud de ingreso involuntario se presenta la documentación médica más reciente de la que se disponga. No es necesario que el médico informante sea especialista en psiquiatría, pero tiene que manifestar la necesidad de la medida.

Resumen de aspectos legales

Se entiende por Consentimiento Informado, la conformidad libre, voluntaria y consciente de un paciente, manifestada en pleno uso de sus facultades, después de recibir la información adecuada para que tenga lugar una actuación que afecte a su salud (272).

Se deberá obtener el consentimiento informado por representación en los menores de 16 años, aunque teniendo en cuenta su opinión si tiene 12 o más años.

En los adolescentes con 16 años cumplidos no será necesario prestar el consentimiento informado por representación, si bien en situaciones graves, los padres serán informados y su opinión será tomada en cuenta para la toma de decisiones.

No será necesario obtener el consentimiento informado:

- Cuando existe riesgo para la salud pública a causa de razones sanitarias establecidas por la Ley.
- Cuando existe riesgo inmediato grave para la integridad física o psíquica del enfermo y no es posible conseguir su autorización.

El titular del derecho a la información es el paciente y será informado de modo adecuado a sus posibilidades de comprensión.

Cuando el paciente carezca de capacidad para entender la información a causa de su estado físico o psíquico, ésta se pondrá en conocimiento de las personas vinculadas a él por razones familiares o de hecho.

El derecho a la información sanitaria de los pacientes puede limitarse por la existencia acreditada de un estado de necesidad terapéutica.

El consentimiento será verbal por regla general. Sin embargo, se prestará por escrito en los casos siguientes: intervención quirúrgica, procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos y, en general, aplicación de procedimientos que supongan riesgos o inconvenientes de notoria y previsible repercusión negativa sobre la salud del paciente.

El internamiento por razón de trastorno psíquico de una persona que no esté en condiciones de decidirlo por sí, aunque esté sometida a la patria potestad, requerirá Autorización Judicial.

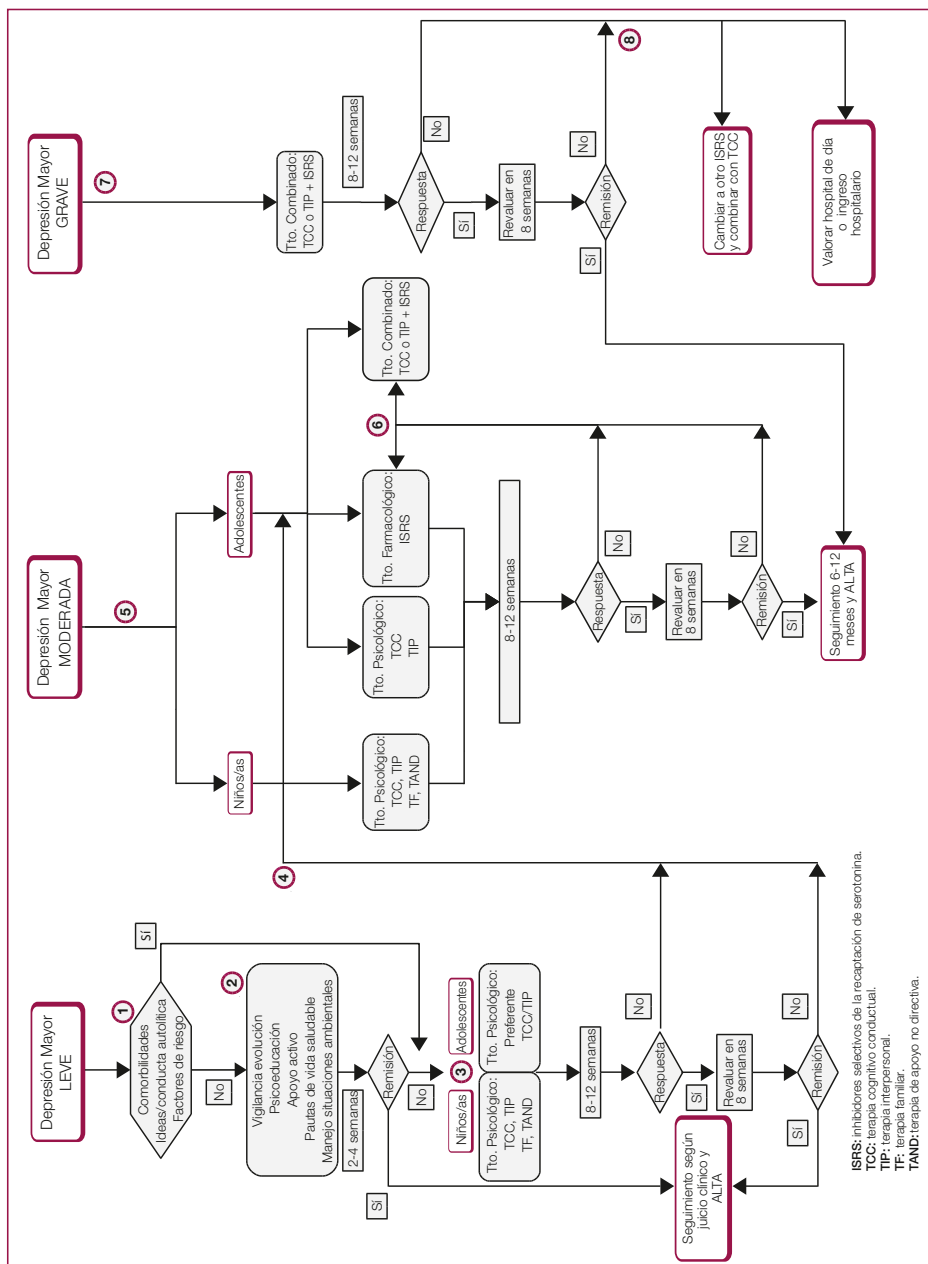
Esta será previa al internamiento, salvo que por razones de urgencia se hiciese necesaria la inmediata adopción de la medida, de la que se dará cuenta cuanto antes al Juez, y en todo caso dentro del plazo de 24 horas.

El internamiento de menores se realizará en todo caso en un dispositivo de salud mental adecuado a su edad, previo informe de los servicios de asistencia al menor.

Decisiones en caso de padres separados:

- Decisiones ordinarias: será el progenitor que tenga la guarda y custodia quien las tome, exceptuando en periodo vacacional o de visitas que también las podrá tomar el otro progenitor.
- Decisiones extraordinarias: la decisión la tomarán conjuntamente. Constatado el desacuerdo, será un Juez quien decida sobre la cuestión.

Algoritmo terapéutico para la depresión mayor leve, moderada y grave.



Notas del algoritmo

En las notas al algoritmo se incluyen los criterios de derivación y se destacan aquellos aspectos que se han considerado más relevantes desde el punto de vista clínico.

Generales

- El manejo de la depresión mayor en niños y adolescentes debería incluir siempre cuidados de buena práctica clínica, entendiendo como tales:
 - Seguimiento regular y frecuente.
 - Psicoeducación.
 - Apoyo y cuidado individual y familiar.
 - Manejo de circunstancias ambientales.
 - Técnicas psicoterapéuticas básicas.
 - Atención a comorbilidades.
 - Coordinación con otros profesionales (ámbito sanitario, social y educativo).
- En ausencia de respuesta a un abordaje terapéutico inicial estaría indicado, en primer lugar:
 - Revisión del diagnóstico.
 - Verificación de la conciencia de enfermedad, motivación al cambio y adherencia al tratamiento.
 - Valoración de la existencia de factores que puedan interferir en la recuperación del trastorno depresivo. Considerar factores de riesgo individuales, familiares, escolares y del contexto social (ver tabla 14).
 - Revisión de posible comorbilidad con otras enfermedades médicas u otros trastornos psíquicos (ver tabla 13).
 - Revisión de la adecuación del tratamiento realizado (por ej. tratamiento psicológico en tiempo y sesiones adecuados; farmacológico en tiempo y dosis).
- El tratamiento se realiza en general de forma ambulatoria. Debe valorarse la opción de derivación a un hospital de día o unidad de hospitalización adecuados a estos grupos de edad especialmente en los siguientes casos:
 - Si existe riesgo de suicidio.

- Si se asocian factores de riesgo o comorbilidades graves que lo indiquen.
- Si la depresión es muy grave (e.g. cuando se acompaña de síntomas psicóticos u otros síntomas graves como falta de apetito con gran pérdida de peso o cansancio extremo).
- En la depresión grave cuando existen razones que dificultan un adecuado seguimiento y control ambulatorio.
- En la depresión grave que no responde al tratamiento.

Depresión mayor leve

1 Indicación de derivación a atención especializada en salud mental:

Para ello han de valorarse la presencia de comorbilidades y de factores de riesgo que puedan hacerla oportuna en base al juicio clínico (ver tablas 13 y 14).

Además, debe explorarse la presencia de ideación/conducta autolítica, tanto pasada como actual, y recoger en la historia clínica los aspectos relacionados con ella (como intencionalidad, planificación, presencia de sentimiento de desesperanza o frecuencia y gravedad de la ideación y conducta autolítica).

- En caso de ausencia de criterios para la derivación a atención especializada en salud mental, se aconseja vigilar la evolución clínica en atención primaria durante un período de 2-4 semanas:

2 Vigilancia de la evolución en atención primaria:

Ofrecer información sobre la depresión y su tratamiento, y de posibles recursos y programas de autoayuda.

Recomendar hábitos de vida saludable: informar de beneficios de una nutrición equilibrada, mantenimiento de un patrón de sueño adecuado y realización de ejercicio físico regular, y sobre perjuicios del consumo de alcohol y tóxicos.

Proporcionar apoyo activo al paciente y su familia, y recomendaciones terapéuticas básicas (como identificar un confidente con el que poder compartir ideas o sentimientos, o animarle a implicarse en actividades placenteras).

Manejo de situaciones ambientales que puedan estar relacionadas con el desencadenamiento o mantenimiento de la depresión.

- En caso de existir comorbilidades/factores de riesgo que lo justifiquen o ideas/conductas autolíticas, de agravamiento de la sintomatología durante el período de vigilancia o su persistencia al cabo de 4 semanas, se recomienda la derivación a atención especializada en salud mental.

3 En atención especializada en salud mental el tratamiento de elección de una depresión mayor leve es un tratamiento psicológico durante al menos un período de 8-12 semanas:

- En niños TCC, TIP, TF o TAND de acuerdo al conocimiento y experiencia del profesional que realice el tratamiento.
- En adolescentes se recomienda preferentemente TCC o TIP.
- No se recomienda utilizar fármacos antidepresivos para el tratamiento inicial de los niños y adolescentes con depresión leve.

4 En niños y adolescentes con depresión leve que no responden a un tratamiento psicológico inicial podría considerarse a continuación cambiar a un nuevo tratamiento psicológico con TCC o TIP, o bien cambiar a/ asociar tratamiento farmacológico con un ISRS.

Depresión mayor moderada

Todo niño o adolescente con depresión mayor moderada deberá ser derivado inicialmente a un servicio o unidad de salud mental de niños y adolescentes.

5 Opciones terapéuticas según edad:

- En niños con depresión moderada se recomienda inicialmente tratamiento psicológico: TCC, TIP, TF o TAND.
- En adolescentes con depresión moderada podrían establecerse 3 opciones de tratamiento en función del criterio clínico, teniendo en cuenta las preferencias de los pacientes y sus familiares, la adecuación de los pacientes a las mismas y la disponibilidad de los tratamientos en cada situación concreta:
 - Tratamiento psicológico: TCC o TIP.
 - Tratamiento farmacológico con un ISRS, en cuyo caso siempre deberá de ir acompañado de vigilancia de la posible aparición de efectos adversos y de cuidados de buena práctica clínica. La fluoxetina podría considerarse de primera elección, aunque según el criterio clínico y el perfil del paciente se podría elegir otro ISRS (sertralina, escitalopram o citalopram).
 - Tratamiento combinado: TCC o TIP + ISRS.

En adolescentes con depresión moderada en los que se realice un tratamiento inicial únicamente con un ISRS, aún en caso de respuesta al mismo se recomienda asociar en la fase de continuación una TCC orientada específicamente a la prevención de recaídas en aquellos pacientes con mayor riesgo de recaída/recurrencia (con más de 2 episodios previos, factores de riesgo asociados o con permanencia de síntomas residuales tras el tratamiento inicial).

6 En niños y adolescentes con depresión moderada que no respondan a un tratamiento psicológico inicial se recomienda cambiar a tratamiento farmacológico con un ISRS o a tratamiento combinado (TCC o TIP + ISRS).

En adolescentes con depresión moderada que no respondan a un tratamiento inicial con un ISRS se recomienda cambiar a otro ISRS, y asociar TCC.

Depresión mayor grave

Todo niño o adolescente con depresión mayor grave deberá ser derivado inicialmente a un servicio o unidad de salud mental de niños y adolescentes.

- 7** En niños o adolescentes con depresión grave se recomienda utilizar inicialmente tratamiento combinado: TCC o TIP + ISRS.

En casos individualizados podría utilizarse únicamente el tratamiento farmacológico con un ISRS, siempre asociado a cuidados de buena práctica clínica. La fluoxetina podría considerarse de primera elección, aunque según el criterio clínico y el perfil del paciente se podría elegir otro ISRS (sertralina, escitalopram o citalopram).

En pacientes con depresión grave en los que se realice un tratamiento inicial únicamente con un ISRS, aún en caso de respuesta al mismo se recomienda asociar en la fase de continuación una TCC orientada específicamente a la prevención de recaídas, especialmente en aquellos con mayor riesgo de recaída/recurrencia (con más de 2 episodios previos, factores de riesgo asociados o con permanencia de síntomas residuales tras el tratamiento inicial).

- 8** En aquellos pacientes con depresión grave que reciban un tratamiento inicial únicamente farmacológico con un ISRS y no respondan al mismo se recomienda cambiar a otro ISRS y asociar TCC.

En pacientes con depresión grave que no respondan a un tratamiento inicial combinado (TCC o TIP + ISRS) se recomienda cambiar a otro ISRS y asociar TCC, o valorar la derivación a un hospital de día o unidad de hospitalización adecuados a estos grupos de edad.

16. Difusión e implementación

16.1. Estrategias de difusión y disseminación

Esta GPC consta de dos versiones, la completa y la resumida, además de un documento con información para pacientes y familiares y un documento con material metodológico. Todos los documentos relacionados con la guía están disponibles a través de las páginas web de la Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (Avalia-t) (<http://avalia-t.sergas.es>) y de GuíaSalud (<http://portal.guiasalud.es>).

Las estrategias planteadas para la difusión y disseminación de esta GPC son las siguientes:

- Presentación oficial de la guía y sus versiones por parte de las autoridades sanitarias a profesionales de servicios centrales, atención primaria y especializada.
- Presentación de la guía en actividades científicas (jornadas, congresos y reuniones).
- Envío individualizado por correo electrónico a los profesionales sanitarios implicados y distribución a los pacientes y familiares en colaboración con las asociaciones de pacientes.
- Difusión en formato electrónico en las páginas web de los servicios de salud y de las sociedades científicas y asociaciones de pacientes implicadas en el manejo de la depresión.
- Inclusión de la guía a bases de datos recopiladoras de GPC, a nivel nacional (GuíaSalud) e internacional (*National Guidelines ClearingHouse*).
- Planificación e implementación de actividades de formación en línea y/o presenciales sobre la evaluación, diagnóstico y manejo de la depresión en la infancia y la adolescencia.
- Realización de talleres con pacientes, familiares y ciudadanos interesados, en colaboración con las escuelas de salud para la ciudadanía.
- Realización de talleres con profesores, padres y alumnos, en colaboración con el sistema educativo.
- Realización de publicaciones derivadas de la guía en revistas científicas.
- Traducción al inglés.

16.2. Indicadores de calidad

Tras la elaboración de una GPC, es importante conocer si se alcanzan los objetivos esperados con la implementación de sus recomendaciones. Para ello se han diseñado una serie de indicadores que podrían ser empleados para monitorizar la calidad asistencial en el manejo de la depresión mayor en niños y adolescentes.

A continuación, se relacionan y describen los indicadores propuestos por el grupo de trabajo. No son indicadores únicos y cerrados, sino que representan una propuesta orientativa que pueda servir de herramienta en caso de que los profesionales quieran hacer uso de ella en el manejo de la depresión en el niño y el adolescente. En caso de su uso para la mejora de la calidad asistencial, deberían ser adaptados en función de la evaluación y medición específica que se quiera llevar a cabo o analizar, así como del contexto en el que se quieran implementar.

Indicadores propuestos:

Área	Tipo de indicador	Nombre del indicador
Formación	Estructura	Actividad formativa en depresión mayor infanto-juvenil en atención primaria
Detección	Proceso	Cribado de depresión mayor en adolescentes en atención primaria
Tratamiento	Proceso	Tratamiento farmacológico inicial en la depresión mayor leve
Tratamiento	Proceso	Tratamiento psicológico inicial en niños con depresión mayor moderada
Tratamiento	Proceso	Tratamiento farmacológico con ISRS en la depresión mayor moderada/grave
Tratamiento	Proceso	Tratamiento combinado inicial en la depresión mayor grave
Tratamiento	Proceso	Mantenimiento del tratamiento farmacológico con ISRS en la depresión mayor moderada/grave
Tratamiento	Proceso	Vigilancia de la aparición de efectos adversos con el tratamiento farmacológico

Denominación del indicador	1. Actividad formativa en depresión mayor infanto-juvenil en atención primaria.
Justificación	Debido a las características particulares de la depresión mayor en la infancia y adolescencia, es importante contar con profesionales de atención primaria (médicos de familia y pediatras) que tengan una formación adecuada en su detección, evaluación, diagnóstico y manejo clínico.
Dimensión	Adecuación del sistema sanitario.
Fórmula	Número de actividades formativas sobre detección, evaluación, diagnóstico y manejo clínico de la depresión en niños y adolescentes/año.
Estándar orientativo	No aplicable (se medirá el número total de actividades realizadas).
Población	Profesionales de atención primaria.
Descripción de términos	Actividades formativas: específicas sobre detección, evaluación, diagnóstico y manejo de la depresión en niños y adolescentes en cualquier formato.
Área geográfica y periodo de tiempo de referencia	Se indicará el área geográfica de referencia y las actividades formativas específicas en la depresión infanto-juvenil anuales.
Tipo de indicador	Estructura.
Fuente de datos	Sistema sanitario.

Denominación del indicador	2. Cribado de depresión mayor en adolescentes en atención primaria.
Justificación	Actualmente existe consenso a nivel internacional sobre la necesidad de realizar un cribado de depresión a los adolescentes (12-18 años) en atención primaria, siempre que se pueda asociar a un diagnóstico, tratamiento y seguimiento adecuados. Este indicador permite monitorizar el grado de implementación del cribado a adolescentes en atención primaria.
Dimensión	Adecuación del sistema sanitario.

Fórmula	Nº adolescentes a los que se les realiza cribado de depresión ----- x 100 Total de adolescentes atendidos en atención primaria.
Estándar orientativo	Cuanto más cercano a 100, mejor será el resultado del indicador.
Población	Adolescentes que acuden a atención primaria.
Descripción de términos	Adolescente: para el objeto de esta guía se consideran aquellos de edades comprendidas entre los 12 y los 18 años. Cribado: se propone utilizar el cuestionario PHQ-2 que es un método validado (ver anexo 2).
Área geográfica y periodo de tiempo de referencia	Se indicará el área geográfica de referencia y se incluirán aquellos pacientes atendidos en el periodo de referencia, generalmente anual.
Tipo de indicador	Proceso.
Fuente de datos	Historia clínica del paciente.

Denominación del indicador	3. Tratamiento farmacológico inicial en la depresión mayor leve.
Justificación	Se ha establecido que no se deberían utilizar fármacos antidepresivos en el tratamiento inicial de los niños y adolescentes con depresión leve. Este indicador permite monitorizar el grado de prescripción del tratamiento farmacológico en la depresión mayor leve.
Dimensión	Adecuación terapéutica.
Fórmula	Nº de niños y adolescentes diagnosticados de depresión mayor leve que son tratados con fármacos antidepresivos en el tratamiento inicial. -----X100 Total de niños y adolescentes diagnosticados de depresión mayor leve.

Estándar orientativo	Cuanto más cercano a 0, mejor será el resultado del indicador.
Población	Niños y adolescentes diagnosticados de depresión mayor leve.
Descripción de términos	Niño: para el objeto de esta guía únicamente se consideran aquellos entre 5 y 11 años de edad. Adolescente: para el objeto de esta guía se consideran aquellos de edades comprendidas entre los 12 y los 18 años. Diagnóstico de depresión mayor leve registrado: constancia escrita en la historia clínica del paciente de que se realizó un diagnóstico nuevo de trastorno depresivo mayor leve en el periodo de tiempo de referencia. También se contabilizarán los nuevos episodios en pacientes con antecedentes previos de depresión mayor. Pacientes con tratamiento farmacológico: aquellos niños y adolescentes que reciben cualquier fármaco para el tratamiento de la depresión.
Área geográfica y periodo de tiempo de referencia	Se indicará el área geográfica de referencia y se incluirán aquellos pacientes diagnosticados en el periodo de referencia, generalmente anual.
Tipo de indicador	Proceso.
Fuente de datos	Historia clínica del paciente.

Denominación del indicador	4. Tratamiento psicológico inicial en niños con depresión mayor moderada.
Justificación	En niños (5-11 años) con depresión mayor moderada se recomienda comenzar inicialmente el tratamiento con psicoterapia (TCC, TIP, TF o TAND).
Dimensión	Adecuación terapéutica.

Fórmula	Nº de niños diagnosticados de depresión mayor moderada que son tratados con tratamiento psicológico recomendado de forma inicial. -----x 100 Total de niños diagnosticados de depresión mayor moderada.
Estándar orientativo	Cuanto más cercano a 100, mejor será el resultado del indicador.
Población	Niños diagnósticados de depresión mayor moderada.
Descripción de términos	Niño: para el objeto de esta guía únicamente se consideran aquellos entre 5 y 11 años de edad. Diagnóstico de depresión mayor moderada registrado: constancia escrita en la historia clínica del paciente de que se realizó un diagnóstico nuevo de trastorno depresivo mayor moderado en el periodo de tiempo de referencia. También se contabilizarán los nuevos episodios en pacientes con antecedentes previos de depresión mayor. Tratamiento psicológico: aquel recomendado en esta guía para el tratamiento inicial de la depresión moderada en niños (TCC, TIP, TF o TAND).
Área geográfica y periodo de tiempo de referencia	Se indicará el área geográfica de referencia y se incluirán aquellos pacientes diagnosticados en el periodo de referencia, generalmente anual.
Tipo de indicador	Proceso.
Fuente de datos	Historia clínica del paciente.

Denominación del indicador	5. Tratamiento farmacológico con ISRS en la depresión mayor moderada/grave.
Justificación	De los diferentes fármacos antidepresivos existentes, los ISRS son los que se recomiendan inicialmente para el tratamiento de la depresión mayor moderada o grave en niños y adolescentes. Este indicador permite monitorizar el tipo de tratamiento farmacológico prescrito en la depresión mayor moderada/grave.
Dimensión	Adecuación terapéutica.
Fórmula	Nº de niños y adolescentes diagnosticados de depresión mayor moderada o grave que inicialmente son tratados con fármacos ISRS. ----- x 100 Total de niños y adolescentes diagnosticados de depresión mayor moderada o grave que reciben tratamiento farmacológico para la depresión.
Estándar orientativo	Cuanto más cercano a 100, mejor será el resultado del indicador.
Población	Niños y adolescentes que reciben tratamiento con fármacos antidepresivos para la depresión mayor moderada/grave, sea de forma única o en combinación con tratamiento psicológico.
Descripción de términos	Niño: para el objeto de esta guía únicamente se consideran aquellos entre 5 y 11 años de edad. Adolescente: para el objeto de esta guía se consideran aquellos de edades comprendidas entre los 12 y los 18 años. Diagnóstico de depresión mayor moderada/grave registrado: constancia escrita en la historia clínica del paciente de que se realizó un diagnóstico nuevo de trastorno depresivo mayor moderado/grave en el periodo de tiempo de referencia. También se contabilizarán los nuevos episodios en pacientes con antecedentes previos de depresión mayor. Tratamiento con fármacos ISRS: fármacos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Área geográfica y periodo de tiempo de referencia	Se indicará el área geográfica de referencia y se incluirán aquellos pacientes diagnosticados en el periodo de referencia, generalmente anual.
Tipo de indicador	Proceso.
Fuente de datos	Historia clínica del paciente.

Denominación del indicador	6. Tratamiento combinado inicial en la depresión mayor grave.
Justificación	En niños y adolescentes con depresión grave, se recomienda inicialmente emplear tratamiento combinado, asociando tratamiento psicológico (TCC o TIP) con tratamiento farmacológico (ISRS). Este indicador permite monitorizar el grado de cobertura del tratamiento inicial con tratamiento combinado en la depresión mayor grave.
Dimensión	Adecuación terapéutica.
Fórmula	$\frac{\text{Nº de niños y adolescentes diagnosticados de depresión mayor grave que son tratados inicialmente con tratamiento combinado recomendado}}{\text{Total de niños y adolescentes diagnosticados de depresión mayor grave.}} \times 100$
Estándar orientativo	Cuanto más cercano a 100, mejor será el resultado del indicador.
Población	Niños y adolescentes con depresión mayor grave
Descripción de términos	Tratamiento combinado: TCC/TIP asociado al tratamiento farmacológico con ISRS.
Área geográfica y periodo de tiempo de referencia	Se indicará el área geográfica de referencia y se incluirán aquellos pacientes diagnosticados en el periodo de referencia, generalmente anual.
Tipo de indicador	Proceso.
Fuente de datos	Historia clínica del paciente.

Denominación del indicador	7. Mantenimiento del tratamiento farmacológico con ISRS en la depresión mayor moderada/grave.
Justificación	En la depresión mayor, el tratamiento farmacológico con ISRS deberá continuarse al menos 6 meses desde la remisión del cuadro depresivo, con la misma dosis con la que se consiguió dicha remisión. Este indicador permite monitorizar el grado de mantenimiento del tratamiento farmacológico tras la remisión del cuadro depresivo en la depresión mayor moderada o grave.
Dimensión	Adecuación terapéutica.
Fórmula	Nº de niños y adolescentes con depresión mayor moderada o grave que mantienen el tratamiento con ISRS durante al menos seis meses tras la remisión del cuadro depresivo. ----- x 100 Total de niños y adolescentes con depresión mayor moderada o grave que han respondido a un tratamiento con ISRS.
Estándar orientativo	Cuanto más cercano a 100, mejor será el resultado del indicador.
Población	Niños y adolescentes con depresión mayor moderada/grave que han respondido al tratamiento farmacológico con ISRS.
Descripción de términos	Remisión total: durante los dos últimos meses no ha habido signos o síntomas significativos del trastorno.
Área geográfica y periodo de tiempo de referencia	Se indicará el área geográfica de referencia y se incluirán aquellos pacientes diagnosticados en el periodo de referencia, generalmente anual.
Tipo de indicador	Proceso.
Fuente de datos	Historia clínica del paciente.

Denominación del indicador	8. Vigilancia de la aparición de efectos adversos con el tratamiento farmacológico
Justificación	El tratamiento farmacológico puede presentar efectos adversos, de los que la ideación o conducta suicida tienen especial significación. Este indicador permite monitorizar el grado de vigilancia de la aparición de efectos adversos en las primeras cuatro semanas de tratamiento con fármacos antidepresivos.
Dimensión	Adecuación terapéutica/seguridad.
Fórmula	Nº de niños y adolescentes con depresión mayor que inician tratamiento farmacológico antidepresivo, a los que se vigila la aparición de efectos adversos en las primeras cuatro semanas. $\frac{\text{Total de niños y adolescentes diagnosticados de depresión mayor que inician tratamiento farmacológico antidepresivo}}{\text{Total de niños y adolescentes diagnosticados de depresión mayor}} \times 100$
Estándar orientativo	Cuanto más cercano a 100, mejor será el resultado del indicador.
Población	Niños y adolescentes con depresión mayor con tratamiento farmacológico antidepresivo.
Descripción de términos	Niño: para el objeto de esta guía únicamente se consideran aquellos entre 5 y 11 años de edad. Adolescente: para el objeto de esta guía se consideran aquellos de edades comprendidas entre los 12 y los 18 años. Pacientes a tratamiento farmacológico antidepresivo: aquellos que reciben cualquier tipo de tratamiento farmacológico con antidepresivos. Efecto adverso: todo trastorno indeseable o tóxico de carácter inesperado, recogido en la historia clínica del paciente, y que pueda estar asociado con el tratamiento farmacológico. Especial mención requiere la ideación y la conducta suicida.

Área geográfica y periodo de tiempo de referencia	Se indicará el área geográfica de referencia y se incluirán aquellos pacientes diagnosticados en el periodo de referencia, generalmente anual.
Tipo de indicador	Proceso.
Fuente de datos	Historia clínica del paciente.

17. Líneas de investigación futura

Los trastornos depresivos han sido insuficientemente estudiados en niños y adolescentes, por lo que en el proceso de elaboración de la guía el grupo elaborador ha encontrado lagunas de conocimiento para las que se necesitan futuros estudios.

Epidemiología y caracterización de la depresión mayor

- Realizar estudios epidemiológicos que permitan conocer de forma precisa la prevalencia en nuestro entorno de la depresión mayor en estos grupos de edad y estimar el porcentaje de posible infratratamiento de la enfermedad.
- Identificar con mayor precisión los procesos y factores de vulnerabilidad y protección de la depresión.
- Realizar estudios a fin de especificar rasgos temperamentales y características de personalidad en niños y adolescentes con un trastorno depresivo.

Diagnóstico

- Desarrollar cuestionarios válidos, fiables y específicamente desarrollados para evaluar la depresión en niños menores de seis años y perfeccionar instrumentos de evaluación más precisos.
- Realizar estudios de investigación sobre la evolución de los trastornos depresivos en los niños y adolescentes que permitan precisar interconexiones entre la depresión en la infancia y el desarrollo de trastornos en la vida adulta.

Cribado

- Estudiar si la introducción de programas de cribado de depresión mayor en adolescentes facilitaría un diagnóstico precoz de la enfermedad y unos mejores resultados en salud a largo plazo.

Tratamiento psicológico

- Evaluar la eficacia de los distintos tipos de tratamientos psicológicos en niños y adolescentes, en comparación con otras opciones terapéuticas, a medio y a largo plazo, mediante la realización de estudios comparativos en pacientes con diferentes grados de gravedad de la enfermedad.
- Identificar cuáles son los ingredientes terapéuticos o componentes más efectivos de las terapias psicológicas.
- Evaluar si hay perfiles de síntomas depresivos o características clínicas que sean predictivos de la respuesta a distintas modalidades de psicoterapia.
- Realizar estudios que permitan determinar cuál es la duración más apropiada del tratamiento psicoterapéutico.
- Necesidad de investigaciones sobre el tratamiento conjunto de padres y jóvenes con trastornos depresivos y terapia familiar.

Tratamiento farmacológico

- Potenciar la realización de estudios independientes que evalúen la eficacia, los efectos adversos y la duración óptima de los diferentes tratamientos farmacológicos existentes, mediante estudios de largo seguimiento, con diferentes subgrupos de edad y dosis y con poder estadístico suficiente para detectar diferencias clínicas relevantes.
- Realizar más estudios que permitan obtener evidencia considerando el tipo y gravedad de la depresión, aspectos evolutivos, riesgo suicida, comorbilidad y que las variables e instrumentos de evaluación sean más homogéneos.
- Realizar estudios específicos y con metodología adecuada para conocer mejor la influencia de los antidepresivos sobre la conducta suicida.

Prevención de recaídas/recurrencia

- Estudiar las características de los pacientes con riesgo elevado de recaídas y realizar estudios para determinar con precisión el tiempo óptimo de duración del tratamiento para evitarlas.

Depresión que no responde a tratamiento

- Estudiar las estrategias terapéuticas más eficientes en la depresión que no responde a tratamiento, tanto las farmacológicas como psicológicas.
- Valorar la eficacia de la combinación del tratamiento farmacológico con el psicológico en el manejo de la depresión resistente.
- Poner en marcha ensayos clínicos que permitan avanzar en el conocimiento sobre cuál podría ser el papel de la estimulación magnética transcraneal en el tratamiento de la depresión que no responde al tratamiento.

Otras intervenciones terapéuticas

- Evaluar la efectividad de los programas de autoayuda en la depresión mayor en la infancia y la adolescencia.
- Determinar el papel de los grupos de apoyo en niños y adolescentes con depresión mayor.
- Poner en marcha ensayos clínicos que, diferenciando los subgrupos de depresión leve, moderada y grave, comparen los efectos de las diferentes formas de ejercicio físico y clarifiquen la dosis e intensidad apropiada de este.
- Desarrollar apps/herramientas online dirigidas a apoyar al diagnóstico y tratamiento de la depresión en la infancia y la adolescencia.

Formación

- Estudiar el impacto sobre resultados en salud y económico de la introducción de actividades formativas para mejorar el manejo de la depresión, tanto en atención primaria como en especializada.
- Evaluar la efectividad de la implementación de programas formativos para que los profesionales de atención primaria puedan detectar la presencia de un trastorno depresivo y así realizar las intervenciones o derivaciones necesarias.

Sistemas de apoyo a las decisiones clínicas

- Estudiar el impacto sanitario de la incorporación en la historia clínica electrónica de herramientas de ayuda para el diagnóstico y tratamiento de la depresión mayor en el niño y adolescente.

Anexos

Anexo 1. Criterios especificadores de gravedad/curso según DSM-5

Criterios especificadores de gravedad/curso para el trastorno de depresión mayor: episodio único y recurrente*
Especificar la gravedad actual: la gravedad se basa en el número de síntomas del criterio, la gravedad de estos síntomas y el grado de discapacidad funcional. – Leve: pocos o ningún síntoma más que los necesarios para cumplir los criterios diagnósticos, la intensidad de los síntomas causa malestar, pero es manejable y los síntomas producen poco deterioro en el funcionamiento social o laboral. – Moderada: el número de síntomas, la intensidad de los síntomas y/o el deterioro funcional están entre los especificados para leve o grave. – Grave: el número de síntomas supera notablemente a los necesarios para hacer el diagnóstico, la intensidad de los síntomas causa gran malestar y no es manejable, los síntomas interfieren notablemente en el funcionamiento social y laboral.
Con características psicóticas: presencia de delirios y/o alucinaciones. – Con características psicóticas congruentes con el estado de ánimo: el contenido de los delirios y alucinaciones está en consonancia con los temas depresivos típicos de incapacidad personal, culpa, enfermedad, muerte, nihilismo o castigo merecido. – Con características psicóticas no congruentes con el estado de ánimo: el contenido de los delirios o alucinaciones no implica los temas depresivos típicos de incapacidad personal, culpa, enfermedad, muerte, nihilismo o castigo merecido, o el contenido es una mezcla de temas congruentes e incongruentes con el estado de ánimo.
Estado de remisión: – En remisión parcial: los síntomas del episodio de depresión mayor inmediatamente anterior están presentes, pero no se cumplen todos los criterios o, cuando acaba un episodio de este tipo, existe un periodo que dura menos de dos meses sin ningún síntoma significativo de un episodio de depresión mayor. – En remisión total: durante los últimos dos meses no ha habido signos o síntomas significativos del trastorno.
A la hora de registrar el nombre del diagnóstico se enumerarán los términos en el orden siguiente: trastorno de depresión mayor, episodio único o recurrente, especificadores de gravedad/psicótico/remisión y, a continuación, todos los especificadores siguientes que sean aplicables al episodio actual: – Con ansiedad. – Con características mixtas. – Con características melancólicas. – Con características atípicas. – Con características psicóticas congruentes con el estado de ánimo. – Con características psicóticas no congruentes con el estado de ánimo. – Con catatonia. – Con inicio en el periparto. – Con patrón estacional (solo episodio recurrente).
*Para que un episodio se considere recurrente, debe haber un intervalo mínimo de dos meses consecutivos entre los episodios, durante el cual no se cumplen los criterios para un episodio de depresión mayor. Fuente: DSM-5.

Anexo 2. Cuestionario sobre la Salud del Paciente (PHQ-2) ©1999 Pfizer Inc

Durante las últimas 2 semanas, ¿con qué frecuencia te han molestado cada uno de los siguientes problemas?

		Nunca	Varios días	Más de la mitad de los días	Todos o casi todos los días
1	Tener poco interés o disfrutar poco haciendo las cosas	0	1	2	3
2	Sentirse desanimado/a, deprimido/a o sin esperanza	0	1	2	3
Punto de corte: una puntuación ≥3 indica la necesidad de una evaluación diagnóstica.					

Anexo 3. Tablas de estudios incluidos en los apartados de tratamiento psicológico y farmacológico

Tratamiento psicológico

Estudios incluidos en al revisión sistemática del NICE 2015 (21).			
Estudio	Intervención	Comparador	Variables
Ackerson, 1998†	Autoayuda guiada (n=12)	Control (n=10)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (CDI)
Alavi, 2013	TCC (n=15)	Control (n=15)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (BDI) – Ideación suicida (postratamiento) (SSI)
Asarnow, 2002†	TCC (n=12)	Control (n=11)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (CDI)
Brent, 1997†	TCC (n=37)	Terapia familiar (n=35) Terapia de apoyo no directiva (n=35)	– Estado funcional (postratamiento) (CGAS) – Síntomas depresivos (postratamiento) (BDI) – Remisión (postratamiento) – Ideación suicida (postratamiento) (K-SADS-P/E)
Clarke, 1995†	TCC grupal (n=76)	Cuidados habituales (n=74)	– Estado funcional (postratamiento, 6-9 meses seguimiento, 12-24 meses seguimiento) (GAF) – Síntomas depresivos (postratamiento, 6-9 meses seguimiento, 12-24 meses seguimiento) (CES-D) – Discontinuación por cualquier causa
Clarke, 1999†	TCC grupal (n=45)	TCC grupal+sesiones con padres (n=42) Grupo control (n=36)	– Estado funcional (postratamiento) (GAF) – Síntomas depresivos (postratamiento) (BDI)

Estudio	Intervención	Comparador	Variables
Clarke, 2001†	TCC grupal (n=41)	Cuidados habituales (n=47)	– Estado funcional (postratamiento, 12-24 meses seguimiento) (GAF) – Síntomas depresivos (postratamiento, 12-24 meses seguimiento) (CES-D) – Ideación suicida (postratamiento, 12-24 meses seguimiento) (K-SADS)
Clarke, 2002 †	TCC grupal (47)	Cuidados habituales (41)	– Estado funcional (postratamiento, 12-24 meses seguimiento) (GAF) – Síntomas depresivos (postratamiento, 12-24 meses seguimiento) (CES-D) – Ideación suicida (postratamiento, 12-24 meses seguimiento) (K-SADS)
De Cuyper, 2004†	TCC (n=9)	Control (n=11)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (CDI)
Diamond, 2002†	Terapia familiar (n=16)	Control (n=16)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (BDI) – - Remisión (postratamiento) (BDI)
Diamond, 2010†	Terapia familiar (n=35)	Control (n=31)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (BDI) – Remisión (postratamiento) (BDI)
Dobson, 2010	TCC grupal (n=25)	Control (n=21)	– Síntomas depresivos (postratamiento, 6-9 meses seguimiento) (CDI) – Discontinuación por cualquier razón
Feehan, 1996	TCC (n=29)	Terapia de apoyo no directiva (n=28)	– Remisión (postratamiento)
Fleming, 2012†	TCC computarizada (n=20)	Control (n=12)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (CDRS-R) – Remisión (postratamiento) (CDRS-R)
Hayes, 2011	TCC (n=22)	Cuidados habituales (n=16)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (RADS-2)

Estudio	Intervención	Comparador	Variables
Kahn, 1990†	TCC grupal (n=17)	Relajación (n=17) Automodelado (n=17) Control (n=17)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (CDI)
Lewinsohn, 1990†	TCC grupal (n=19)	Terapia cognitiva grupal+sesiones a padres (n=21) Control (n=19)	– Síntomas depresivos (postratamiento, 6-9 meses seguimiento, 12-24 meses seguimiento) (BDI) – Remisión (postratamiento) (K-SADS-E)
Liddle, 1990†*	TCC grupal (n=11)	Atención control (n=10) Control (n=10)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (CDI)
March/TADS, 2004*	TCC (n=111)	Control (n=112)	– Estado funcional (postratamiento) – Síntomas depresivos (postratamiento) (CDRS-R) – Ideación suicida (postratamiento) (SIQ-JR) – Discontinuación por cualquier razón
Merry, 2012†	TCC computarizada (n=94)	Cuidados habituales (n=93)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (CDRS-R) – Discontinuación por cualquier razón
Mufson, 1999†	TIP (n=24)	Control (n=24)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (BDI) – Discontinuación por cualquier razón
Mufson, 2004†	TIP (n=34)	Cuidados habituales (n=29)	– Estado funcional (C-GAS) – Síntomas depresivos (postratamiento) (HAM-D) – Discontinuación por cualquier razón
Noel, 2013	TCC grupal (n=20)	Control (n=14)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (K-SADS).
Puskar, 2003	TCC grupal (n=46)	Control (n=43)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (RADS)
Reynolds, 1986†	TCC grupal (n=9)	Relajación grupal (n=11) Control (n=10)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (BDI)

Estudio	Intervención	Comparador	Variables
Rosello, 1999	TIP (n=23)	TCC (n=25) Control (n=23)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (CDI) – Discontinuación por cualquier razón
Shirk, 2013	TCC (n=20)	Cuidados habituales (n=23)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (BDI)
Stallard, 2012*	TCC grupal (n=392)	Control (n=374) Cuidados habituales (n=298)	– Síntomas depresivos (postratamiento, 6-9 meses seguimiento, 12-24 meses seguimiento) (MFQ)
Stark, 1987†*	TCC grupal (n=9)	Control (n=9)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (CDI)
Stasiak, 2014	TCC computarizada (n=17)	Control (n=17)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (CDRS-R) – Remisión (postratamiento) (CDRS-R) – Discontinuación por cualquier razón
Stice, 2008	TCC grupal (n=89)	Terapia de apoyo no directiva (n=88) Autoayuda guiada (n=80) Control (n=84)	– Síntomas depresivos (postratamiento, 6-9 meses seguimiento, 12-24 meses seguimiento) (BDI)
Szigethy, 2007	TCC (n=22)	Cuidados habituales (n=19)	– Estado funcional (postratamiento) (CGAS) – Síntomas depresivos (postratamiento) (CDRS-R)
Szigethy, 2014	TCC (n=110)	Terapia de apoyo no directiva (n=107)	– Remisión (postratamiento) (K-SADS-PL)
Trowell, 2007†*	Terapia psicodinámica individual (n=35)	Terapia familiar (n=37)	– Estado funcional (postratamiento, 6-9 meses seguimiento) (CGAS) – Síntomas depresivos (postratamiento, 6-9 meses seguimiento) (CDI) – Remisión (postratamiento, 6-9 meses seguimiento) – Discontinuación por cualquier razón

Estudio	Intervención	Comparador	Variables
Vostanis, 1996†	TCC (n=29)	Terapia de apoyo no directiva (n=28)	– Remisión (postratamiento, 6-9 meses seguimiento)
Weisz, 1997†	TCC grupal (n=16)	Control (n=32)	– Síntomas depresivos (postratamiento, 6-9 meses seguimiento) (CDI)
Weisz, 2009	TCC grupal (n=32)	Cuidados habituales (n=25)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (CDI)
Wijnhoven, 2014	TCC grupal (n=50)	Control (n=52)	– Síntomas depresivos (postratamiento, 6-9 meses seguimiento) (CDI)
Wood, 1996†	TCC (n=26)	Relajación (n=27)	– Estado funcional (postratamiento, 6-9 meses seguimiento) (GAF) – Síntomas depresivos (postratamiento, 6-9 meses seguimiento) (MFQ) – Remisión (postratamiento, 6-9 meses seguimiento) – Discontinuación por cualquier razón
Young, 2010†	TIP (n=36)	Terapia de apoyo no directiva (n=21)	– Estado funcional (postratamiento, 6-9 meses seguimiento, 12-24 meses seguimiento) (C-GAS) – Síntomas depresivos (postratamiento, 6-9 meses seguimiento, 12-24 meses seguimiento) (CDRS-R)
Estudios que actualizan a NICE 2015			
Dietz, 2015	TIP familiar (n=29)	Terapia de apoyo no directiva (n=13)	– Síntomas depresivos (postratamiento) (CDRS-R)
McCauley, 2015	Activación conductual (n=35)	TCC/TIP (n=25)	– Estado funcional (postratamiento) (C-GAS) – Síntomas depresivos (postratamiento) (CDRS-R)
Rohde, 2014	TCC grupal (n=126)	Biblioterapia (n=128) Control (n=124)	– Síntomas depresivos (postratamiento, 6 meses) (K-SADS)

†Estudios incluidos en el metanálisis de Zhou et al. 2015 (175).

*Estudios incluidos en la revisión sistemática de Forti-Buratti et al. 2016 (176).

Tratamiento farmacológico

Fármacos tricíclicos frente a placebo Estudios incluidos en la revisión sistemática de Hazell et al. 2013 (203)				
Estudio	Tratamiento	Comparador	Dosis/duración	Principales variables
Bernstein, 1990	Imipramina y alprazolam (n=9)	Placebo (n=7)	Imipramina hasta 200 mg/día. -Seguimiento intervalo de 8 semanas.	- Síntomas depresivos (CDRS-R) - Abandonos - Efectos secundarios
Bernstein, 2000	Imipramina (n=31)	Placebo (n=32)	Imipramina hasta 3 mg/kg en dos dosis divididas. -Seguimiento cada 2 semanas.	- Síntomas depresivos (CDRS-R) - Mejora global de los síntomas (CGI). - Efectos secundarios
Birmaher, 1998	Amitriptilina titriada (n=13)	Placebo (n=14)	Amitriptilina, máximo hasta 5 mg/kg/día en 3 dosis divididas. -Seguimiento en intervalos de 10 semanas.	- Síntomas depresivos (K-SADS-P; escala de Hamilton) - Escala de evaluación global de niños (C-GAS) - Abandonos
Geller, 1989/1992†	Nortriptilina (n=26)	Placebo (n=24)	Nortriptilina. Dosis calculada para obtener niveles estables en plasma de 60-100 ng/mL. -Seguimiento intervalo de 8 semanas.	- Síntomas depresivos (SADS) - Escala de evaluación global de niños (C-GAS) - Abandonos - Efectos adversos
Geller, 1990†	Nortriptilina (n=12)	Placebo (n=19)	Nortriptilina. Dosis calculada para obtener niveles estables en plasma de 60-100 ng/mL. -Seguimiento intervalo de 8 semanas.	- Síntomas depresivos (CDRS-R) - Abandonos - Efectos adversos

Estudio	Tratamiento	Comparador	Dosis/duración	Principales variables
Hughes, 1990†	Imipramina (n=13)	Placebo (n=14)	Imipramina. Dosis no establecida. -Seguimiento, intervalo de 6 semanas.	– Síntomas depresivos (CDRS-R)
Kashani, 1984	Amitriptilina (n=na)	Placebo (n=na)	Amitriptilina a dosis fijas de 1,5 mg/kg. -Seguimiento intervalo de 4 semanas.	– Índice de depresión de Bellevue
Keller, 2001†	Imipramina (n=na)	Placebo (n=na)	Imipramina 200-300 mg/día en dosis divididas. -Seguimiento intervalo de 8 semanas.	– Síntomas depresivos (HARS) – Escala de impresión clínica global (CGI-I)
Klein, 1998†	Desipramina (n=18)	Placebo (n=18)	Desipramina tritlada máximo 300 mg/día -Seguimiento, intervalo de 6 semanas.	– Síntomas depresivos (HARS) – Escala de evaluación global de niños (C-GAS) – Abandonos – Efectos adversos
Kramer, 1981	Amitriptilina (n=10)	Placebo (n=10)	Amitriptilina máximo de 200 mg/día. -Seguimiento, intervalo de 6 semanas.	– Depression Adjective Checklist
Kutcher, 1994†	Desipramina (n=17)	Placebo (n=25)	Desipramina 200 mg/día. -Seguimiento, intervalo de 6 semanas.	– Síntomas depresivos (HARS) – Abandonos
Kye, 1996†	Amitriptilina (n=12)	Placebo (n=10)	Amitriptilina 5 mg/kg/día hasta un máximo de 300 mg/día.	– Síntomas depresivos (HARS; k-SADS) – Abandonos
Petti, 1982	Imipramina (n=3)	Placebo (n=3)	Imipramina 5 mg/kg/día. -Seguimiento, intervalo de 6 semanas.	– Children's Depression Inventory

Estudio	Tratamiento	Comparador	Dosis/duración	Principales variables
Puig-Antich, 1987†	Imipramina (n=16)	Placebo (n=22)	Imipramina 5 mg/kg/día. -Seguimiento, intervalo de 5 semanas.	- Síntomas depresivos (K-SADS) - Abandonos
Estudios que actualizan a Hazell et al. 2013 (203)				
Le Noury, 2015*	Imipramina (n=95)	Placebo (n=87).	Imipramina 200-300mg -Duración del tratamiento: 8 semanas.	- Síntomas depresivos (K-SADS-I) - cambio de la escala HAMR - Efectos adversos

*Reanálisis de los datos de Keller et al. 2001 (209).

†Estudios incluidos en el metanálisis de Cipriani et al. 2016 (208)

na: datos no aportados.

Beck Depression Inventory (BDI); Children's Depression Inventory (CDI), Children's Global Assessment Scale (CGAS); Children's Global Assessment Scale (C-GAS); Clinical Global Impressions Scale Severity (CGI-Severity); ClinicalGlobal Impressions Scale (CGI-I); Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS); Depression Inventory Children's Depression Rating Scale (CDRS-R); Depression items on K-SADS-P for dichotomous data for School Aged Children; Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA); Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA); Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS); Hamilton Depression Rating Scale for continuous data; Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D); Kutcher Adolescent Depression Rating Scale (KADS); Montgomery-Asberg Depression (MADRS); Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS); Multidimensional Anxiety Scale for Children (MASC), Multidimensional Anxiety Scale for Children (MASC); PediatricQuality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (PQ-LES-Q); PediatricQuality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (PQ-LES-Q); Revised; C-GAS: Children's Global Assessment Scale; Reynolds Adolescent Depression Scale (RADS); Reynolds Adolescent Depression Scale (RADS); Reynolds Adolescent Depression Scale (RADS); Suicidal Ideation Questionnaire-Junior High School Version (SIQ-Jr); TADS: Treatment for Adolescents with Depression Study.

Fármacos nueva generación frente placebo				
Estudios incluidos en la revisión sistemática de Hetrick et al. 2012 (204).				
Estudio	Tratamiento	Compador	Dosis/duración	Principales variables
Almeida-Montes, 2005†	Fluoxetina (n=12)	Placebo (n=11)	Fluoxetina 20 mg/día – Duración del tratamiento: 6 semanas	– Síntomas depresivos (HDRS y HAM-D) – Escala de evaluación global de niños (C-GAS) – Comportamiento suicida – Otros (HARS)
Berard, 2006	Paroxetina (n=187)	Placebo (n=99)	Paroxetina 20-40 mg/día – Duración del tratamiento: 12 semanas.	– Estado funcional – Mejora síntomas depresivos (MADRS; K-SADSL) – Mejora global (CGI -SI) – Comportamiento suicida – Efectos adversos
Emslie, 1997†	Fluoxetina (n=48)	Placebo (n=48)	Fluoxetina 20 mg/día – Duración del tratamiento: 8 semanas	– Remisión síntomas (CDRS-R) – Mejora de los síntomas depresivos (CDRS-R; CDI; BDI) – Mejora global de los síntomas (CGI) – Evaluación del funcionamiento global en niños (C-GAS) – Comportamiento suicida
Emslie, 2002†	Fluoxetina (n=109)	Placebo (n=110)	Fluoxetina 20 mg/día – Duración del tratamiento: 9 semanas	– Remisión CDRS-R – Mejora global de los síntomas – Síntomas depresivos (CDRS-R) – Estado funcional global (GAF) – Mejora global de los síntomas (CGI) – Comportamiento suicida – Efectos adversos – Otros (CGI-S; HAMA; BDI; CDI; MADRS)

Estudio	Tratamiento	Compa- rador	Dosis/duración	Principales variables
Emslie, 2006†	Paroxetina (n=104)	Placebo (n=102)	Paroxetina 10-50 mg. – Primera semana 10mg/día con la opción de incre- mentar 10 mg/día hasta un máximo de 50mg. – Reducción en las 4 semanas posterio- res al tratamiento. – Duración del trata- miento: 8 semanas.	– Remisión (CDRS-R) – Síntomas depresivos (CDRS-R) – Estado funcional global (GAF) – Mejora global de los síntomas (CGI; KADS) – Comportamiento suicida – Efectos adversos
Emslie, 2007†	Venlafaxina (n=182)	Placebo (n=179)	Venlafaxina Dosis flexible basada en el peso corporal (37.5 mg/día- 225 mg/ día). – La dosis media diaria fue: 109.2 mg/día para ado- lescentes y 80.4 mg/día para niños. – Duración del trata- miento: 8 semanas. – Periodo de reduc- ción hasta 14 días.	– Remisión CDRS-R – Mejora global de los síntomas – Síntomas depresivos (CDRS-R; HAM-D o MADRS) – Estado funcional global (GAF) – Mejora global de los síntomas (CGI; KADS) – Comportamiento suicida – Efectos adversos
Emslie, 2009†	Escitalopram (n=158)	Placebo (n=158)	– Escitalopram – 10-20 mg/día. – Duración del trata- miento: 8 semanas.	– Remisión CDRS-R – Síntomas depresivos (CDRS-R; HAM-D o MADRS) – Estado funcional global (GAF) – Mejora global de los síntomas (CGI; KADS) – Comportamiento suicida (MC-SSRS) – Efectos adversos – Evaluación funcio- namiento global en niños (C-GAS)

Estudio	Tratamiento	Compa- rador	Dosis/duración	Principales variables
Keller, 2001†	Paroxetina (n=93)	Placebo (n=87)	– Paroxetina 20 -40 mg – Primera semana a cuarta: 20 mg/día con opción de incremento a 30 mg/día a la semana 5 y 40 mg/día en la semana 6. – Duración del tratamiento: 8 semanas.	– Reducción de los síntomas (HAM-D; K-SADS-L) – Estado funcional – Comportamiento suicida – Efectos adversos – Mejora global de los síntomas (CGI)
Mirtazapine, Trial 1	Mirtazapina (n=82)	Placebo (n=44)	Mirtazapina 15-45 mg/día – Comienzo con 15mg con incrementos de 15 mg hasta 30-45mg. – Duración del tratamiento: 8 semanas.	– Síntomas depresivos (CDRS-R; HAM-D 21) – Estado funcional (C-GAS) – Mejora global de los síntomas (CGI) – Comportamiento suicida – Efectos adversos – Ansiedad (SCARED)
Mirtazapine, Trial 2	Mirtazapina (n=88)	Placebo (n=45)	15-45mg/día – Comienzo con 15mg con incrementos de 15 mg hasta 30-45mg. – Duración del tratamiento: 8 semanas.	– Síntomas depresivos (CDRS-R; HAM-D 21) – Evaluación del funcionamiento global en niños (C-GAS) – Comportamiento suicida – Efectos adversos – Mejora global de los síntomas (CGI) – Ansiedad (SCARED)

Estudio	Tratamiento	Compa- rador	Dosis/duración	Principales variables
Paroxetine, Trial 1	Paroxetina (n=29)	Placebo (n=27)	Paroxetina 10-40 mg según la edad. Régimen: 10 mg durante 2 semanas y de 10-20mg durante las siguientes 6 semanas para niños de 7-11 años. Para edades de 12 a 17 años de 10 a 40 mg durante las siguientes 6 semanas. – La dosis descrita en la semana 6 se mantiene en las últimas 2 semanas. – Duración del tratamiento: 8 semanas.	– Síntomas depresivos (CDRS-R) – Mejora global de los síntomas (CGI) – Comportamiento suicida – Efectos adversos
Simeon, 1990	Fluoxetina (n=16)	Placebo (n=16)	Fluoxetina 20-60 mg/día. – Dosis inicial de 20 mg/día hasta 40 mg/día tas 4-7 días y hasta 60mg/día en la segunda semana. – Duración del tratamiento: 7 semanas.	– Síntomas depresivos (HAM-D) – Mejora global de los síntomas (CGI)
TADS, 2004	Fluoxetina (n=109)	Placebo (n=112)	Fluoxetina 20-40 mg. Régimen: 10 mg/día de inicio, con un incremento hasta 20 mg/día en la primera semana y hasta un máxim de 40 mg/día. – Duración del tratamiento: 12 semanas.	– Síntomas depresivos (CDRS-R; RADS) – Evaluación del funcionamiento global en niños (C-GAS) – Comportamiento suicida (C-SSRS y SIQ-Jr) – Mejora global de los síntomas (CGI) – Efectos adversos

Estudio	Tratamiento	Compa- rador	Dosis/duración	Principales variables
Von Knorring, 2006†	Citalopram (n=124)	Placebo (n=120)	Citalopram 10-40 mg. Régimen: 10 mg en la primera semana con incremento de dosis al final de la semana 1, 2, 5 o 9, con incremento de dosis de 10mg si el GAF decae 10 puntos; o sin cambios hasta un máximo de 40mg. – Duración del tratamiento: 12 semanas.	– Respuesta y evaluación (MADRS; Kiddie-SADS-P depression) – Estado funcional (GAF) – Comportamiento suicida – Efectos adversos. – Otros resultados (K-SADS-P; MADRS; BDI)
Wagner, 2004†	Citalopram (n=93)	Placebo (n=85)	Citalopram 20- 40 mg. Régimen: 20 mg/día durante 4 semanas con opción a incrementar hasta 40 mg/día. – Duración del tratamiento: 8 semanas.	– Síntomas depresivos (CDRS-R) – Evaluación del funcionamiento global en niños (C-GAS) – Mejora global de los síntomas (CGI) – Escala global de gravedad (CGI-S)
Wagner, 2006†	Escitalopram oxalato (n=132)	Placebo (n=136)	Escitalopram oxalate 10 mg/día durante las primeras 4 semanas, y posteriormente dosis flexibles de 10-20mg en función de la respuesta clínica. – Duración del tratamiento: 8 semanas.	– Síntomas depresivos (CDRS-R; CGI-I) – Evaluación del funcionamiento global en niños (C-GAS) – Mejora global de los síntomas (CGI) – Escala global de gravedad (CGI-S) – Efectos adversos
Wagner Trial 1&2, 2003†	Sertralina (n=189)	Placebo (n=187)	Sertralina 25-200 mg. Régimen: 25 mg durante 3 días; 50mg hasta final de la segunda semana. Incremento de 50mg/ día hasta un máximo de 200 mg. – Duración del tratamiento: 8 semanas.	– Síntomas depresivos (CDRS-R) – Evaluación del funcionamiento global en niños (C-GAS) – Mejora global de los síntomas (CGI) – Escala global de gravedad (CGI-S) – Efectos adversos – Otros (MASC; PQ-LES-Q)

Estudio	Tratamiento	Compa- rador	Dosis/duración	Principales variables
Estudios que actualizan a Hetrick et al. 2012 (204).				
Atkinson, 2014 (206)	Duloxetina (n=117)	Placebo (n=103) Control activo: fluoxetina (n=117)	- Duloxetina 60-120mg - Fluoxetina 20-40mg Tratamiento agudo: 10 semanas - Extensión del tratamiento: 26 semanas. - Periodo de reducción: 2 semanas.	- Síntomas depresivos (CDRS-R) - Escala global de gravedad (CGI-S) - Efectos adversos
Emslie, 2014 (205)	Duloxetina (n=108)	Placebo (n=122) Control activo: fluoxetina (n=117)	- Duloxetina 30-60mg - Fluoxetina 20mg Tratamiento agudo: 10 semanas - Extensión del tratamiento: 26 semanas. - Periodo de reducción: 2 semanas.	- Síntomas depresivos (CDRS-R) - Escala global de gravedad (CGI-S) - Ideación suicida (C-SSRS) - Efectos adversos

†Estudios incluidos en el metanálisis de Cipriani et al. 2016 (208).

Beck Depression Inventory (BDI); Children's Depression Inventory (CDI), Children's Global Assessment Scale (CGAS); Children's Global Assessment Scale (C-GAS); Clinical Global Impressions Scale Severity (CGI-Severity); ClinicalGlobal Impressions Scale (CGI-I); Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS); Depression Inventory Children's Depression Rating Scale (CDRS-R); Depression items on K-SADS-P for dichotomous data for School Aged Children; Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA); Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA); Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS); Hamilton Depression Rating Scale for continuous data; Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D); Kutcher Adolescent Depression Rating Scale (KADS); Montgomery-Asberg Depression (MADRS); Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS); Multidimensional Anxiety Scale for Children (MASC), Multidimensional Anxiety Scale for Children (MASC); PediatricQuality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (PQ-LES-Q); PediatricQuality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (PQ-LES-Q); Revised; C-GAS: Children's Global Assessment Scale; Reynolds Adolescent Depression Scale (RAD); Reynolds Adolescent Depression Scale (RAD); Reynolds Adolescent Depression Scale (RAD); Suicidal Ideation Questionnaire-Junior High School Version (SIQ-Jr); TADS: Treatment for Adolescents with Depression (study).

**Comparaciones directas e indirectas de los diferentes
antidepresivos frente al placebo y entre sí.**

Estudios incluidos en el metanálisis en red de Cipriani et al. 2016* (208).

Estudio	Tratamiento	Comparador	Dosis/duración
Organon, 2002a	Mirtazapina (n=82)	Placebo (n=44)	Mirtazapina: 15-45mg/día – Duración del tratamiento: 8 semanas
Organon, 2002b	Mirtazapina (n=88)	Placebo (n=45)	Mirtazapina: 15-45mg/día – Duración del tratamiento: 8 semanas
Attari, 2006	Fluoxetina (n=20)	Nortriptilina (n=20)	Fluoxetina: 0,5-2mg/día/kg Nortriptilina: 1-22mg/día/kg – Duración del tratamiento: 8 semanas
Eli Lilly, 1986	Fluoxetina (n=21).	Placebo (n=19)	Fluoxetina: 20-60mg/día – Duración del tratamiento: 6 semanas
Berard, 2006	Paroxetina (n=187)	Placebo (n=99)	Paroxetina: 20–40 mg/día – Duración del tratamiento: 12 semanas
Braconnier, 2003	Clorimipramina (n=58)	Paroxetina (n=63)	Clomipramina: 75–150 mg/día Paroxetina: 20–40 mg/día – Duración del tratamiento: 8 semanas
Bristol-Myers Squibb, 2002	Nefazodona (n=95)	Placebo (n=94)	Nefazodona: 100–300 mg/día 200-600 mg/día – Duración del tratamiento: 8 semanas
Findling, 2009	Fluoxetina (n= 18)	Placebo (n=16)	Fluoxetina: 10–20 mg/día – Duración del tratamiento: 8 semanas
Hongfen, 2009	Fluoxetina (n=30)	Venlafaxina (n=30)	Fluoxetina: 20mg/día Venlafaxina: 150mg/día – Duración del tratamiento: 8 semanas
March, 2004	Fluoxetina (n=109)	Placebo (n=112)	Fluoxetina: 10-40mg/día – Duración del tratamiento: 12 semanas

Estudio	Tratamiento	Comparador	Dosis/duración
GlaxoSmithKline, 2009	Paroxetina (n=29)	Placebo (n=27)	Paroxetina: 10-40mg/día – Duración del tratamiento: 8 semanas

*Estudios no incluidos en las revisiones sistemáticas de Hazell et al. 2013 (203) y Hetrick et al. 2012 (204).

† Las variables analizadas para este metanálisis fueron:

-Primarias: eficacia (media de cambio en síntomas depresivos), tolerabilidad: discontinuación del tratamiento debido a efectos adversos.

-Secundarias: tasa de respuesta, discontinuación por todas las causas, conducta o ideación suicida.

Anexo 4. Información para pacientes, familiares y personas interesadas



DEPRESIÓN EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

Información para el paciente, familiares y personas interesadas



Introducción

¿Qué es la depresión?
¿Qué causa la depresión?

Tipos de depresión

¿Qué puedo hacer si creo
que tengo depresión?

6

8

16

20

25

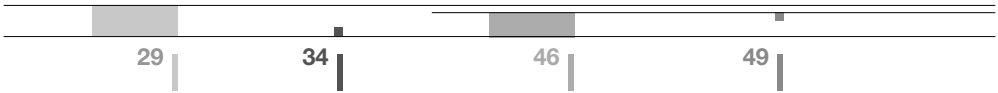


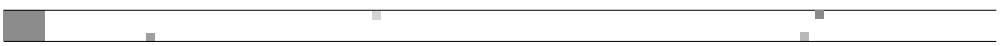
¿Qué pueden ofrecerme los servicios de salud si tengo depresión?

¿Cómo se trata la depresión?

¿Cómo puedo ayudar a alguien con depresión?

Información para familiares





Esta información está destinada a personas que quieren saber qué es la depresión y qué hacer al respecto.

La depresión es uno de los trastornos mentales más frecuentes. Se estima que afecta al 3-5% de los adolescentes en España.

El desconocimiento sobre **la depresión en la infancia y adolescencia** y la falta de comunicación abierta sobre este tema hace que la gente joven que necesita tratamiento o sus familias no busque ayuda.

Si piensas que tú o alguien que tú conoces tiene depresión, tómalo en serio y busca ayuda.

Este documento te proporciona información y ayuda útil. La guía se centra en la depresión (trastorno depresivo mayor) en niños y adolescentes y comprende la depresión leve, moderada y grave.



¿Qué es la depresión?



La depresión es mucho más que estar bajo de ánimo.

Aunque la mayoría de nosotros experimenta tristeza de vez en cuando, en algunas personas este sentimiento no desaparece y se acompaña de otros síntomas que provocan malestar o dificultades para desarrollar su vida cotidiana: interfiriendo en su capacidad de pensar, aprender y desarrollarse social y académicamente. Estas personas pueden tener una enfermedad denominada depresión.



¿Cuáles son los síntomas de la depresión?

Los síntomas fundamentales son:

- **Ánimo bajo**, sentirse triste la mayor parte del tiempo o irritable (enfadarse fácilmente).
- **Pérdida de interés** en las actividades con las que se disfrutaba, como jugar o divertirse con los amigos, querer estar solo y aburrirse.



Otros posibles síntomas que se pueden presentar:

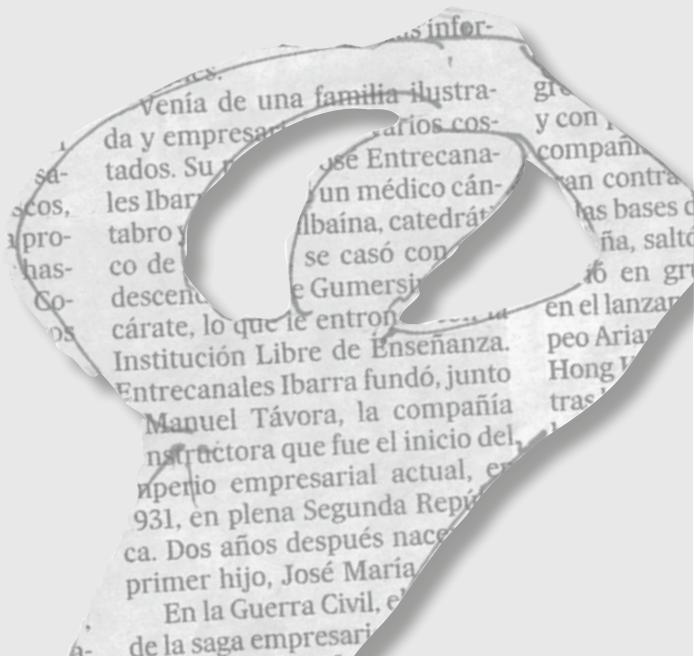
- Tener sentimientos de desesperanza y pensar que su situación no va a cambiar.
- Ganas de llorar sin motivo aparente.
- Pérdida de energía o cansancio.
- Problemas de sueño: dificultad para quedarse dormido por la noche o no querer levantarse por la mañana.
- Aumento o disminución del apetito.
- Dificultades para concentrarse o problemas de memoria, que pueden afectar al rendimiento escolar.
- Sentimientos de inutilidad o culpa.
- Pensamientos negativos, excesivas críticas hacia uno mismo.
- Ideas suicidas: querer morirse o irse para siempre.
- Síntomas físicos como dolor de cabeza, palpitaciones o molestias abdominales. A veces estos síntomas son el único motivo de consulta al médico.
- Preocupaciones constantes, lo que les puede producir ansiedad y miedos infundados.





LA DEPRESIÓN puede hacer que la tarea más pequeña PAREZCA escalar una montaña.

Sin embargo, muchos niños o adolescentes con depresión van a negar encontrarse tristes o ni siquiera van a ser conscientes de la tristeza y esto no significa que no estén deprimidos.



En resumen

Depresión **no es...**

Es normal que en algún momento no puedas evitar sentirte triste, eso forma parte de la vida.

Sobre todo cuando algo no va bien como cuando discutes con un amigo, si sacas malas notas o te enfadas con tus padres.

En algún momento de esos días:

- Te puedes sentir triste o irritable.
- Dormirás poco.
- No querrás ver a tus amigos.
- Cambiará tu apetito.

Se te pasará en 1 o 2 semanas, o antes, si mejora la situación que lo provocó.

Estar bajo de ánimo no significa tener depresión.



Depresión **es...**

Pero imagina que pasan las semanas y no mejoras, te encuentras muy triste y sin interés por nada **todos los días, entonces puedes tener una depresión.** Además, puedes experimentar:

- Cambios de peso y apetito
- Problemas de sueño
- Estás inquieto o lento
- Te sientes sin fuerza o culpable
- Te encuentras cansado o vacío
- No puedes concentrarte en el colegio
- Piensas en la muerte o en el suicidio



¿Qué causa la depresión?

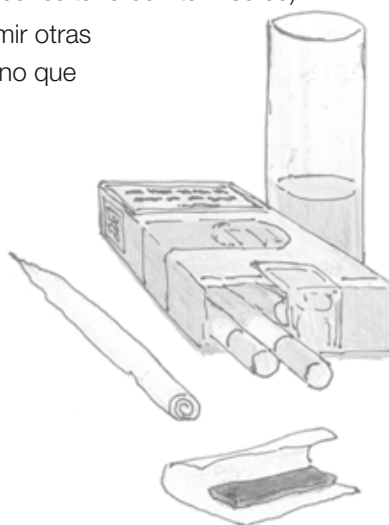


Diferentes sucesos pueden actuar como desencadenantes de la depresión. En cambio, a veces, la depresión aparece sin ninguna causa externa aparente. En algunos casos existen familias en las que varios de sus miembros padecen depresión; se considera que en estos casos los factores hereditarios pueden ser importantes.

El cerebro usa mensajeros llamados neurotransmisores que envían señales a diferentes partes de nuestro cuerpo. También sirven para que diferentes partes del cerebro se comuniquen entre sí. La alteración en el funcionamiento de los neurotransmisores influye en el estado de ánimo y es a ese nivel donde actúan los medicamentos.

Algunas circunstancias que aumentan el riesgo de depresión son:

- Problemas escolares.
- Depresión en los padres.
- Experiencias de pérdidas o estrés, incluyendo fallecimiento de seres queridos (padres, abuelos, amigos), soledad.
- Cambio de circunstancias vitales (ciudad o colegio) o problemas en las relaciones con los demás.
- Situaciones conflictivas en el entorno (por ejemplo, centro escolar, familia).
- Haber sufrido traumas físicos o psicológicos: acoso, abusos, negligencia en el cuidado.
- Enfermedad física grave o problemas crónicos de salud.
- Algunas medicinas (puedes consultarlo con tu médico).
- Abusar del alcohol o consumir otras drogas no solo no ayuda, sino que empeora la depresión.



Experiencias positivas tales como una relación cercana con amigos, la familia o compañeros suelen ayudar a prevenir la depresión.





¿Cómo puede ser la depresión?



Algunas personas tienen un episodio de depresión solo una vez en la vida. Sin embargo, aproximadamente la mitad de las personas que han tenido un episodio de depresión, tienen al menos otro más. La duración del episodio depresivo es variable, aunque la mayoría se sienten mejor al transcurrir entre 4 y 6 meses. En algunos casos, los síntomas pueden persistir durante mucho más tiempo.

La gravedad de la depresión varía enormemente.

Algunas personas tienen solamente unos pocos síntomas que afectan a su vida cotidiana de forma parcial o la limitan solo en algún aspecto específico. Esta es la denominada depresión **leve**. Otras personas pueden tener muchos más síntomas que llegan a impedirles realizar una vida normal; en este caso, la depresión se califica como **moderada** o **grave**.



¿En qué se diferencia la depresión del niño/adolescente y del adulto?

En el niño o adolescente además de triste es frecuente encontrarle irritable, enfadado con todo o sin energía. Es más probable que acuda a la consulta por dolores o molestias físicas (somatización/alteración del apetito) o disminución del rendimiento escolar. Los padres se quejan de la pérdida de interés en sus juegos y amigos. Son frecuentes las referencias a la expresión facial y postural de sus hijos: los ven “con mala cara”, “ojerosos” o con “ojos tristes”. En adolescentes la depresión puede coincidir con cambios de carácter y conducta recientes, mayor rebeldía, desobediencia, inicio de consumo de drogas, alcohol, y otras conductas de riesgo.





¿Qué puedo hacer
si pienso que tengo depresión?

Si piensas que puedes estar deprimido, solicita ayuda lo antes posible.

No tienes por qué enfrentarte con la depresión tú solo. Puedes hacer alguna de estas cosas:

- Hablar con alguien de tu confianza sobre tus sentimientos. Por ejemplo, con tus padres, alguien de tu familia, un amigo o profesor.
- Hablar con tu médico u otro profesional sanitario. De esta manera podrás recibir un diagnóstico adecuado, conocer las opciones de tratamiento y participar en la toma de decisiones respecto a él.
- Si tienes pensamientos relacionados con hacerte daño es importante hablar con alguien de tu confianza que pueda estar contigo hasta que te sientas mejor. También puedes llamar al teléfono de emergencias (061, 112), buscar ayuda médica en el punto más cercano o solicitar apoyo telefónico específico para pacientes con ideas suicidas (consulta la sección de información adicional).
- Aprender más cosas sobre la depresión puede ayudar, de manera que puedas entender mejor tus síntomas y su significado.

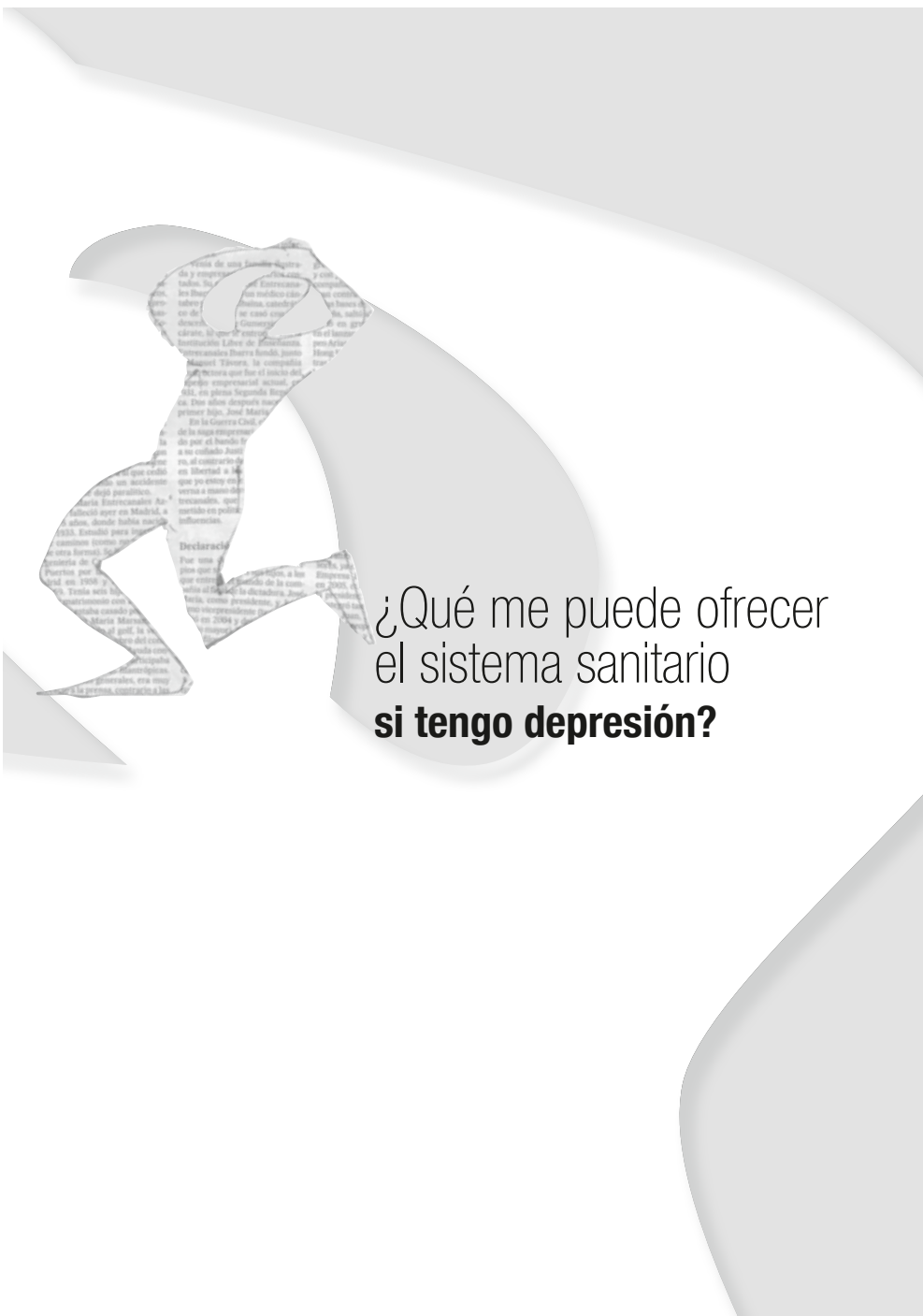
Si hablas con alguien y sientes que no te entiende, busca alguna otra persona con la que puedas hablar.

También puede ser beneficioso que mejores tu salud general con realizar algún deporte y una dieta saludable. Algunas formas de autoayuda se describen en las páginas siguientes. Puede ser muy duro hacer algunos de estos cambios cuando estás deprimido, por lo que puedes recurrir a amigos y a la familia para que te apoyen.

No pienses que solo es cuestión de endurecerte ni recurras al alcohol o a las drogas; esas cosas en vez de ayudarte te hundirán más.

El alcohol y las drogas pueden imitar o causar los síntomas de un trastorno mental. El abuso de tóxicos puede incluso dificultar el diagnóstico y puede ser difícil separar qué problemas están causados por el alcohol o drogas y cuáles por la depresión.





¿Qué me puede ofrecer
el sistema sanitario
si tengo depresión?

Información y apoyo

Si tienes depresión, los profesionales sanitarios pueden proporcionarte información y apoyo utilizando un lenguaje comprensible para ti. Esta información se refiere a qué es la depresión, cómo evoluciona y las diferentes formas de tratamiento.

Dado que existen diferentes opciones terapéuticas, conviene que dispongas de información suficiente sobre la enfermedad y el tratamiento propuesto antes de iniciarlo. Es importante que te sientas implicado en cualquier decisión, comunicando tus preferencias al profesional que te atiende para que puedan ser tenidas en cuenta. Si no entiendes algo, es preferible que lo preguntes a que te quedes con la duda.

Confidencialidad

Las entrevistas entre un paciente con depresión y los profesionales sanitarios están reguladas por reglas que protegen la confidencialidad, excepto cuando pongas en peligro tu vida o la de los demás. Es importante que seas sincero y que exista una comunicación fluida entre el profesional de confianza y tú.

Tu médico de atención primaria

Tu médico es probablemente la primera persona en el servicio de salud con la que puedes contactar debido a tu depresión.

Te hará preguntas sobre:

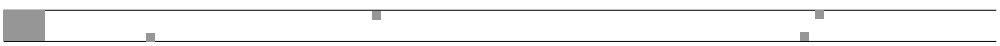
- Cómo te sientes
- Otras enfermedades que puedas tener
- Cómo estás en casa y en el colegio
- Cómo te llevas con tus padres, otros miembros de la familia y compañeros

Además, hablaréis sobre tus sentimientos, pensamientos, conductas, cambios recientes en tu vida o salud física y si alguien en tu familia ha tenido una enfermedad mental como por ejemplo depresión, ansiedad...

Te preguntará a ti y a tus padres sobre los problemas con el alcohol y otras drogas, si has sufrido acoso escolar o abusos, si te autolesionas y si tienes pensamientos sobre la muerte.

El profesional sanitario te entrevistará a ti y a tu familia para ofreceros la oportunidad de expresar vuestros sentimientos, pero te dará la posibilidad de hablar en privado y de forma confidencial.

Es importante que seas tan abierto como sea posible sobre las cosas que consideres de interés para comprender lo que te pasa.



Como ya hemos visto, debido a que la depresión tiene diferentes causas y diferentes síntomas, cada persona con depresión recibe un tratamiento individualizado.

Servicios especializados de salud mental

Tu médico puede considerar que necesitas atención por parte de un especialista en salud mental, especialmente si tu depresión es moderada o grave, no responde al tratamiento o en casos de episodios repetidos. Solo muy ocasionalmente, las personas con depresión son hospitalizadas.

¿Puedo elegir mi tratamiento para la depresión?



Sí, normalmente puedes elegir los tratamientos. Pero depende de la edad y si tú comprendes la información que el profesional sanitario te ofrece sobre el tratamiento.

Una vez que te expliquen los tratamientos y cuál es el mejor para ti, puedes decir cuál es el que prefieres.

Puede que se necesite la aprobación de tus padres si eres muy joven o si no comprendes la información sobre los tratamientos.



¿Cómo se trata la depresión?

Hay varios tratamientos que te pueden ayudar y que han probado su eficacia en la depresión.

Entre ellos, podemos citar:

- Técnicas de autoayuda.
- Tratamiento psicológico.
- Tratamiento farmacológico.

La depresión leve puede mejorar por sí sola sin tratamiento o con asesoramiento sobre cómo afrontar los problemas. Resultan eficaces la autoayuda y las terapias psicológicas.

Para la **depresión moderada**, dependiendo del caso, puede ser necesario tratamiento psicológico, fármacos antidepresivos o las dos cosas.

Para la **depresión grave**, lo más recomendable es combinar la medicación con el tratamiento psicológico.

El tratamiento más adecuado depende de cada caso concreto y de tus preferencias. Lo principal es utilizar un tratamiento que funcione, dándole el tiempo necesario para que eso ocurra.

Es importante que estés en contacto con tu médico, especialmente si el tratamiento utilizado parece que no te ayuda a mejorar. No siempre el primer tratamiento propuesto produce los resultados esperados.





Técnicas de autoayuda

Planifica el día

Cuando uno experimenta sentimientos de tristeza o depresión, puede ser realmente difícil ponerse en marcha para hacer cualquier cosa. Sin embargo, cuanto más activo estés, mayor probabilidad habrá de que te sientas mejor.

Los siguientes consejos suelen resultar útiles:

- Puedes hacer un listado con las actividades que te propones hacer cada día (con la ayuda de alguien si es necesario).
- Al principio, no seas muy exigente contigo mismo.
- Es importante hacer una actividad gratificante al menos una vez al día.
- Planifica hacer alguna actividad física cada día. (ej: paseo, subir escaleras, deporte...)
- Mantén ese listado a la vista.
- Si incumples algún punto de tu plan, no te preocupes, salta a la siguiente actividad.
- Si no te apetece hacer nada en absoluto, planifica realizar alguna actividad con otras personas.
- Comprueba cómo varía tu estado de ánimo en función de tus progresos y comparte este hecho con los demás.



Manejo del estrés

- Si los problemas parecen asfixiarte, considera uno de cada vez.
- Disfruta con las pequeñas cosas, consigue tiempo para ti mismo.
- Aprende a reconocer cuándo necesitas parar, todos tenemos un límite.
- No seas demasiado severo contigo mismo.



Actividad física

- Aumenta tu actividad física y preferentemente al aire libre
- Una rutina regular de ejercicio es ideal, pero cualquier actividad física es mejor que ninguna.
- Es posible que una actividad dirigida en grupo pueda mejorar el cumplimiento de este objetivo más fácilmente.
- Si tienes dudas sobre el tipo de ejercicio físico más adecuado para ti, consulta con tu médico.

Problemas del sueño

Todos nosotros
necesitamos dormir.



Si no duermes

- Te cuesta concentrarte en el colegio.
- Te quedas dormido durante el día.
- Te sientes más irritable y de mal humor.
- Te encuentras más lento y cansado.

Los problemas de sueño pueden formar parte de la depresión. Los problemas de sueño importantes, pueden requerir medicación.

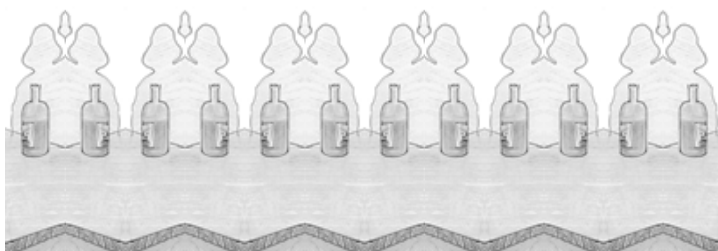
Cosas que puedes hacer para mejorar:

- **Acuéstate y levántate siempre a la misma hora**, la rutina es lo mejor para coger el sueño.
- **Evita las siestas.**
- **No te des un atracón o te acuestes con hambre.** Te puede ayudar un vaso de leche templada.
- **No tomes bebidas excitantes** (café, colas, té, chocolate...).
- **No bebas alcohol ni fumes.**
- **Encuentra una actividad relajante antes de dormir:** como una baño caliente, oír música tranquila o charlar con un

amigo. No debes usar el móvil, chatear o jugar con el ordenador antes de irte a dormir.

- **Usa la cama solo para dormir o descansar,** no es el sitio para ver la televisión, ni de hacer los deberes.
- **Prepara la habitación para dormir:** evita los ruidos, la luz y haz que la temperatura sea agradable.
- **Haz ejercicio de forma regular.**
- **Sal de casa y toma el sol.** La luz del sol ayuda a controlar el reloj biológico.

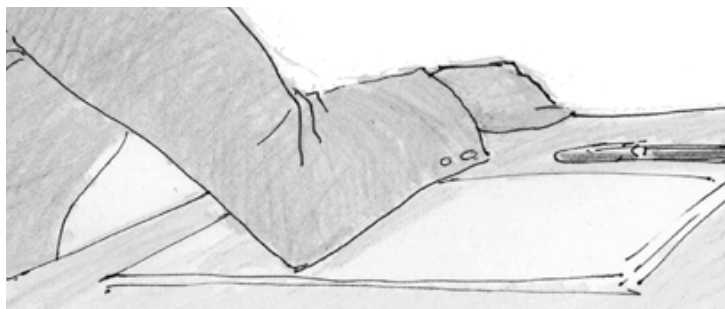
No te obsesiones, el sueño llegará



Abuso de alcohol y otras drogas

- El abuso de alcohol o el consumo de otras drogas pueden hacer que tu depresión empeore y generar otros problemas. No elijas tomar alcohol o drogas para escapar de tus problemas. Pide ayuda.
- Pide ayuda a tus amigos, familia o tu médico para disminuir el consumo o lograr la abstinencia.
- Si lo necesitas, existen dispositivos sanitarios especializados en el tratamiento de estos problemas.

Tratamiento psicológico



Los especialistas en salud mental pueden proponerte tratamientos que han sido específicamente diseñados para personas con depresión, como la terapia cognitivo-conductual y la terapia interpersonal. La investigación ha demostrado que estas terapias resultan efectivas y pueden ayudar a reducir la aparición de nuevos episodios en el futuro (recurrencia).

En otras ocasiones los especialistas pueden recomendarte otras terapias, como la familiar. La terapia familiar es especialmente interesante cuando los factores familiares pueden jugar un papel en la aparición o mantenimiento de la depresión.

En la terapia psicológica vas a trabajar con un especialista que te escuchará y ayudará con estrategias para mejorar la depresión, te enseñará a tener pensamientos realistas, cómo resolver problemas, metas que alcanzar y a mejorar las relaciones con los demás.



La terapia cognitivo-conductual se centra en modificar los estilos negativos de pensamiento y conducta que contribuyen a desencadenar y mantener la depresión.

La terapia interpersonal ayuda a las personas con depresión a identificar y manejar problemas específicos en las relaciones con la familia, amigos, compañeros y otras personas.

Estas terapias son proporcionadas por profesionales entrenados en estas técnicas y expertos en su uso, normalmente psicólogos clínicos y/o psiquiatras.

Tratamiento farmacológico



Los principales fármacos utilizados en el tratamiento de la depresión se denominan antidepresivos. Estos medicamentos funcionan incrementando en el cerebro la actividad y los niveles de ciertas sustancias químicas denominadas neurotransmisores, que ayudan a mejorar tu estado de ánimo.

La mayoría de los tratamientos necesitan algún tiempo para obtener resultados.

Antes de que una persona comience a tomar antidepresivos, debe tener en cuenta que la medicación necesita cierto tiempo para funcionar (normalmente se necesitan varias semanas para experimentar una clara mejoría y determinar si un fármaco resulta útil).

Por lo tanto, debes seguir tomando la medicación como te han prescrito incluso si al principio tienes dudas sobre sus beneficios.

Los medicamentos no se pueden mezclar con drogas y alcohol. Tomándolos harás que los medicamentos no sean efectivos y que aparezcan nuevos síntomas o surjan efectos adversos e incluso daños serios y muerte.

¿Sobre qué síntomas actúa?

Los primeros síntomas que mejoran son los problemas de sueño y de apetito, después el interés en actividades y la capacidad de concentración; el último síntoma en mejorar es la tristeza y el desánimo que puede tardar varias semanas desde el inicio del tratamiento (habitualmente entre 2 y 4 semanas).

¿Cuáles son sus posibles efectos secundarios?

Tu médico te informará sobre los efectos secundarios que pueden aparecer con la medicación: dolor de cabeza, molestias digestivas, nerviosismo, irritabilidad, problemas con la alimentación (habitualmente menos apetito) o problemas del sueño (habitualmente dificultades para quedarse dormido).

La mayoría son tolerables por casi todas las personas.

El psiquiatra te verá de forma regular para comprobar que no aparecen otros efectos secundarios más graves.

En algunos casos, tu médico puede aconsejarte modificar la dosis o cambiar el tipo de antidepresivo.

Aunque los antidepresivos no generan adicción, pueden experimentarse ciertos síntomas al retirarlos. Estos síntomas pueden consistir en mareo, náuseas, ansiedad y cefaleas; normalmente resultan de intensidad leve, aunque algunas veces tienen mayor intensidad, sobre todo si la medicación se interrumpe bruscamente.

¿Cuánto tiempo necesitarás tomarlo?

El período de tiempo durante el que se recibe tratamiento con antidepresivos varía de una persona a otra. Normalmente se recomienda mantener la medicación un mínimo de 6-9 meses con la misma dosis con la que obtuviste mejoría.

¿Cuál es el riesgo de no recibir tratamiento?

Algunas depresiones son especialmente graves y no tratarlas de forma adecuada puede tener consecuencias muy importantes como: suicidio, fracaso escolar, trastornos alimentarios, problemas con la familia y en las relaciones con los amigos.

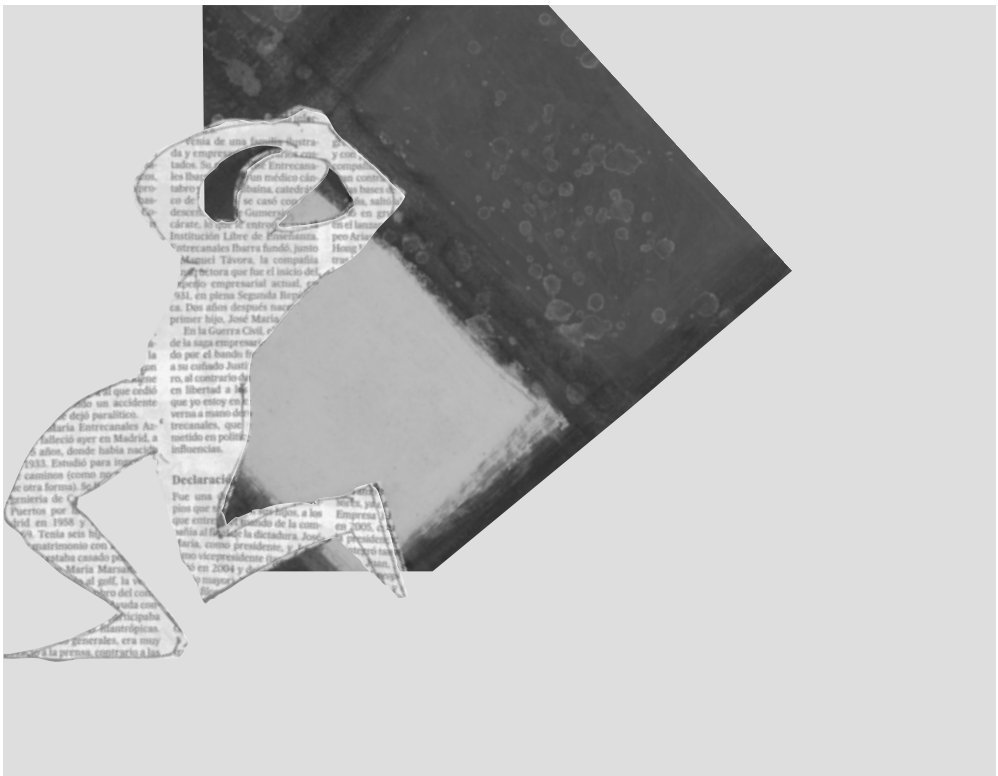
La depresión no tratada es el mayor factor de riesgo de suicidio.

¿Me cambiará la medicación?

Puedes pensar que la medicación te va a hacer diferente de los otros chicos de tu edad o cambiará tu forma de ser. Pero esto no es cierto. La medicación te ayudará a ser el mismo que eras antes de la depresión.

Tomar medicamentos no se diferencia de usar gafas o poner ortodoncia, solo es una herramienta para ayudarte.





¿Cómo puedo ayudar a alguien con depresión?

Puede resultar muy duro ver que un ser querido está deprimido. No sería raro que te sintieses muy agobiado, desorientado o avergonzado por lo que está pasando.

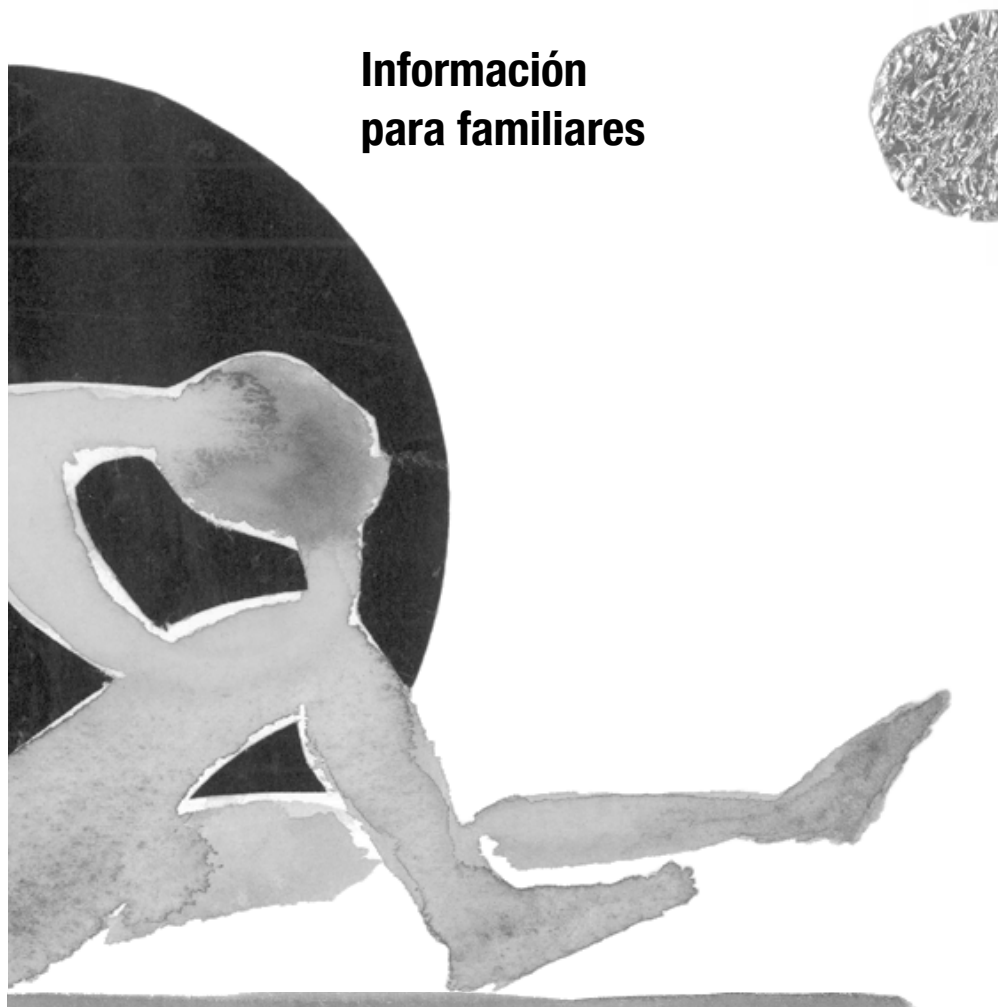


La familia y amigos de personas con depresión han encontrado que resultan de utilidad las siguientes estrategias:

- Aprende sobre la depresión, su tratamiento y lo que puedes hacer para ayudar a su recuperación.
- Considérate a ti mismo como parte del equipo de apoyo y tratamiento.
- No pienses que la persona con depresión no desea mejorar, aunque a veces te lo parezca. Trata de ver los síntomas como lo que son: parte de una enfermedad.
- Ayúdale a reconocer las fuentes de estrés y a encontrar la forma más adecuada para hacerle frente. Quizá sea necesaria tu colaboración en la solución de algunos problemas que preocupan especialmente a tu familiar o amigo.

-
- Anímale a ser más activo, pero sin forzarlo excesivamente y sin hacerle críticas o reproches, ya que eso puede hacer que las cosas empeoren.
 - Ayúdale a llevar una vida sana, a realizar algo de ejercicio físico y a divertirse.
 - Dedicar parte de tu tiempo a estar con él o ella.
 - Elogia cada uno de sus avances, especialmente al principio y por muy pequeños que sean.
 - Anímale a mantener el tratamiento prescrito y a evitar el alcohol y otras sustancias tóxicas.
 - Toma en serio cualquier pensamiento expresado de suicidio. No temas hablar del tema abiertamente. Si estás con una persona insegura respecto a hacerse daño, permanece con él o ella. Puedes contactar con personal sanitario o utilizar el teléfono del servicio de emergencias (061, 112).
 - Si estás al cuidado de alguien con depresión grave es fundamental encontrar tiempo para ti sin sentirte mal o culpable. Convivir con un familiar con depresión puede desgastar, por lo que es importante cuidarse lo más posible y mantenerse bien psicológicamente.

Información para familiares



Depresión y familia
Plan de apoyo familiar



Depresión y familia

Repercusión de la depresión en la familia

- Tener un hijo con depresión puede alterar las rutinas y normas familiares.
- Es frecuente que los jóvenes con depresión dejen de participar en actividades que les hagan salir de casa. También pueden evitar los contactos con los amigos o las reuniones sociales porque se sienten avergonzados preocupados por si los juzgan. Además, los amigos también pueden evitar a la familia. Esto lleva al aislamiento en el momento que necesitan mayor apoyo.
- Algunos familiares pueden consentir más al niño o adolescente porque creen que así evitan empeorar el problema. Al contrario, otros familiares pueden encontrarse resentidos con la persona con depresión porque creen que esto ha causado un problema familiar.
- Los padres pueden ser más estrictos o duros con los que no tienen depresión.
- Unos miembros de la familia pueden estar irritables o enfadados, mientras que otros quieren llamar la atención que creen que no están recibiendo.
- Puede haber más discusiones entre los familiares, especialmente sobre cómo manejar la situación.
- Individualmente se encuentran frustrados e incapaces de cambiar la situación e incluso se sienten culpables de la depresión.

- Pueden aparecer signos de estrés e incluso depresión en otros miembros de la familia.

Cuidados en la familia

- Cuídate y anima a todos a que lo hagan. Podrás ayudar si te encuentras sano y descansado. Reconoce cuándo necesitas parar o mejor busca tiempo para ti y descansa antes de necesitarlo.
- Piensa que nadie es capaz de estar agradable todo el tiempo, puedes tener un mal día, pero sigue de forma positiva.
- Intentad realizar actividades en familia, aunque tu hijo no participe.
- Anima a todos a continuar con las actividades diarias. Intenta pasar tiempo con cada uno de los miembros de la familia, no permitas que el niño con depresión monopolice toda la atención.
- La familia se puede beneficiar de la educación sobre la enfermedad y su tratamiento y trabajar con el especialista sobre problemas específicos. Participa en el tratamiento. Considera unirse a grupos de soporte, te ayudará hablar con otros que han tenido experiencias similares.
- Los miembros de la familia deben reconocer si tienen depresión y pedir ayuda. La depresión puede afectar a varios miembros.
- Recuerda que la depresión es una enfermedad. Nadie es culpable.

Plan de apoyo familiar



¿Cómo puedo ayudar a mi hijo?

- Ayuda a tu hijo a establecer metas, que sean sencillas y realistas, que se ajusten a su estilo y personalidad.
- Reconoce sus éxitos.
- Recuerda las cosas que pudieron ayudarle en el pasado.
- Trabaja una meta cada vez.



Cumplimiento del tratamiento

- Recuerda que tu hijo tome la medicación.
- Participa en el tratamiento.
- Procura ser su apoyo.

Relaciones y actividades agradables



- Cuando está deprimido, tu hijo puede evitar el contacto con otras personas.
- Las buenas relaciones con los amigos y familia son una parte significativa de la recuperación.
- Ejemplo: anímale a que hable con sus amigos, que cuide sus relaciones sociales (cumpleaños, deportes, música, excursiones...), quítale importancia si al principio no es capaz, lo importante es intentarlo y ayúdale a que progresivamente recupere sus actividades.
- Pasa tiempo con él, habla con él.

Nutrición y ejercicio



- Asegúrate de que recibe una buena alimentación y que hace ejercicio de forma regular.
- Ejemplo: que beba suficiente agua, que coma verduras y frutas, dar un paseo una vez al día con él, dar una vuelta en bicicleta.



Más Información

Teléfono de urgencias: 061 ó 112

Confederación Salud Mental España

<https://consaludmental.org/>

(ofrecen información y apoyo y disponen de algunos recursos psicosociales)

Teléfono de la esperanza

www.telefonodelaesperanza.org

(tienen teléfono de crisis 24 horas en las principales poblaciones españolas)

www.suicidioprevencion.com

(ofrecen información sobre la prevención del suicidio y recursos de interés)

Teléfono contra el acoso escolar 900 018 018

(depende del Ministerio de Educación, Cultura y Deporte, es gratuito, confidencial, no deja rastro en la factura y estará operativo las 24 horas del día)



Anexo 5. Monitorización de los efectos secundarios del tratamiento con antipsicóticos en niños y adolescentes

Estilo de vida	En cada visita.
Estatura, peso, IMC	En cada visita.
Sedación/somnolencia	En cada visita.
Tensión arterial, frecuencia cardíaca	Al inicio, a los 3 meses y cada 6 meses.
Glucemia, triglicéridos, colesterol	Al inicio, a los 3 meses y cada 6 meses.
Función hepática	Al inicio, a los 3 meses y cada 6 meses.
Acatisia y signos extrapiramidales	Al inicio, durante la titulación de dosis, cada tres meses una vez alcanzada y anualmente.
Discinesia tardía	Al inicio, a los tres meses y anualmente.
Prolactina	Si aparecen síntomas que justifiquen.
ECG	Si ziprasidona, durante la titulación y a la dosis máxima. Antes de tratamiento con clozapina. Con otros fármacos en cualquier momento si la exploración es anormal.
Hemograma, electrolitos, función renal	Con clozapina, antes de iniciar tratamiento, luego semanalmente 18 semanas durante la titulación, y después cada mes.

Fuente: Elaboración propia a partir de Correl et al. (2006) (255).

Anexo 6. Declaración de conflictos de interés

A continuación, se presenta la declaración de intereses actuales y de los tres últimos años de los autores y revisores externos de la GPC.

Coordinadores y miembros del grupo elaborador

María Álvarez Ariza, Carlos Álvarez García, Gerardo Atienza Merino, Rocío Basanta Matos, Ana Goicoechea Castaño, Dolores Montiel Carracedo, Lucinda Paz Valiñas, María Tajés Alonso y Yolanda Triñanes Pego han declarado la ausencia de conflictos de interés.

Amparo González García declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos por parte de Pfizer.

Elena de las Heras Liñero declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos (Lundbeck, Pfizer y Janssen) y haber recibido honorarios como ponente por parte de Lundbeck.

Jose Mazaira Castro declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos (Rovi, Shire), y haber recibido honorarios como ponente por parte de Shire.

Lucía Varela Reboiras declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos (Rovi, Shire y Rubió).

Revisores externos

José Ángel Alda Díez, Francisco Javier Castro Molina, Aranzazu Fernández Rivas, Amaia Izquierdo Elizo, Alma Dolores Martínez de Salazar Arbolea, Encarnación Mollejo Aparicio, Enrique Ortega García, José María Rumbo Prieto, Alfonso Salgado Ruiz, Carmen Senra Rivera, María Suárez Gómez, Karina Tiripicchio, Josep Toro Trallero, Luz de Myotanh Vázquez Canales y José Ignacio Vázquez Rodríguez han declarado la ausencia de conflictos de interés.

Julio Bobes García declaró haber recibido becas de investigación, ha sido consultor, asesor o ponente, en los últimos cinco años, de: AB-Biotics, Adamed, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, D&A Pharma, Ferrer, Glaxo-Smith-Kline, Hoffman La Roche, Indivior, Janssen-Cilag, Juste, Lilly, Lundbeck, Otsuka, Pfizer, Servier, Schering-Plough y Shire, ha obtenido financiación para investigación por parte del Ministerio de Economía y Competitividad -Centro de Investigación Biomédica en Red de área de Salud Mental (CIBERSAM) e Instituto de Salud Carlos III-, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad español - Plan Nacional sobre Drogas y del 7º Programa Marco de la Unión Europea.

Óscar Herreros Rodríguez declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos (Rovi, Shire y Rubió), haber recibido honorarios como ponente por parte de Shire, y financiación de programas educativos o cursos por parte de Rovi.

Eddy Ives Lefa Sarane declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos (Shire).

Carmen Moreno Ruiz declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos (Rovi, Lundbeck, Juste y Janssen) y haber realizado labores de consultoría/asesoría para Servier, Lundbeck, Otsuka, Nuvelution y Janssen.

Beatriz Payá González declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos (Shire, Rovi) y recibir honorarios como ponente por parte de Shire.

Pedro Javier Rodríguez Hernández declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos (Shire, SEPEAP, Lundbeck y Rovi).

Juan Ruiz-Canela Cáceres declaró haber recibido financiación para reuniones congresos o asistencia a cursos (NESTLE), honorarios como ponente por parte de Pierre Fabre.

Elisa Seijo Zazo declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos (AEPNYA y ESCAP/AEPNYA).

César Soutullo Esperón declaró haber recibido fondos de investigación departamentales (no personales) por parte de Fundación Caja Navarra, Lundbeck, PIUNA, Shire y TEVA; haber realizado labores de consultoría/asesoría para la Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud (GPC en TDAH y en Depresión), Editorial Médica Panamericana, Eli Lilly, UNETHYDIS (*European Network on Hyperkinetic Disorder*), Fundación Alicia Koplowitz, Instituto de Salud Carlos III (FIS), Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (Estrategia en Salud Mental del Sistema Nacional de Salud), NeuroTech Solutions, Rubió, Scotitish Experimental & Translational Medicina Research Committee y Shire. Ha declarado también que ha realizado ponencias de Educación Médica Continuada (no sobre producto) para Eli Lilly, Shire, Universidad Internacional Menéndez Pelayo, Universidad Internacional de la Rioja (UNIR) y tener derechos de autor de Doyma, Editorial Médica Panamericana, EUNSA y Mayo Ediciones.

Anexo 7. Lista de abreviaturas

AACAP:	<i>American Academy of Child and Adolescent Psychiatry</i>
ACIS:	Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud
ADAPT:	<i>Adolescent Depression Antidepressant and Psychotherapy Trial</i>
AEMPS:	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AGREE:	<i>Appraisal of Guidelines Research and Evaluation</i>
AHRQ:	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>
APA:	<i>American Psychiatric Association</i>
Avalia-t:	Unidad de Asesoramiento Científico-técnico.
BDI:	Inventario de Depresión de Beck
CAMHS:	<i>Child and Adolescent Mental Health Services</i>
CDI:	<i>Children's Depression Inventory</i>
CDRS:	<i>Children's Depression Rating Scale</i>
CDS:	<i>Children's Depression Scale</i>
CGAS:	<i>Children's Global Assessment Scale</i>
CIE-10:	Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª edición
DAWBA:	<i>Development and Well-Being Assessment</i>
DEM:	diferencia estandarizada de medias
DM:	Diferencia de medias
DSM:	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
ECA:	ensayo clínico aleatorio
EDB:	escala de desesperanza de Beck
EMA:	Agencia Europea del Medicamento
EMT:	estimulación magnética transcraneal
FDA:	<i>Food and Drug Administration</i>
GPC:	guía de práctica clínica

GRADE:	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
HoNOSCA:	<i>Health of the Nation Outcome Scales</i>
HR:	Hazard Ratio
IC95 %:	Intervalo de confianza al 95 %
IMAO:	inhibidor de la monoaminooxidasa
INE:	Instituto Nacional de Estadística
IRSN:	inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina
ISRS:	inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina
Kiddie-SADS-P:	<i>Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-aged children-Present episode version</i>
K-SADS-P/L:	<i>Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Aged Children-Present and Lifetime Version</i>
MADRS:	escala de depresión de Montgomery-Asberg
MFQ:	<i>Mood And Feelings Questionnaire</i>
MSSSI:	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
NICE:	<i>National Institute for Clinical Excellence</i>
NIMH:	<i>National Institute of Mental Health</i>
NNT:	Número necesario tratar
OMS:	Organización Mundial de la Salud
OR:	Odds ratio
PICO:	Paciente/Intervención/Comparación/Outomes o Resultados
PQ-LES-Q:	<i>Paediatric Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire</i>
RR:	Riesgo Relativo
RS:	Revisión Sistemática
RSQ:	<i>Risk of Suicide Questionnaire</i>
SIGN:	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
SIQ-Jr:	<i>Suicidal Ideation Questionnaire. Junior High School version</i>
SIS:	<i>Suicidal Intent Scale</i>

SNS:	Sistema Nacional de Salud
TADS:	<i>Treatment for Adolescents With Depression Study</i>
TAND:	terapia de apoyo no directiva
TCC:	terapia cognitivo-conductual
TDC:	terapia dialéctico-conductual
TDM:	trastorno depresivo mayor
TEC:	terapia electroconvulsiva
TF:	terapia familiar
TIP:	terapia interpersonal
TORDIA:	<i>Treatment of Resistant Depression in Adolescents</i>
USPSTF:	<i>U.S. Preventive Services Task Force</i>

Bibliografía

1. GRADE working group. Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluations [Internet]. [citado 06 Jun 2017]. Disponible en: <http://www.gradeworkinggroup.org/>.
2. Merry S, McDowell H, Hetrick S, Bir J, Muller N. Psychological and/or educational interventions for the prevention of depression in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004 (1):Cd003380.
3. Weissman MM, Wolk S, Goldstein RB, Moreau D, Adams P, Greenwald S, et al. Depressed adolescents grown up. *JAMA*. 1999;281(12):1707-13.
4. Kandel DB, Davies M. Adult sequelae of adolescent depressive symptoms. *Arch Gen Psychiatry*. 1986;43(3):255-62.
5. Harrington R. Adult outcomes of childhood and adolescent depression. I. Psiquiatric status. *Arch Gen Psychiatry*. 1990;47(5):465-73.
6. Rey J, Bella-AwusahTolulope T, Liu J. IACAPAP Textbook of Child and Adolescent Mental Health. 2015. En: Joseph M. Rey. Mood disorders E1 Depression in children and adolescents [Internet]. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2015. [citado 12 ene 2017] [pp 1-36]. Disponible en: <http://iacapap.org/wp-content/uploads/E.1-Depression-2015-update.pdf>.
7. Birmaher B. Improving remission and preventing relapse in youths with major depression. *Am J Psychiatry*. 2014;171(10):1031-3.
8. Marcelli D. Adolescencia y depresión: un abordaje multifocal. Barcelona: Masson; 1992.
9. Alonso-Fernández F. La depresión y su diagnóstico. Nuevo modelo clínico. Barcelona: Labor; 1988.
10. Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. *Lancet*. 2016;387(10027):1561-72.
11. Kann L, Kinchen SA, Williams BI, Ross JG, Lowry R, Grunbaum JA, et al. Youth Risk Behavior Surveillance—United States, 1999. State and local YRBSS Coordinators. *J Sch Health*. 2000;70:271-85.
12. Brent DA. Assessment and treatment of the youthful suicidal patient. *Ann NY Acad Sci*. 2001;932:106-28.
13. World Health Organization. Mental Health. Suicide data [Monografía en internet]. Geneva: WHO; 2012 [citado 6 oct 2015]. Disponible en: http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/suicideprevent/en/.
14. Estadística de defunciones según la causa de muerte [Base de datos en internet]. Madrid: INE; [citado 09 jun 2017]. Disponible en: <http://www.ine.es/>

dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=resultados&idp=1254735573175.

15. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y en la Adolescencia. Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y en la Adolescencia. Madrid: Ministerio de Ciencia e Innovación; 2009. Informe N°.: avalia-t 2007/09.
16. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica de Prevención y Tratamiento de la Conducta Suicida. Guía de Práctica Clínica de Prevención y Tratamiento de la Conducta Suicida. Santiago de Compostela: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2010. Informe N°.: avalia-t 2010/02.
17. Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2015. Informe N°.: I+CS N° 2015/01.
18. The GRADE Working Group. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations; 2013 [citado 7 oct 2014]. Disponible en: www.guidelinedevelopment.org/handbook.
19. Lewin S, Glenton C, Munthe-Kaas H, Carlsen B, Colvin CJ, Gülmezoglu M, et al. Using qualitative evidence in decision making for health and social interventions: An approach to assess confidence in findings from qualitative evidence syntheses (GRADE-CERQual). *PLOS Medicine*. 2015;12(10):e1001895.
20. Wang CC, Burris M. Photovoice: Concept, methodology, and use for participatory needs assessment. *Health Educ and Behav*. 1997;24(3):369–87.
21. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in children and Young people: Identification and management in primary, community and secondary care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2015. [citado 12 ene 2017]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg28#>.
22. Kashani JH, Sherman DD. Childhood depression: Epidemiology, etiological models and treatment implications. *Integr Psychiatry*. 1988;6:1-8.
23. Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A, Keeler G, Angold A. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:837-44.
24. Costello EJ, Foley DL, Angold A. 10-year research update review: the epidemiology of child and adolescent psychiatric disorders: II. Developmental epidemiology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;45(1):8-25.
25. Kessler RC, Avenevoli S, Costello EJ, Georgiades K, Green JG, Gruber MJ, et al. Prevalence, persistence, and sociodemographic correlates of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69(4):372-80.
26. Merikangas KR, He JP, Burstein M, Swanson SA, Avenevoli S, Cui L, et al. Lifetime prevalence of mental disorders in U.S. adolescents: results from the

National Comorbidity Survey Replication--Adolescent Supplement (NCS-A). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010;49(10):980-9.

27. Avenevoli S, Swendsen J, He JP, Burstein M, Merikangas KR. Major depression in the national comorbidity survey-adolescent supplement: prevalence, correlates, and treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015;54(1):37-44 e2.
28. Rohde P, Lewinsohn PM, Klein DN, Seeley JR, Gau JM. Key Characteristics of Major Depressive Disorder Occurring in Childhood, Adolescence, Emerging Adulthood, Adulthood. *Clin Psychol Sci*. 2013;1(1).
29. Lawrence D, Johnson S, Hafekost J, Boterhoven De Haan K, Sawyer M, Ainley J, et al. *The Mental Health of Children and Adolescents*. Canberra: Department of Health; 2015.
30. Balazs J, Miklósi M, Keresztény A, Apter A, Bobes J, Brunner R, et al. P-259-Prevalence of adolescent depression in Europe. *European Psychiatry*. 2012;27:1.
31. Polaino-Lorente A, Domènech LLaberia E. La depresión en los niños españoles de 4º de EGB. Barcelona: Geigy; 1988.
32. Polaino-Lorente A, Mediano Cortés ML, Martínez Arias R. Estudio epidemiológico de la sintomatología depresiva infantil en la población escolar madrileña de ciclo medio. *An Pediatr*. 1997;46(4):344-50.
33. Canals J, Marti-Henneberg C, Fernandez-Ballart J, Domenech E. A longitudinal study of depression in an urban Spanish pubertal population. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 1995;4(2):102-11.
34. Doménech E, Subirá S, Cuxart F. Trastornos del estado del ánimo en la adolescencia temprana. La labilidad afectiva: En: Buendía, J (Dir.). *Psicopatología en niños y adolescentes: Desarrollos actuales*. Madrid: Pirámide; 1996.
35. Gómez-Beneyto M. *Estrategia en Salud Mental del Sistema Nacional de Salud*, 2006. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.
36. Domenech-Llaberia E, Vinas F, Pla E, Jane MC, Mitjavila M, Corbella T, et al. Prevalence of major depression in preschool children. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2009;18(10):597-604.
37. Escriba R, Maestre C, Amores P, Pastor A, Miralles E, Escobar F. Prevalencia de depresión en adolescentes. *Actas Esp Psiquiatr*. 2005;33(5):298-302.
38. Fonseca-Pedrero E, Paíno M, Lemos-Giráldez S, Muñiz J. Prevalencia y características de la sintomatología depresiva en adolescentes no clínicos. *Actas Esp Psiquiatr*. 2011;39:203-12.
39. Ferrer Tirado L, Checa Peña J. Adolescencia y depresión: un modelo de Intervención comunitario. *Cuadernos de Psiquiatría y Psicoterapia del Niño y del Adolescente*. 2013;55:37-42.
40. Sanchís F, Simón A. Conducta suicida y depresión en adolescentes. *Estudios de Psicología*. 2014;33(1):39-50.

41. Jaureguizar J, Bernaras E, Soroa M, Sarasa M, Garaigordobil M. Sintomatología depresiva en adolescentes y variables asociadas al contexto escolar y clínico. *Behavioral Psychology*. 2015;23(2):245-64.
42. Keenan K HA, Feng X.. Subthreshold symptoms of depression in preadolescent girls are stable and predictive of depressive disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47:1433-42.
43. Angold A, Costello EJ, Erkanli A, Worthman CM. Pubertal changes in hormone levels and depression in girls. *Psychol Med*. 1999;29:1043-53.
44. Geller B, Zimmerman B, Williams M, Bolhofner K, Craney JL. Adult psychosocial outcome of prepubertal major depressive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40:673-7.
45. Bufferd SJ, Dougherty LR, Carlson GA, Rose S, Klein DN. Psychiatric disorders in preschoolers: continuity from ages 3 to 6. *Am J Psychiatry*. 2012;169(11):1157-64.
46. Del Barrio Gándara V. *Tratando... Depresión infantil*. Madrid: Pirámide; 2008.
47. Fleming J, Offord DR. Epidemiology of childhood depressive disorders: a critical review. *J Am Acad Child Adolescent Psychiatry*. 1990;29:571-80.
48. Lewinsohn PM, Clarke GN. Major depression in community adolescents: age at onset, episode duration, and time to recurrence. *J Am Acad Child Adolescent Psychiatry*. 1994;33:809-18.
49. Kessler RC, McGonagle KA, Nelson CB, Hughes M, Swartz M, Blazer DG. Sex and depression in the national comorbidity survey: II. Cohort effects. *J Affective Disorders*. 1994;30:15-26.
50. Oliva A. Problemas psicosociales durante la adolescencia. En: Delgado B, editor. *Psicología del desarrollo: Desde la infancia a la vejez*. Madrid: McGraw-Hill.; 2008. p. 137-64.
51. Costello EJ. Children psychiatric disorders and their correlates: primary care pediatric sample. *J Am Acad Child Adolescent Psychiatry*. 1989;28:851-5.
52. Bird HR, Gould MS, Yager T, Staghezza B, Cannino G. Risk factors for maladjustment in Puerto-Rican children. *J Am Acad Child Adolescent Psychiatry*. 1989;28(6):847-50.
53. Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE, Brent DA, Kaufman J, Dahl RE, et al. Childhood and adolescent depression: A review of the past 10 years. Part 1. *J Am Acad Child Adolescent Psychiatry*. 1996;35(11):1427-39.
54. Gilman SE, Kawachi I, Fitzmaurice GM, Buka SL. Socioeconomic status, family disruption and residential stability in childhood: relation to onset, recurrence and remission of major depression. *Psychol Med*. 2003;33:1341-55.
55. Bragado C, Carrasco I, Sánchez-Bernardos M, Bersabe R, Loriga A, Monsalve T. Prevalencia de los trastornos psicopatológicos en niños y adolescentes. *Clínica y Salud*. 1995;6(1):67-82.

56. Aláez M, Martínez-Arias R, Rodríguez-Sutil C. Prevalencia de trastornos psicológicos en niños y adolescentes: su relación con la edad y el género. *Psicothema*. 2000;12(4):525-32.
57. Goñi Sarriés A, Fernández Montalvo J, Landa N, García de Jalón E. Prevalencia de psicopatología infanto-juvenil en un centro de salud mental en Navarra. *Anales de Psiquiatría*. 2009;25(5):237-45.
58. Navarro-Pardo E, Meléndez J, Sales A, Sancerni M. Desarrollo infantil y adolescente: Trastornos mentales más frecuentes en función de la edad y el género. 2012;24(3):377-83.
59. García-Vera M, Sanz J. Tratamiento de los trastornos depresivos y de ansiedad en niños y adolescentes. De la investigación a la consulta. Madrid: Pirámide; 2016.
60. Harrington R. Affective disorders. *Child and Adolescent Psychiatry*. 4th ed. Oxford: Blackwel Publisng; 2005.
61. Yunes R, Braier M. Depresión en niños y adolescentes. Biblioteca consulta PSI Infancia y Adolescencia [Internet]. Capital Federal - República Argentina: Psygnos web recursos informáticos; 2008 [citado 7 abr 2008]. Disponible en: http://www.psygnos.net/biblioteca/articulos/infancia/yunes_depre.htm.
62. Acuña R, Ausejo M, Cruz MA, Fernández I, Graell M, Herráez C, et al. Recomendaciones para la valoración y tratamiento de la depresión infanto-juvenil. Recomendaciones farmacoterapéuticas en Salud Mental. Madrid: Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid; 2006. p. 1-19.
63. Luby JL, Heffelfinger AK, Mrakotsky C, Brown KM, Hessler MJ, Wallis JM, et al. The clinical picture of depression in preschool children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2003;42(3):340-8.
64. Luby JL, Belden AC, Pautsch J, Si X, Spitznagel E. The clinical significance of preschool depression: impairment in functioning and clinical markers of the disorder. *J Affect Disord*. 2009;112(1-3):111-9.
65. March JS, Silva S, Petrycki S, Curry J, Wells K, Fairbank J, et al. The Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS): long-term effectiveness and safety outcomes. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(10):1132-43.
66. Curry J, Silva S, Rohde P, Ginsburg G, Kratochvil C, Simons A, et al. Recovery and recurrence following treatment for adolescent major depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(3):263-9.
67. National Institute of Mental Health. National Institute Of Mental Health Advisory Council Workgroup Report: Blueprint for Change: Research on Child and Adolescent Mental Health. Bethesda, (MC): National Institute of Mental Health; 2001.
68. Trastornos mentales y del comportamiento. En: Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10. Ginebra: OMS; 1996.
69. Birmaher B, Williamson DE, Dahl RE, Axelson DA, Kaufman J, Dorn LD, et al. Clinical presentation and course of depression in youth: does onset

- in childhood differ from onset in adolescence? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004;43(1):63-70.
70. Weller EB, Weller RA, Danielyan AK. Mood disorders in adolescents. En: Wiener JM, MK D, editors. *Textbook of Child and Adolescent Psychiatry*. 3rd ed. Washington DC: American Psychiatric Publishing; 2004.
 71. Weller EB, Weller RA, Danielyan AK. Mood disorders in prepubertal children. En: Wiener JM, MK D, editors. *Textbook of Child and Adolescent Psychiatry*. 3rd ed. Washington DC: American Psychiatric Publishing; 2004.
 72. Asociación Americana de Psiquiatría. *Manual de diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. 5ª ed. Arlington: Asociación Americana de Psiquiatría; 2014.
 73. Ulloa RE, Apiquian R, de la Peña F. Comorbilidad en Psiquiatría Infantil. En: Gutierrez JR, Rey F, editors. *Planificación Terapéutica de los Trastornos Psiquiátricos del niño y del adolescente*. Madrid: SmithKline-Beecham; 2000. p. 1345-54.
 74. Carballo J, Figueroa A, García I, Soutullo C, Zalsman G. Trastornos depresivos. *Manual de Psiquiatría del niño y del adolescente*: Ed. Med. Panamericana; 2010. p. 45-167.
 75. Biederman J, Faraone S. Psychiatric co-morbidity among referred juveniles with major depression: fact or artifact? *J Am Acad Child Adolescent Psychiatry*. 1995;34:579-90.
 76. Kovacs M, Feinberg TL, Crouse-Novak M, Paulauskas SL, Pollock M, Finkelstein R. Depressive disorders in childhood. A longitudinal study of the risk for subsequent major depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1984;41:643-9.
 77. Anderson JC, McGee R. Co-morbidity of depression in children and adolescent. En: Reynolds WM, Johnson HF, editores. *Handbook of depression in children and adolescents*. New York: Plenum; 1994.
 78. Angold A, Costello EJ. Depressive co-morbidity in children and adolescents. Empirical, theoretical, and methodological issues. *Am J Psychiatry*. 1993;150(12):1779-91.
 79. Ruiz Lozano MJ, Gómez-Ferrer C. Trastornos depresivos en el niño y adolescente. En: Ballesteros C, coord, editors. *Práctica Clínica Paidopsiquiátrica Historia Clínica Guías Clínicas*. Madrid: Adalia; 2006. p. 203-9.
 80. Angold A, Costello EJ, Erkanli A. Comorbidity. *J Child Psychol Psychiatry*. 1999;40(1):57-87.
 81. Kovacs M, Goldston D, Gatsonis C. Suicidal behaviors and childhood onset depressive disorder: a longitudinal investigation. *J Am Acad Child Adolescent Psychiatry*. 1993;32:8-20.
 82. National Institute for Health and Care Excellence. *Depression in Children and Young People: Identification and Management in Primary, Community and*

Secondary Care 2005 [citado 05 may 2015]. Disponible en: <http://guidance.nice.org.uk/CG28>.

83. Garber J. Depression in children and adolescents: linking risk research and prevention. *Am J Prev Med*. 2006;31(6 Suppl 1):S104-25.
84. Aslund C, Nilsson KW, Starrin B, Sjoberg RL. Shaming experiences and the association between adolescent depression and psychosocial risk factors. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2007;16(5):298-304.
85. Birmaher B, Brent D, Bernet W, Bukstein O, Walter H, Benson RS, et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46(11):1503-26.
86. Bragado C, Bersabé R, Carrasco I. Factores de riesgo para los trastornos conductuales, de ansiedad, depresivos y de eliminación en niños y adolescentes. *Psicothema*. 1999;11(4):939-56.
87. Le HN, Boyd RC. Prevention of major depression: Early detection and early intervention in the general population. *Clin Neuropsychiatry*. 2006;3(1):6-22.
88. Richardson LP, Katzenellenbogen R. Childhood and adolescent depression: the role of primary care providers in diagnosis and treatment. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2005;35(1):6-24.
89. Zuckerbrot RA, Cheung AH, Jensen PS, Stein RE, Laraque D. Guidelines for Adolescent Depression in Primary Care (GLAD-PC): I. Identification, assessment, and initial management. *Pediatrics*. 2007;120(5):e1299-312.
90. Bhatia SK, Bhatia SC. Childhood and adolescent depression. *Am Fam Physician*. 2007;75(1):73-80.
91. MacQueen GM, Frey BN, Ismail Z, Jaworska N, Steiner M, Lieshout RJ, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 6. Special Populations: Youth, Women, and the Elderly. *Can J Psychiatry*. 2016;61(9):588-603.
92. MacMillan HL, Patterson CJ, Wathen CN, Feightner JW, Bessette P, Elford RW, et al. Screening for depression in primary care: recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *Cmaj*. 2005;172(1):33-5.
93. Cuijpers P, van Straten A, Smits N, Smit F. Screening and early psychological intervention for depression in schools : systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2006;15(5):300-7.
94. M. K. The Children's Depression Inventory Manual. New York: Multi-Health Systems, Inc; 1992.
95. del Barrio MV, M.L. R, Olmedo M, Colodrón F. Primera adaptación del CDI-S a población española. *Acción Psicológica* 2002;1(3):263-72.
96. Frias D, del Barrio V, Mestre V. Children Depresión Inventory. *Evaluación Psicológica*. 1991 (7):377-91.

97. Reynolds W. Reynolds Adolescent Depression Scale: Professor Manual. En: Hersen M, Segal DL, Hilsenroth M, editors. *Comprehensive Handbook of Psychological Assessment*. Odessa: Wiley; 1987. p. 224-36.
98. del Barrio V, Colondrón MF, de Pablo C, Roa ML. Primera adaptación española de las escalas de depresión de Reynolds RCDS y RADS a población española. *RIDEP*. 1996;2(75-100).
99. Reynolds WM. Reynolds Child Depression Scale. Professional Manual. Odessa: Wiley; 1989.
100. Beck AT, Steer RA, Brown GK. *Depression Inventory-Second Edition*. San Antonio: Psychological Corporation; 1996.
101. Sanz J. .50 años de los Inventario de Depresión de Beck: consejos para la utilización de la adaptación española del BDI-II en la práctica clínica. *Papeles del Psicólogo*. 2013;34(3):161-8.
102. LeBlanc JC, Almudevar A, Brooks SJ, Kutcher S. Screening for adolescent depression: comparison of the Kutcher Adolescent Depression Scale with the Beck depression inventory. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2002;12(2):113-26.
103. Johnson JG, Harris ES, Spitzer RL, Williams JB. The patient health questionnaire for adolescents: validation of an instrument for the assessment of mental disorders among adolescent primary care patients. *J Adolesc Health*. 2002;30(3):196-204.
104. Domènech-Llaberia E, Polaino-Lorente A. La escala ESDM como instrumento adicional en el diagnóstico de la depresión infantil. *Rev Psiquiatr Fac Med Barc*. 1990;17(3):105-13.
105. Radloff LS. The CES-D scale: a self report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement*. 1977;1:385-401.
106. Soler J, Pérez-Sola V, Puigdemont D, Pérez-Blanco J, Figueres M, Álvarez E. Estudio de validación del Center for Epidemiologic Studies-Depression (CES-D) en una población española de pacientes con trastornos afectivos. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr*. 1997;25:243-94.
107. Martini DR, Strayhorn JM, Puig-Antich J. A symptom self-report measure for preschool children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1990;29(4):594-600.
108. Jellinek M, Evans N, Knight RB. Use of a behavior checklist on a pediatric inpatient unit. *J Pediatr*. 1979;94(1):156-8.
109. Achenbach TM, Edelbrock CS. *Manual for the Child Behavior Checklist and Revised Child Behavior Profile*. Burlington (TV): University Associates in Psychiatry; 1985.
110. Rubio-Stipec M, Bird H, Canino G, Gould M. The internal consistency and concurrent validity of a Spanish translation of the Child Behavior Checklist. *J Abnorm Child Psychol*. 1990;18(4):393-406.

111. Achenbach TM, Edelbrock CS. Manual for the Youth Self-Report and Profile. Burlington: University of Vermont, Department of Psychiatry; 1987.
112. Lemos S, Fidalgo AM, Calvo P, Menéndez P. Estructura factorial de la prueba YSR y su utilidad en psicopatología infanto-juvenil. *Análisis y modificación de Conducta*. 1992;3(2):183-94.
113. Wood A, Kroll L, Moore A, Harrington R. Properties of the mood and feelings questionnaire in adolescent psychiatric outpatients: a research note. *J Child Psychol Psychiatry*. 1995;36(2):327-34.
114. Lang M, Tisher M. Children's Depression Scale: Research Edition. Melbourne: The Australian Council for Educational Research; 1978.
115. Lang M, Tisher M. CDS. Cuestionario de depresión para niños. Manual. En: Seisdedos N, (adaptador), editors. Obra original publicada en 1978. 8ª ed. Madrid: TEA Ediciones; 2014.
116. Caballo VE. Manual para la evaluación clínica de los trastornos psicológicos : trastornos de la edad adulta e informes psicológicos. Pirámide; 2006.
117. Bulbena A, Berrios GE, Fernández P. Medición Clínica en Psiquiatría y Psicología. Barcelona: Masson; 2003.
118. Molina A. Instrumentos de evaluación clínica en niños y adolescentes. *Rev Psiquiatr Psicol Niño y Adolesc*. 2001;2(1):23-40.
119. Banco de Instrumentos y metodologías en Salud Mental CiberSam. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2015. [citado 20 Jun 2017]. Disponible en: <http://bi.cibersam.es/busqueda-de-instrumentos>.
120. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, et al. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36(7):980-8.
121. Ulloa RE, Ortiz S, Higuera F, Nogales I, Fresan A, Apiquian R, et al. Estudio de fiabilidad interevaluador de la versión en español de la entrevista Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children--Present and Lifetime version (K-SADS-PL). *Actas Esp Psiquiatr*. 2006;34(1):36-40.
122. Costello EJ, Edelbrock CS, Costello AJ. Validity of the NIMH Diagnostic Interview Schedule for Children: a comparison between psychiatric and pediatric referrals. *J Abnorm Child Psychol*. 1985;13(4):579-95.
123. Bravo M, Ribera J, Rubio-Stipec M, Canino G, Shrout P, Ramirez R, et al. Test-retest reliability of the Spanish version of the Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC-IV). *J Abnorm Child Psychol*. 2001;29(5):433-44.
124. Herjanic B, Reich W. Development of a structured psychiatric interview for children: agreement between child and parent on individual symptoms. *J Abnorm Child Psychol*. 1982;10(3):307-24.

125. Ezpeleta L, de la Osa M, Doménech JM, Navarro JB, Losilla JM. Diagnostic Interview for Children and Adolescent-DICA-R: Acuerdo diagnóstico entre niños/adolescentes y sus padres. *Rev de Psiquiatr Fac Med Barc.* 1995;22:153-63.
126. Angold A, Costello EJ. The Child and Adolescent Psychiatric Assessment (CAPA). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2000;39(1):39-48.
127. Goodman R, Ford T, Richards H, Gatward R, Meltzer H. The Development and Well-Being Assessment: description and initial validation of an integrated assessment of child and adolescent psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry.* 2000;41(5):645-55.
128. Poznanski EO, Grossman JA, Buchsbaum Y, Banegas M, Freeman L, Gibbons R. Preliminary studies of the reliability and validity of the children's depression rating scale. *J Am Acad Child Psychiatry.* 1984;23(2):191-7.
129. Mayes TL, Bernstein IH, Haley CL, Kennard BD, Emslie GJ. Psychometric properties of the Children's Depression Rating Scale-Revised in adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2010;20(6):513-6.
130. Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett-Sheehan K, Janavs J, Weiller E, Bonora LI, et al. Reliability and Validity of the MINI International Neuropsychiatric Interview (mini): According to the SCID-P. *European Psychiatry.* 1997;12:232-41.
131. Ferrando L, Bobes J, Gibert M, Soto M, Soto O. M.I.N.I. Mini International Neuropsychiatric Interview. Versión en español 5.0.0.DSM-IV. Madrid: Instituto IAP; 1998.
132. Dundon EE. Adolescent depression: a metasynthesis. *J Pediatr Health Care.* 2006;20(6):384-92.
133. Bru L, Solholm R, Idsoe T. Participants' experiences of an early cognitive behavioral intervention for adolescents with symptoms of depression. *Emotional and Behavioural Difficulties.* 2013;18(1):24-43.
134. Flink IJ, Beirens TM, Butte D, Raat H. Help-seeking behaviour for internalizing problems: perceptions of adolescent girls from different ethnic backgrounds. *Ethn Health.* 2014;19(2):160-77.
135. Lindsey MA, Korr WS, Broitman M, Bone L, Green A, Leaf PJ. Help-seeking behaviors and depression among African American adolescent boys. *Soc Work.* 2006;51(1):49-58.
136. Midgley N, Parkinson S, Holmes J, Stapley E, Eatough V, Target M. Beyond a diagnosis: The experience of depression among clinically-referred adolescents. *J Adolesc.* 2015;44:269-79.
137. Syed-Sheriff RJ, McGorry PD, Cotton S, Yung AR. A qualitative study of the prodrome to first-episode major depressive disorder in adolescents. *Psychopathology.* 2015;48(3):153-61.
138. Shochet I, Montague R, Smith C, Dadds M. A qualitative investigation of adolescents' perceived mechanisms of change from a universal school-

- based depression prevention program. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(5):5541-54.
139. Taylor JA, Phillips R, Cook E, Georgiou L, Stallard P, Sayal K. A qualitative process evaluation of classroom-based cognitive behaviour therapy to reduce adolescent depression. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(6):5951-69.
 140. McCann TV, I. LD, Clark E. Views of young people with depression about family and significant other support: interpretative phenomenological analysis study. *Int J Ment Health Nurs*. 2012b;21(5):453-61.
 141. McCann TV, Lubman DI. Young people with depression and their satisfaction with the quality of care they receive from a primary care youth mental health service: a qualitative study. *J Clin Nurs*. 2012a;21(15-16):2179-87.
 142. McCann TV, Lubman DI, Clark E. The experience of young people with depression: a qualitative study. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2012c;19(4):334-40.
 143. Simmons MB, Hetrick SE, Jorm AF. Experiences of treatment decision making for young people diagnosed with depressive disorders: a qualitative study in primary care and specialist mental health settings. *BMC Psychiatry*. 2011;11:194.
 144. Breland-Noble AM, Bell CC, Burriss A, Board APAA. "Mama just won't accept this": adult perspectives on engaging depressed African American teens in clinical research and treatment. *J Clin Psychol Med Settings*. 2011;18(3):225-34.
 145. Martínez-Hernaez A, DiGiacomo SM, Carceller-Maicas N, Correa-Urquiza M, Martorell-Poveda MA. Non-professional-help-seeking among young people with depression: a qualitative study. *BMC Psychiatry*. 2014;14:124.
 146. Catalani C, Minkler M. Photovoice: a review of the literature in health and public health. *Health Educ Behav*. 2010;37(3):424-51.
 147. Han CS, Oliffe JL. Photovoice in mental illness research: A review and recommendations. *Health (London)*. 2016;20(2):110-26.
 148. Estrategia de integración de la visión de adolescentes con depresión en la mejora de la práctica clínica a través del Photovoice. Santiago de Compostela: Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t); Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; de próxima aparición.
 149. Kramer T, Iliffe S, Murray E, Waterman S. Which adolescents attend the GP? *Br J Gen Pract*. 1997;47(418):327.
 150. Kann L, Kinchen S, Shanklin SL, Flint KH, Kawkins J, Harris WA, et al. Youth risk behavior surveillance--United States, 2013. *MMWR Surveill Summ*. 2014;63 Suppl 4:1-168.
 151. Gledhill J, Garralda ME. The short-term outcome of depressive disorder in adolescents attending primary care: a cohort study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2011;46(10):993-1002.

152. Kramer T, Als L, Garraalda ME. Challenges to primary care in diagnosing and managing depression in children and young people. *BMJ*. 2015;350:h2512.
153. Jacobson LD, Wilkinson C, Owen PA. Is the potential of teenage consultations being missed?: a study of consultation times in primary care. *Fam Pract*. 1994;11(3):296-9.
154. Vandana J, Ambelas A. General practitioner perceptions and practice related to young person depressive presentations. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2004;9(3):41-6.
155. Martinez R, Reynolds S, Howe A. Factors that influence the detection of psychological problems in adolescents attending general practices. *Br J Gen Pract*. 2006;56(529):594-9.
156. Williams SB, O'Connor E, Eder M, Whitlock E. Screening for Child and Adolescent Depression in Primary Care Settings: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; 2009. Informe N°.: 09-05130-EF-1.
157. Forman-Hoffman V, McClure E, McKeeman J, Wood CT, Middleton JC, Skinner A, et al. Screening for Major Depressive Disorder Among Children and Adolescents: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 116. AHRQ Publication No. 13-05192-EF-1. Rockville, Maryland: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015.
158. Forman-Hoffman V, McClure E, McKeeman J, Wood CT, Middleton JC, Skinner AC, et al. Screening for Major Depressive Disorder in Children and Adolescents: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2016; 164(5):342-9.
159. Stockings E, Degenhardt L, Lee YY, Mihalopoulos C, Liu A, Hobbs M, et al. Symptom screening scales for detecting major depressive disorder in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of reliability, validity and diagnostic utility. *J Affect Disord*. 2015;174:447-63.
160. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Screening and treatment for major depressive disorder in children and adolescents. *Pediatrics*. 2009;123(4):1223-8.
161. Bright Futures/American Academy of Pediatrics. Recommendations for Preventive Pediatric Health Care-Periodicity Schedule [Internet]. 2014 [citado 27 oct 2015]. Disponible en: www.aap.org/en-us/professional-resources/practice-support/Pages/PeriodicitySchedule.aspx.
162. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. *Med Care*. 2003;41(11):1284-92.
163. Richardson LP, Rockhill C, Russo JE, Grossman DC, Richards J, McCarty C, et al. Evaluation of the PHQ-2 as a brief screen for detecting major depression among adolescents. *Pediatrics*. 2010;125(5):e1097-103.

164. Elster AB, Kuznets NJ. Guidelines for Adolescent Preventive Services. Baltimore: Williams and Wilkins; 1994.
165. American Academy of Family Physicians. Recommendations for Depression Screening, Children and Adolescents 2009 [citado 12 ene 2017]. Disponible en: www.aafp.org/online/en/home/clinical/exam/depression.html.
166. British Columbia Medical Association. Anxiety and Depression in Children and Youth - Diagnosis and Treatment [Internet]. British Columbia Medical Association; 2010 [citado 12 ene 2017]. Disponible en: <http://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/depressyouth.pdf>.
167. Lewandowski RE, Acri MC, Hoagwood KE, Olfson M, Clarke G, Gardner W, et al. Evidence for the management of adolescent depression. *Pediatrics*. 2013;132(4):e996-e1009.
168. Kramer T, Iliffe S, Gledhill J, Garralda ME. Recognising and responding to adolescent depression in general practice: developing and implementing the Therapeutic Identification of Depression in Young people (TIDY) programme. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2012;17(4):482-94.
169. Iliffe S, Gallant C, Kramer T, Gledhill J, Bye A, Fernandez V, et al. Therapeutic identification of depression in young people: lessons from the introduction of a new technique in general practice. *Br J Gen Pract*. 2012;62(596):e174-82.
170. Kramer T, Garralda ME. Assessment and treatment in non-specialist community health care settings. En: Thapar A PD, Leckman L, Scott S, Snowling M, Taylor E. Wiley, editor. *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry* 6th Edition. London: Wiley; 2015.
171. European Association for Psychotherapy. Definition of the profession of Psychotherapy; 2003 [citado 13 jun 2017]. Disponible en: <http://www.europsyche.org/contents/13219/definition-of-the-profession-of-psychotherapy>.
172. McCauley E, Gudmundsen G, Schloredt K, Martell C, Rhew I, Hubley S, et al. The Adolescent Behavioral Activation Program: Adapting Behavioral Activation as a Treatment for Depression in Adolescence. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2015:1-14.
173. Rohde P, Stice E, Shaw H, Briere FN. Indicated cognitive behavioral group depression prevention compared to bibliotherapy and brochure control: acute effects of an effectiveness trial with adolescents. *J Consult Clin Psychol*. 2014;82(1):65-74.
174. Dietz LJ, Weinberg RJ, Brent DA, Mufson L. Family-based interpersonal psychotherapy for depressed preadolescents: examining efficacy and potential treatment mechanisms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015;54(3):191-9.
175. Zhou X, Hetrick SE, Cuijpers P, Qin B, Barth J, Whittington CJ, et al. Comparative efficacy and acceptability of psychotherapies for depression in children and adolescents: A systematic review and network meta-analysis. *World Psychiatry*. 2015;14(2):207-22.

176. Forti-Buratti MA, Saikia R, Wilkinson EL, Ramchandani PG. Psychological treatments for depression in pre-adolescent children (12 years and younger): systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2016;25(10):1045-54.
177. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2014.
178. Klerman G, Weissman M, Rousanville B. Interpersonal psychotherapy of Depression. New York: Basic Books; 1984.
179. Brunstein-Klomek A, Zalsman G, Mufson L. Interpersonal psychotherapy for depressed adolescents (IPT-A). *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2007;44(1):40-6.
180. Mufson L, Moreau D, Weissman MM, Klerman GL. Interpersonal Psychotherapy for Depressed Adolescents. New York: Guilford Publications; 1993.
181. Feixas G, Miró M. Aproximaciones a la psicoterapia: Una introducción a los tratamientos psicológicos. Barcelona: Paidós. 1993.
182. Linehan MM, Armstrong HE, Suarez A, Allmon D, Heard HL. Cognitive-behavioral treatment of chronically parasuicidal borderline patients. *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48(12):1060-4.
183. Linehan MM, Heard HL, Armstrong HE. Naturalistic follow-up of a behavioral treatment for chronically parasuicidal borderline patients. *Arch Gen Psychiatry*. 1993;50(12):971-4.
184. Linehan MM, Dimeff LA, Reynolds SK, Comtois KA, Welch SS, Heagerty P, et al. Dialectical behavior therapy versus comprehensive validation therapy plus 12-step for the treatment of opioid dependent women meeting criteria for borderline personality disorder. *Drug Alcohol Depend*. 2002;67(1):13-26.
185. Safer DL, Telch CF, Agras WS. Dialectical behavior therapy adapted for bulimia: a case report. *Int J Eat Disord*. 2001;30(1):101-6.
186. Telch CF, Agras WS, Linehan MM. Dialectical behavior therapy for binge eating disorder. *J Consult Clin Psychol*. 2001;69(6):1061-5.
187. MacPherson HA, Cheavens JS, Fristad MA. Dialectical behavior therapy for adolescents: theory, treatment adaptations, and empirical outcomes. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2013;16(1):59-80.
188. Cook E, Gorraiz M. Dialectical behavior therapy for nonsuicidal selfinjury and depression among adolescents: preliminary meta-analytic evidence. *Child and Adolescent Mental Health*. 2016;21(2):81-9.
189. Brent DA, Holder D, Kolko D, Birmaher B, Baugher M, Roth C, et al. A clinical psychotherapy trial for adolescent depression comparing cognitive, family, and supportive therapy. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;54(9):877-85.

190. Gould R, Clum G. A meta-analysis of self-help treatment approaches. *Clin Psychol Rev.* 1993;13:169-86.
191. Kahn JS, Kehle TJ, Jenson WR, Clark E. Comparison of cognitive-behavioral, relaxation, and self-modeling interventions for depression among middle school students. *Sch Psychol Rev.* 1990;19:196-211.
192. Stallard P, Phillips R, Montgomery AA, Spears M, Anderson R, Taylor J, et al. A cluster randomised controlled trial to determine the clinical effectiveness and cost-effectiveness of classroom-based cognitive-behavioural therapy (CBT) in reducing symptoms of depression in high-risk adolescents. *Health Technol Assess.* 2013;17(47):vii-xvii, 1-109.
193. Anderson R, Ukoumunne OC, Sayal K, Phillips R, Taylor JA, Spears M, et al. Cost-effectiveness of classroom-based cognitive behaviour therapy in reducing symptoms of depression in adolescents: a trial-based analysis. *J Child Psychol Psychiatry.* 2014;55(12):1390-7.
194. Cheung AH, Kozloff N, Sacks D. Pediatric depression: an evidence-based update on treatment interventions. *Curr Psychiatry Rep.* 2013;15(8):381.
195. Haute Autorité de Santé. Manifestations dépressives à l'adolescence : repérage, diagnostic et prise en charge en soins de premier recours. Méthode Recommandation pour la pratique clinique. 2014.
196. Bridge JA, Birmaher B, Iyengar S, Barbe RP, Brent DA. Placebo response in randomized controlled trials of antidepressants for pediatric major depressive disorder. *Am J Psychiatry.* 2009;166(1):42-9.
197. Healy B. Dying of depression. *US News World Rep.* 2003;135(16):67.
198. Dubicka B, Hadley S, Roberts C. Suicidal behaviour in youths with depression treated with new-generation antidepressants: meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2006;189:393-8.
199. Hall WD. How have the SSRI antidepressants affected suicide risk? *Lancet.* 2006;367(9527):1959-62.
200. Gibbons RD, Brown CH, Hur K, Marcus SM, Bhaumik DK, Erkens JA, et al. Early evidence on the effects of regulators' suicidality warnings on SSRI prescriptions and suicide in children and adolescents. *Am J Psychiatry.* 2007;164(9):1356-63.
201. Isacson G, Reutfors J, Papadopoulos FC, Osby U, Ahlner J. Antidepressant medication prevents suicide in depression. *Acta Psychiatr Scand.* 2010;122(6):454-60.
202. Isacson G, Rich CL, Jureidini J, Raven M. The increased use of antidepressants has contributed to the worldwide reduction in suicide rates. *Br J Psychiatry.* 2010;196(6):429-33.
203. Hazell P, Mirzaie M. Tricyclic drugs for depression in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;6:CD002317.

204. Hetrick SE, McKenzie JE, Cox GR, Simmons MB, Merry SN. Newer generation antidepressants for depressive disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD004851.
205. Emslie GJ, Prakash A, Zhang Q, Pangallo BA, Bangs ME, March JS. A double-blind efficacy and safety study of duloxetine fixed doses in children and adolescents with major depressive disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2014;24(4):170-9.
206. Atkinson SD, Prakash A, Zhang Q, Pangallo BA, Bangs ME, Emslie GJ, et al. A double-blind efficacy and safety study of duloxetine flexible dosing in children and adolescents with major depressive disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2014;24(4):180-9.
207. Le Noury J, Nardo JM, Healy D, Jureidini J, Raven M, Tufanaru C, et al. Restoring Study 329: efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence. *BMJ*. 2015;351:h4320.
208. Cipriani A, Zhou X, Del Giovane C, Hetrick SE, Qin B, Whittington C, et al. Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. *Lancet*. 2016;388(10047):881-90.
209. Keller MB, Ryan ND, Strober M, Klein RG, Kutcher SP, Birmaher B, et al. Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: a randomized, controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40(7):762-72.
210. Moreland C, Bonin L. Effect of antidepressants on suicide risk in children and adolescents Amsterdam: Up ToDate; 2016.
211. Hernández Otero I, Alda Díez J. Guía Esencial de Psicofarmacología del niño y del adolescente. 2ª ed. Madrid: Soutullo; 2017.
212. Reinblatt SP, DosReis S, Walkup JT, Riddle MA. Activation adverse events induced by the selective serotonin reuptake inhibitor fluvoxamine in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2009;19(2):119-26.
213. Safer DJ, Zito JM. Treatment-emergent adverse events from selective serotonin reuptake inhibitors by age group: children versus adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006;16(1-2):159-69.
214. Bridge JA, Iyengar S, Salary CB, Barbe RP, Birmaher B, Pincus HA, et al. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2007;297(15):1683-96.
215. Isacson G, Rich CL. Antidepressant drug use and suicide prevention. *Int Rev Psychiatry*. 2005;17(3):153-62.
216. Bridge JA, Axelson DA. The contribution of pharmacoepidemiology to the antidepressant-suicidality debate in children and adolescents. *Int Rev Psychiatry*. 2008;20(2):209-14.

217. Olfson M, Marcus SC, Shaffer D. Antidepressant drug therapy and suicide in severely depressed children and adults: A case-control study. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(8):865-72.
218. Hamilton BE, Minino AM, Martin JA, Kochanek KD, Strobino DM, Guyer B. Annual summary of vital statistics: 2005. *Pediatrics*. 2007;119(2):345-60.
219. Katz LY, Kozyrskyj AL, Prior HJ, Enns MW, Cox BJ, Sareen J. Effect of regulatory warnings on antidepressant prescription rates, use of health services and outcomes among children, adolescents and young adults. *CMAJ*. 2008;178(8):1005-11.
220. March J, Silva S, Petrycki S, Curry J, Wells K, Fairbank J, et al. Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression: Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS) randomized controlled trial. *Jama*. 2004;292(7):807-20.
221. Goodyer I, Dubicka B, Wilkinson P, Kelvin R, Roberts C, Byford S, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and routine specialist care with and without cognitive behaviour therapy in adolescents with major depression: randomised controlled trial. *BMJ* 2007;335 (7611):142–5.
222. Cox GR, Callahan P, Churchill R, Hunot V, Merry SN, Parker AG, et al. Psychological therapies versus antidepressant medication, alone and in combination for depression in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 (11):CD008324.
223. Melvin GA, Tonge BJ, King NJ, Heyne D, Gordon MS, Klimkeit E. A comparison of cognitive-behavioral therapy, sertraline, and their combination for adolescent depression. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2006;45(10):1151–61.
224. Byford S, Barrett B, Roberts C, Wilkinson P, Dubicka B, Kelvin RG, et al. Cost-effectiveness of selective serotonin reuptake inhibitors and routine specialist care with and without cognitive behavioural therapy in adolescents with major depression. *Br J Psychiatry*. 2007;191:521-7.
225. Goodyer I, Dubicka B, Wilkinson P, Kelvin R, Roberts C, Byford S, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and routine specialist care with and without cognitive behaviour therapy in adolescents with major depression: randomised controlled trial. *BMJ*. 2007;335(7611):142.
226. Kennard BD, Emslie GJ, Mayes TL, Hughes JL. Relapse and recurrence in pediatric depression. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2006;15(4):1057-79, xi.
227. Frank E, Prien RF, Jarrett RB, Keller MB, Kupfer DJ, Lavori PW, et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence. *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48(9):851-5.
228. Vittengl JR, Clark LA, Dunn TW, Jarrett RB. Reducing relapse and recurrence in unipolar depression: a comparative meta-analysis of cognitive-behavioral therapy's effects. *J Consult Clin Psychol*. 2007;75(3):475-88.

229. Cox GR, Fisher CA, De Silva S, Phelan M, Akinwale OP, Simmons MB, et al. Interventions for preventing relapse and recurrence of a depressive disorder in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD007504.
230. Kennard BD, Emslie GJ, Mayes TL, Nakonezny PA, Jones JM, Foxwell AA, et al. Sequential treatment with fluoxetine and relapse--prevention CBT to improve outcomes in pediatric depression. *Am J Psychiatry*. 2014;171(10):1083-90.
231. Emslie GJ, Kennard BD, Mayes TL, Nakonezny PA, Moore J, Jones JM, et al. Continued Effectiveness of Relapse Prevention Cognitive-Behavioral Therapy Following Fluoxetine Treatment in Youth With Major Depressive Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015;54(12):991-8.
232. Cheung A, Levitt A, Cheng M, Santor D, Kutcher S, Dubo E, et al. A Pilot Study of Citalopram Treatment in Preventing Relapse of Depressive Episode after Acute Treatment. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2016;25(1):11-6.
233. Kennard BD, Emslie GJ, Mayes TL, Nightingale-Teresi J, Nakonezny PA, Hughes JL, et al. Cognitive-behavioral therapy to prevent relapse in pediatric responders to pharmacotherapy for major depressive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47(12):1395-404.
234. Birmaher B, Waterman GS, Ryan ND, Perel J, McNabb J, Balach L, et al. Randomized, controlled trial of amitriptyline versus placebo for adolescents with "treatment-resistant" major depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998;37(5):527-35.
235. Fava M. Diagnosis and definition of treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry*. 2003;53(8):649-59.
236. Zhou X, Michael KD, Liu Y, Del Giovane C, Qin B, Cohen D, et al. Systematic review of management for treatment-resistant depression in adolescents. *BMC Psychiatry*. 2014;14:340.
237. Dunn V, Goodyer IM. Longitudinal investigation into childhood- and adolescence-onset depression: psychiatric outcome in early adulthood. *Br J Psychiatry*. 2006;188:216-22.
238. Weissman MM. Juvenile-onset major depression includes childhood- and adolescent-onset depression and may be heterogeneous. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59(3):223-4.
239. Puig-Antich J, Lukens E, Davies M, Goetz D, Brennan-Quattrock J, Todak G. Psychosocial functioning in prepubertal major depressive disorders. II. Interpersonal relationships after sustained recovery from affective episode. *Arch Gen Psychiatry*. 1985;42(5):511-7.
240. Emslie GJ, Mayes T, Porta G, Vitiello B, Clarke G, Wagner KD, et al. Treatment of Resistant Depression in Adolescents (TORDIA): week 24 outcomes. *Am J Psychiatry*. 2010;167(7):782-91.
241. Maalouf FT, Atwi M, Brent DA. Treatment-resistant depression in adolescents: review and updates on clinical management. *Depress Anxiety*. 2011;28(11):946-54.

242. Lima NN, Nascimento VB, Peixoto JA, Moreira MM, Neto ML, Almeida JC, et al. Electroconvulsive therapy use in adolescents: a systematic review. *Ann Gen Psychiatry*. 2013;12(1):17.
243. Ghaziuddin N, Kutcher SP, Knapp P, Bernet W, Arnold V, Beitchman J, et al. Practice parameter for use of electroconvulsive therapy with adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004;43(12):1521-39.
244. Zhand N, Courtney DB, Flament MF. Use of Electroconvulsive Therapy in Adolescents With Treatment-Resistant Depressive Disorders: A Case Series. *J ECT*. 2015;31(4):238-45.
245. Ghaziuddin N, Dumas S, Hodges E. Use of continuation or maintenance electroconvulsive therapy in adolescents with severe treatment-resistant depression. *J ECT*. 2011;27(2):168-74.
246. Grover S, Malhotra S, Varma S, Chakrabarti S, Avasthi A, Mattoo SK. Electroconvulsive therapy in adolescents: a retrospective study from north India. *J ECT*. 2013;29(2):122-6.
247. Grover S, Aarya KR, Sharma A. Use of electroconvulsive therapy in an adolescent with systemic lupus erythematosus for management of depression. *J ECT*. 2013;29(3):e50-1.
248. Leggett LE, Soril LJ, Coward S, Lorenzetti DL, MacKean G, Clement FM. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment-Resistant Depression in Adult and Youth Populations: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2015;17(6).
249. Donaldson AE, Gordon MS, Melvin GA, Barton DA, Fitzgerald PB. Addressing the needs of adolescents with treatment resistant depressive disorders: a systematic review of rTMS. *Brain Stimul*. 2014;7(1):7-12.
250. Ohayon MM, Schatzberg AF. Prevalence of depressive episodes with psychotic features in the general population. *Am J Psychiatry*. 2002;159(11):1855-61.
251. Carlson GA. Affective disorders and psychosis in youth. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2013;22(4):569-80.
252. Jeppesen P, Clemmensen L, Munkholm A, Rimvall M, Rask CU, Joergensen T, et al. A population-based study of psychotic symptoms in children aged 11-12 years. *Schizophrenia bulletin*. 2013 (39):S66.
253. Owoeye O, Kingston T, Scully PJ, Baldwin P, Browne D, Kinsella A, et al. Epidemiological and clinical characterization following a first psychotic episode in major depressive disorder: comparisons with schizophrenia and bipolar I disorder in the Cavan-Monaghan First Episode Psychosis Study (CAMFEPS). *Schizophr Bull*. 2013;39(4):756-65.
254. Guía clínica y terapéutica para primeros episodios psicóticos en la infancia y adolescencia Barcelona: Centro de Investigación Biomédica en Red - CIBER; 2015 [citado 15 feb 2017]. Disponible en: <http://www.madrid.org>.

255. Correll CU, Carlson HE. Endocrine and metabolic adverse effects of psychotropic medications in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;45(7):771-91.
256. Carter T, Morres ID, Meade O, Callaghan P. The Effect of Exercise on Depressive Symptoms in Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2016;55(7):580-90.
257. Brown HE, Pearson N, Braithwaite RE, Brown WJ, Biddle SJ. Physical activity interventions and depression in children and adolescents : a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2013;43(3):195-206.
258. King R, Bickman L. Use of the internet for provision of better counselling and psychotherapy services to young people, their families and carers. *Psychotherapy in Australia*. 2010;17(1):66-74.
259. McDermott B, Baigent M, Chanen A, Fraser L, Graetz B, Hayman N, et al. Clinical practice guidelines: Depression in adolescents and young adults. Melbourne: Women's Health Victoria; 2010.
260. Andersson G, Titov N. Advantages and limitations of Internet-based interventions for common mental disorders. *World Psychiatry*. 2014;13(1):4-11.
261. Bradford S, Rickwood D. Adolescent's preferred modes of delivery for mental health services. *Child Adolesc Ment Health*. 2012;19(1):39-45.
262. King R, Bambling M, Lloyd C, Gomurra R, Smith S, Reid W, et al. Online counselling: The motives and experiences of young people who choose the Internet instead of face to face or telephone counselling. *Counselling and Psychotherapy Research*. 2006;6(3):169-74.
263. Calear AL, Christensen H, Mackinnon A, Griffiths KM, O'Kearney R. The YouthMood Project: a cluster randomized controlled trial of an online cognitive behavioral program with adolescents. *J Consult Clin Psychol*. 2009;77(6):1021-32.
264. Griffiths KM, Calear AL, Banfield M. Systematic review on Internet Support Groups (ISGs) and depression (1): Do ISGs reduce depressive symptoms? *J Med Internet Res*. 2009;11(3):e40.
265. Rice SM, Goodall J, Hetrick SE, Parker AG, Gilbertson T, Amminger GP, et al. Online and social networking interventions for the treatment of depression in young people: a systematic review. *J Med Internet Res*. 2014;16(9):e206.
266. Ye X, Bapuji SB, Winters SE, Struthers A, Raynard M, Metge C, et al. Effectiveness of internet-based interventions for children, youth, and young adults with anxiety and/or depression: a systematic review and meta-analysis. *BMC Health Serv Res*. 2014;14:313.
267. Renton T, Tang H, Ennis N, Cusimano MD, Bhalerao S, Schweizer TA, et al. Web-based intervention programs for depression: a scoping review and evaluation. *J Med Internet Res*. 2014;16(9):e209.
268. Hazell P. Depression in children and adolescents: complementary therapies. *BMJ Clin Evid*. 2015;2015. pii: 1008.

269. Sarris J, Murphy J, Mischoulon D, Papakostas GI, Fava M, Berk M, et al. Adjunctive Nutraceuticals for Depression: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Am J Psychiatry*. 2016;173(6):575-87.
270. Sarris J. Clinical use of nutraceuticals in the adjunctive treatment of depression in mood disorders. *Australas Psychiatry*. 2017;25(4):369-372.
271. Amminger GP. The Fish Oil Youth Depression Pilot Study. A randomised, double blind, placebo-controlled treatment trial (6515:10659) [Monografía en Internet]. Orygen - The National Centre of Excellence in Youth Mental Health; 2015 [citado 12 ene 2017]. Disponible en: <https://www.beyondblue.org>.
272. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Boletín Oficial del Estado nº 274 (15/11/2002).

