

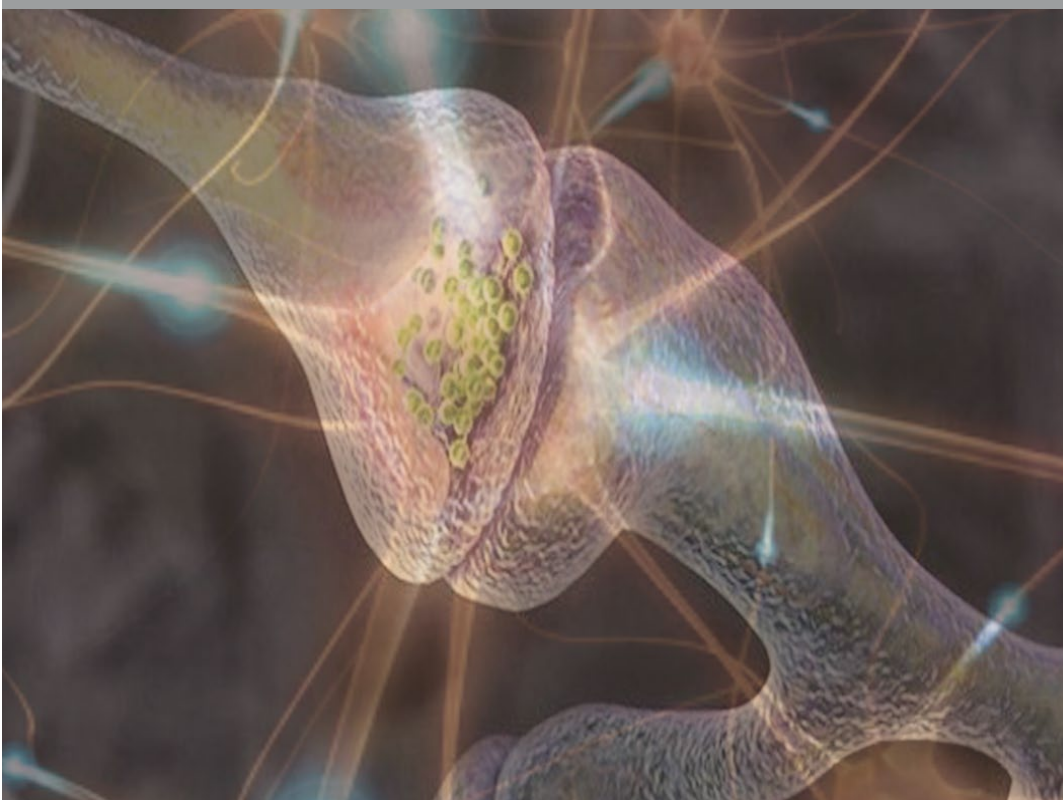


Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

Guía Clínica para el tratamiento de adolescentes de 10 a 14 años con Depresión

Serie Guías Clínicas No GES, 2013



SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
División de Prevención y Control de Enfermedades
Secretaría Técnica AUGÉ



Guía Clínica para el tratamiento de adolescentes de 10 a 14 años con Depresión

Serie Guías Clínicas No GES

SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
División de Prevención y Control de Enfermedades
Secretaría Técnica AUGE

Ministerio de Salud. Guía Clínica para el Tratamiento de Adolescentes de 10 a 14 años con Depresión. Santiago: MINSAL, 2013.

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de diseminación y capacitación. Prohibida su venta.

ISBN 978-956-348-037-5

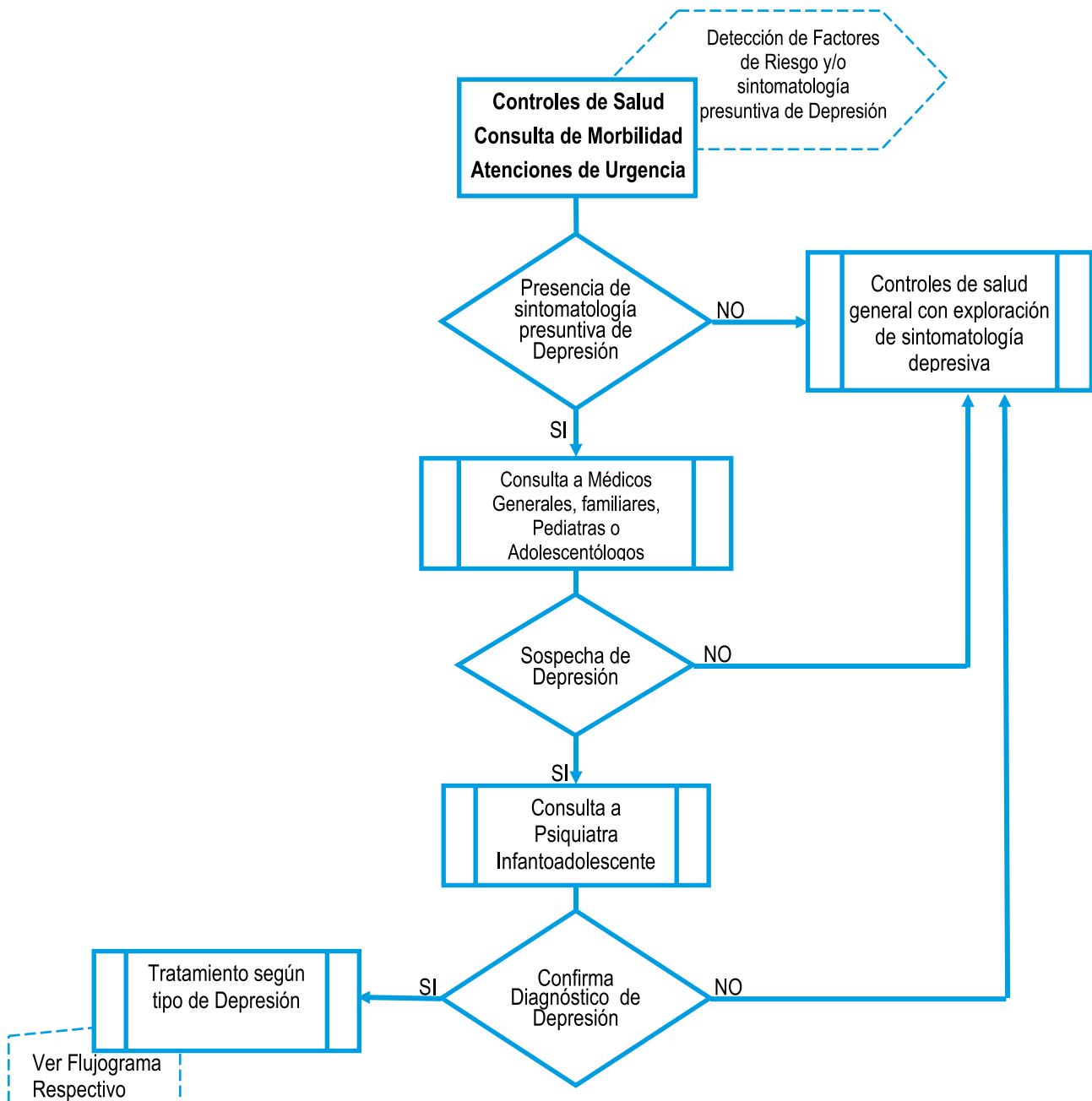
Fecha 1ª edición y publicación: junio 2013.

INDICE

FLUJOGRAMA DE MANEJO DEL ADOLESCENTE DE 10 A 14 AÑOS CON DEPRESIÓN.....	4
RECOMENDACIONES CLAVE.....	5
1. INTRODUCCIÓN.....	6
1.1. Descripción y epidemiología del problema de salud	6
1.2. Alcance de la guía	13
a. Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía.....	13
b. Usuarios a los que está dirigida la guía	13
1.3. Declaración de intención	14
2. OBJETIVOS.....	15
3. RECOMENDACIONES	16
3.1. Prevención primaria, tamizaje y sospecha diagnóstica.	16
a) Preguntas clínicas abordadas	16
b) Síntesis de evidencia	16
3.2. Diagnóstico Integral.....	25
a) Preguntas clínicas abordadas	25
b) Síntesis de evidencia	25
3.3. Tratamiento	28
a) Preguntas clínicas abordadas	28
b) Síntesis de evidencia	29
3.4. Suicidio en adolescentes con depresión	56
a) Preguntas clínicas abordadas	56
b) Síntesis de evidencia	56
4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA.....	61
4.1. Situación de la atención del problema de salud en Chile y barreras para la implementación de las recomendaciones.....	61
4.2. Diseminación	61
5. DESARROLLO DE LA GUÍA.....	62
5.1. Grupo de trabajo	62
5.2. Declaración de conflictos de interés	64
5.3. Revisión sistemática de la literatura	64
5.4. Formulación de las recomendaciones.....	66
5.5. Vigencia y actualización de la guía	66
ANEXO 1. Flujogramas de Manejo de Adolescentes con Depresión	67
ANEXO 2. Clasificaciones Diagnosticas.....	71
ANEXO 3. Abreviaturas y Glosario de Términos.....	81
ANEXO 4. Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación	84
ANEXO 5. Cuestionario Detección Depresión Infantil de Birlson	85
REFERENCIAS	86

FLUJOGRAMA DE MANEJO DEL ADOLESCENTE DE 10 A 14 AÑOS CON DEPRESIÓN

PESQUISA, SOSPECHA Y CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA



RECOMENDACIONES CLAVE

Recomendación	Nivel de Evidencia	Grado de Recomendación
Sospecha diagnóstica y tamizaje		
Se debe aplicar tamizaje de depresión a todos los adolescentes que asistan a control de salud.	2	A
Para que el proceso de cribado sea completo, se recomienda que el adolescente y algún adulto significativo, por separado, respondan un instrumento de tamizaje, con el fin de minimizar los falsos positivos y falsos negativos.	2	A
Se debe evaluar anualmente la presencia de depresión en adolescentes cuyas madres y/o padres tengan diagnóstico de depresión, ya que tienen de 3 a 4 veces más probabilidades de desarrollar el trastorno.	1	A
Se debe evaluar anualmente la presencia de depresión a adolescentes con antecedentes de VIF, abuso o negligencia.	1	A
Diagnóstico integral		
Ante la presencia de factores presuntivos de depresión en adolescentes entre 10 y 14 años, derivar a psiquiatra para confirmación diagnóstica.	3	A
La derivación a confirmación diagnóstica, debe incorporar el resultado de la aplicación del instrumento de tamizaje.	3	A
El proceso diagnóstico deberá incluir la evaluación de factores de riesgo y protectores para el trastorno depresivo en adolescentes.	1	A
Son exámenes recomendados para diagnóstico integral: hemograma, prueba de función tiroidea (TSH, T3, T4 libre), perfil bioquímico y screening de consumo de drogas.	1	A
El diagnóstico clínico y la severidad del trastorno depresivo, deberá realizarse siguiendo los criterios para depresión de CIE-10, según ejes.	1	A
Antes de iniciar el tratamiento farmacológico con antidepresivos se debe descartar que los síntomas se deban a una depresión bipolar.	1	A
Tratamiento		
Como parte de la intervención terapéutica e recomienda la promoción de estilos de vida saludables, como actividad física regular, alimentación sana y horarios de sueño adecuados.	4	A
Las intervenciones escolares deben realizarse previa autorización de los padres o tutores, así como el asentimiento del adolescente, respetando el derecho a la privacidad	4	A
Se realizará psicoeducación frente a sospecha o diagnóstico de depresión a adolescentes y sus padres.	1	A
Las intervenciones psicoterapéuticas de primera línea son las realizadas bajo los enfoques cognitivo-conductual e interpersonal manualizadas.	1	A
Los fármacos recomendados para el manejo de la depresión en adolescentes entre 10 y 14 años son la Fluoxetina y el Escitalopram a partir de los 12 años.	1	A
El tratamiento farmacológico requerirá de un período de ensayo clínico de 6 a 8 semanas para evaluar la respuesta o ausencia de ésta con cada fármaco utilizado.	1	A
El tratamiento farmacológico debe mantenerse entre 6 y 12 meses después de la remisión total de síntomas.	1	A
El tratamiento de adolescentes con depresión deberá realizarse en tres fases: aguda, de continuación y de mantención, con el fin de consolidar la respuesta y prevenir nuevos episodios.	1	A
Frente a la presencia de comorbilidades al cuadro depresivo se debe dar tratamiento a las patologías presentes, ya que esto puede ayudar a mejorar los resultados del tratamiento.	2	A
Se recomienda la intervención combinada, incorporando al tratamiento farmacológico y la terapia psicoterapia (ej. cognitivo conductual), en todos los tipos de depresión, excepto en la leve, en la que no están indicados los antidepresivos.	1	B
En cada control de salud mental evaluar la presencia de ideación suicida, efectos adversos a los fármacos como acatisia, síndrome serotoninérgico o síndrome de discontinuación.	1	A
El término del tratamiento farmacológico debe ser gradual, disminuyendo las dosis de forma progresiva.	1	A

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Descripción y epidemiología del problema de salud

La depresión es un trastorno del humor y del estado de ánimo, que se manifiesta partir de una serie de síntomas que incluyen cambios bruscos del humor, irritabilidad, falta de entusiasmo y una sensación de congoja o angustia que trasciende a lo que se considera como normal. Puede implicar la pérdida de interés en actividades hasta entonces placenteras, así como cambios cognitivos, como pensar ineficiente y elevada auto-crítica.

Es definida operacionalmente por el Ministerio de Salud de Chile [1] como una alteración patológica del estado de ánimo, caracterizada por un descenso del humor que termina en tristeza, acompañado de diversos síntomas y signos que persisten por a lo menos dos semanas. Con frecuencia tiende a manifestarse en cualquier etapa del ciclo vital y con varios episodios, adquiriendo un curso recurrente con tendencia a la recuperación entre episodios. Por esas razones, la depresión es la principal causa de discapacidad en el mundo, en términos de número total de años perdidos por discapacidad [2].

La depresión en la adolescencia incluye el Trastorno Depresivo Mayor y la Distimia [3], en tanto, estos trastornos provoquen alteraciones en el funcionamiento biopsicosocial en una o más áreas de su vida.

Actualmente, existe un considerable, aunque todavía incompleto cuerpo de conocimiento sobre la ocurrencia, curso y tratamiento de la depresión en la infancia y adolescencia [4].

Los trastornos depresivos en la adolescencia deben ser tomados seriamente, debido a las complicaciones potenciales que conllevan y porque constituyen un riesgo de salud para los niños y adolescentes que los padecen. Este es un trastorno que implica dificultades de adaptación psicosocial prolongada, con alto riesgo de suicidalidad, afectando directa e indirectamente a un alto porcentaje de la población [5].

El costo económico de no tratar precozmente los trastornos depresivos en la adolescencia, sobrepasan con creces los del tratamiento, sea sólo farmacológico o integral [6]. A mediano plazo, el mayor costo económico se produce, entre otros, por hospitalizaciones repetidas, mientras que a la larga son los días perdidos de trabajo adulto, así como de las licencias médicas prolongadas.

Kieling et al (2011), evidencian que la inversión en salud mental en la infancia y adolescencia tiene altos retornos en términos del potencial de desarrollo que se protege en tales etapas, en prevención de enfermedades que aparecen o se mantienen en la etapa adulta, en que las patologías se presenten con menor severidad y también en términos de ventajas económicas a observadas a nivel individual [7].

Estudios prospectivos [8] han mostrado que la depresión del adolescente se correlaciona con mayor frecuencia de psicopatología en la vida adulta, especialmente nuevos episodios de depresión [9]. Éstos, junto al uso de servicios especializados de salud mental, es costoso tanto desde el punto de vista emocional como económico.

Epidemiología

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud [10], 350 millones de personas padecen depresión en el mundo. Esta cifra alarmante es una llamada de atención para hacer frente a este problema mundial de enfermedades no transmisibles.

En Chile, según la Encuesta Nacional de Salud (2011) [11], el 25.7% de las mujeres mayores de 15 años y el 8.5% de los hombres, presentaron sintomatología depresiva.

La Depresión tiene una prevalencia de un 2% en la niñez y entre 4% a 8% en la adolescencia, aumentando a medida que se avanza en el periodo evolutivo (riesgo de 2 a 4 veces mayor después de la pubertad, especialmente en mujeres). La relación entre mujeres y hombres es de 1:1 en menores 10 años y de 2:1 en la adolescencia. Existen cuadros sub-sindromáticos que pueden afectar entre un 5% a un 10% de niños y adolescentes. La prevalencia del Trastorno Depresivo Mayor varía desde 3.3% a 12.4% y para Distimia desde 2.0% a 6,4% [12].

En 2012, Vicente y cols. [13], publicaron un estudio epidemiológico sobre trastornos mentales en niños y adolescentes chilenos. Encontraron que la prevalencia total de trastornos afectivos (depresión mayor y distimia), alcanzaba a un 6.1% de la población nacional entre los 4 y 18 años de edad. Consistentemente con los hallazgos internacionales, la prevalencia es mayor, tanto entre las mujeres (8.6%) respecto a los hombres (3.7%) como en el rango entre los 12 a 18 años que entre los 4 y 11 años de edad (8.6% y 3.8% respectivamente). Los autores también encontraron más prevalente al trastorno depresivo que la distimia, por grupos de edad y por sexo (total prevalencia de trastorno depresivo mayor 5.9%; distimia 0.2%).

Ciertos subgrupos de niños, niñas y adolescentes tienen tasas mucho más altas de depresión que las señaladas anteriormente [4]. Las adolescentes con enfermedades crónicas o frecuentes quejas somáticas también pueden estar en mayor riesgo [14]. Los individuos con retrasos en el desarrollo y otras necesidades especiales, son otra importante población con tasas notables de depresión que a menudo se pasan por alto [15] [4].

Conducta suicida y depresión en adolescentes

Una de las metas sanitarias de la Estrategia Nacional de Salud [16], es la reducción de los suicidios en adolescentes. En el grupo de adolescentes de 10 a 14 años de ambos sexos, el suicidio ha aumentado en forma sostenida entre el 2000 al 2005 (desde 1 por 100.000- 14 casos- a 2,6 por 100.000- 25 hombres y 14 mujeres [16]). Por ello, es importante reconocer los signos y síntomas de trastornos depresivos y de ideación suicida en esta población.

Es conocida la multicausalidad del comportamiento suicida en adolescentes y jóvenes, entre las cuales la enfermedad mental, es una de las más preponderantes [16].

Sumado a lo anterior, los eventos estresantes, como rupturas, pérdida de seres queridos, conflictos con amigos, o relacionados con trabajo o escuela, así como eventos vinculados a estigma, humillación y vergüenza, pueden asociarse a tentativas de suicidio. Esto último se hace particularmente relevante en adolescentes, víctimas de situaciones de abuso y/o violencia en el entorno escolar [16].

Criterios diagnósticos

Las siguientes tablas presentan los criterios para depresión según los sistemas de clasificación diagnóstica CIE 10 [17]y DSM IV-TR [18]:

Tabla N° 1
Criterios diagnósticos para Episodio Depresivo, CIE-10^(*)

<p>A. El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas.</p> <p>B. No ha habido síntomas hipomaniacos o maniacos suficientes para cumplir los criterios del episodio hipomaniaco o maniaco en ningún período de la vida del individuo.</p> <p>C. Criterio de exclusión con más frecuencia: El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico.</p>
<p>Síndrome Somático</p> <p>Comúnmente se considera que algunos síntomas depresivos, denominados “somáticos” tienen un significado clínico especial (en otras clasificaciones se usan términos como biológicos, vitales, melancólicos o endogenomorfos).</p> <p>Puede utilizarse un quinto carácter para especificar la presencia o ausencia del síndrome somático. Para poder codificar el síndrome somático deben estar presentes cuatro de los siguientes síntomas:</p> <ol style="list-style-type: none">(1) Pérdida de interés o capacidad para disfrutar importantes, en actividades que normalmente eran placenteras.(2) Ausencia de reacciones emocionales ante acontecimientos o actividades que normalmente provocan una respuesta emocional.(3) Despertarse en la mañana dos o más horas antes de la hora habitual(4) Animo depresivo peor en las mañanas.(5) Presencia objetiva de enlentecimiento psicomotor o agitación (observada o referida por terceras personas)(6) Pérdida marcada de apetito(7) Pérdida de peso (5% o más del peso corporal en el último mes)(8) Notable disminución la libido.

Fuente: Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión, CIE-10. OMS.

Tabla N° 2
Criterios para el Episodio Depresivo Mayor, DSM-IV-TR

<p>A. Cinco o más de los síntomas siguientes han estado presentes durante un período de dos semanas y representen un cambio respecto del funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o placer.</p> <p>Nota: no incluye síntomas que se explican claramente por una condición médica general, estado de ánimo incongruente, delirios o alucinaciones.</p> <p>(9) Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi todos los días, indicado por el sujeto (ej. Sentirse triste o vacío) u observado por otros (ej. apariencia llorosa). Nota: en niños y adolescentes puede ser humor irritable</p> <p>(10) Marcada disminución del interés o del placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (señalada por el sujeto o por la observación de otros)</p> <p>(11) Pérdida significativa de peso sin estar a dieta o aumento significativo de peso (ej. variación del 5% del peso corporal en un mes), o bien una disminución o aumento del apetito casi todos los días. Nota: en niños considere no alcanzar la ganancia de peso esperada</p> <p>(12) Insomnio o hipersomnia casi todos los días.</p> <p>(13) Agitación o retraso psicomotores casi todos los días (observado por otros, no simplemente la sensación subjetiva de cansancio o de estar enlentecido).</p> <p>(14) Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.</p> <p>(15) Sentimientos de desvalorización o de culpa excesiva inapropiados (que pueden ser delirantes) casi todos los días (no simplemente autorreproches o culpa por estar enfermo).</p> <p>(16) Menor capacidad de pensar o concentrarse, o indecisión casi todos los días (señalada por el sujeto o por la observación de otros).</p> <p>(17) Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor de morir), ideación suicida recurrente sin plan específico o un intento de suicidio o un plan de suicidio específico.</p>
<p>B. Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto.</p>
<p>C. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro del funcionamiento social, laboral o en otras esferas importantes.</p>
<p>D. Los síntomas no obedecen a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (ej. Abuso de drogas, medicamentos), ni a una enfermedad médica general (ej. Hipotiroidismo)</p>
<p>E. Los síntomas no son mejor explicados por un duelo. Es decir que tras la pérdida de un ser querido, los síntomas persisten por más de 2 meses o se caracterizan por un marcado deterioro funcional, preocupación insana con desvalorización, ideación suicida, síntomas psicóticos o retraso psicomotor.</p>

Fuente: Traducción de: Diagnostic and statistical Manual of mental disorders, Fourth edition, text revision. Washington, DC, American psychiatric association, 2000

Tabla N° 3
Criterios para la Distimia, DSM-IV-TR

- A. Humor depresivo la mayor parte del día, la mayoría de los días, indicado por el sujeto o por la observación de otros, por al menos 2 años. **Nota:** en niños y adolescentes el humor puede ser irritable y la duración puede ser de 1 año.
- B. Mientras está deprimido se presentan 2 (o más) de los síntomas siguientes
- (1) Falta de apetito o comer en exceso
 - (2) Insomnio o hipersomnia
 - (3) Baja energía o fatiga
 - (4) Baja autoestima
 - (5) Dificultad para concentrarse o tomar decisiones
 - (6) Sentimientos de desesperanza
- C. Durante un período de 2 años (1 para niños y adolescentes) del malestar, la persona nunca ha estado más de 2 meses sin los síntomas de los criterios A y B
- D. No se ha presentado un episodio depresivo mayor (ver anterior) en los 2 años de molestias (1 para niños y adolescentes). Es decir, las molestias no se explican mejor por un trastorno depresivo crónico o un episodio depresivo mayor en remisión parcial.
- Nota:** puede haberse presentado un episodio depresivo mayor siempre que haya tenido una remisión total (ausencia de signos y síntomas significativos por más de 2 meses), antes de desarrollar el trastorno distímico. Además, luego de los 2 años iniciales del trastorno distímico (1 para niños y adolescentes) puede haber superposición con episodios de trastorno depresivo mayor, en cuyo caso ambos diagnósticos pueden ser dados cuando se cumplan los criterios para un episodio depresivo mayor.
- E. Nunca se ha producido un episodio maniaco, mixto o hipomaniaco y nunca se han cumplido los criterios para un trastorno ciclotímico.
- F. Las molestias no ocurren exclusivamente durante el curso de un trastorno psicótico crónico, como esquizofrenia o un trastorno delirante.
- G. Los síntomas no se deben a un efecto psicológico directo de sustancias (ej. Abuso de drogas, medicamentos), ni a una enfermedad médica general (ej. Hipotiroidismo)
- H. Los síntomas causan malestar o discapacidad significativos en los ámbitos sociales, ocupacionales u otras áreas importantes del funcionamiento.

Especifique si es de:

Comienzo temprano: si el inicio fue antes de los 21 años

Comienzo tardío: si el inicio fue posterior a los 21 años.

*Especifique si los 2 años más recientes de trastorno distímico incluyen **características atípicas***

Fuente: Traducción de: Diagnostic and statistical Manual of mental disorders, Fourth edition, text revision. Washington, DC, American psychiatric association, 2000

Tabla N° 4
Criterios para la Distimia, CIE-10

- A. Presencia de al menos dos años de humor depresivo constante o constantemente recurrente. Los períodos intermedios de estado de ánimo normal raramente duran más que pocas semanas y no hay episodios de hipomanía.
- B. Ninguno, o muy pocos, de los episodios individuales de depresión en este período de dos años debe ser lo suficientemente severo o prolongado para cumplir los criterios de episodio depresivo recurrente leve.
- C. Presencia de por lo menos 3 de los siguientes síntomas durante, al menos, alguno de los períodos de depresión:
- (1) Disminución de la energía o la actividad
 - (2) Insomnio
 - (3) Pérdida de la confianza en sí mismo o sentimientos de inferioridad
 - (4) Dificultad para concentrarse
 - (5) Llanto fácil
 - (6) Pérdida de interés o satisfacción por el sexo u otras actividades placenteras
 - (7) Sentimientos de desesperación o desesperanza
 - (8) Percepción de incapacidad para afrontar responsabilidades rutinarias de la vida diaria
 - (9) Pesimismo sobre el futuro o cavilaciones sobre el pasado
 - (10) Aislamiento social
 - (11) Disminución de la locuacidad

Fuente: Guía de Bolsillo, Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión, CIE-10. OMS.

Esta Guía adopta los criterios de clasificación diagnóstica para la depresión contenidos en la Décima versión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) [17].

En comparación con los niños pre-púberes, los adolescentes deprimidos pueden ser más propensos a experimentar anhedonia, definida como una profunda falta de disfrute en la vida y actividades, hipersomnias, aumento de peso significativo y desesperanza [4].

En todas las edades, las características prominentes de los trastornos depresivos, incluyen alteraciones en: el estado de ánimo, depresión o irritabilidad, cambios concomitantes en el sueño, desinterés en las actividades, sentimientos de culpa, pérdida de energía, problemas de concentración, cambios en el apetito, el procesamiento psicomotor (retraso o agitación), e ideación suicida. En comparación con los niños pre-púberes, los adolescentes deprimidos pueden ser más propensos a experimentar anhedonia, definida como una profunda falta de disfrute en la vida y actividades, hipersomnias, aumento de peso significativo y desesperanza [4].

Los criterios diagnósticos para depresión en adolescentes son esencialmente los mismos que para los adultos, aunque muchos adolescentes tienen dificultades para describir sus estados anímicos internos [19].

Los adolescentes podrán manifestar los síntomas depresivos según la capacidad que tengan para vivenciar la patología depresiva, es decir, la capacidad de describir y reconocer el tipo de ánimo depresivo así como la capacidad de conectar los afectos y sentimientos depresivos con sus experiencias cotidianas [20].

A nivel cerebral, el sistema límbico controla las emociones y la regulación del estado de ánimo, desempeñando el hipocampo un papel crítico en la regulación de la motivación y la emoción y la amígdala, en la interpretación de las experiencias emocionales y motivacionales. Ambas son las regiones del cerebro en las que se cree que están las bases de la disfunción afectiva y los procesos cognitivos de la depresión [21].

Videbech y Ravnkilde, (2004) [22] realizaron un meta-análisis en el que se confirmó la disminución de volumen del hipocampo en pacientes con depresión y una correlación significativa entre el número de episodios depresivos y el volumen del hipocampo derecho. Campbell y MacQueen [23] en una revisión cuyo objetivo fue examinar si hay características demográficas o clínicas de las personas con trastornos del ánimo, que se asocien con cambios morfológicos cerebrales y encontraron una disminución del volumen del hipocampo entre los sujetos deprimidos, sin alteraciones en el volumen de la amígdala. Ambas revisiones sugieren un menor volumen del hipocampo en pacientes con depresión recurrente, ajustando por edad y sexo [21].

Tipos de Depresión

Según su intensidad, los Trastornos Depresivos se clasifican en leves, moderados o graves. Para ambos sistemas de clasificación diagnóstica, la gravedad de los episodios está dada por el número, el tipo y la intensidad de los síntomas, así como en el deterioro funcional.

Siguiendo lo planteado por Zuckerbrot et al. [24], la depresión leve puede identificarse cuando la persona obtiene puntuaciones bajas en las escalas estandarizadas de depresión y/o breve duración de síntomas o criterios mínimos para la depresión. El DSM IV señala que la depresión leve puede definirse como la presencia de entre 5 a 6 síntomas leves, además de experimentar sólo un leve deterioro en su funcionamiento. Los autores consideran que la depresión puede ser grave si el paciente presenta todos los síntomas depresivos listados, si sufre un grave deterioro en su funcionamiento (como no poder salir de casa), si presenta un plan de suicidio específico, la intención clara, un intento reciente o síntomas psicóticos.

Esta Guía adopta los criterios de clasificación diagnóstica para la depresión contenidos en la Décima versión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10)(27), para el Episodio Depresivo (F32) leve (F32.0), moderado (F32.1), grave sin síntomas psicóticos (F32.2), grave con síntomas psicóticos (F32.3), otros episodios depresivos (F32.8), episodio depresivo sin especificación (32.9). De la misma forma se incluyen los trastornos depresivos recurrentes (F33) episodio actual leve (F33.0), moderado (F33.1), grave sin síntomas psicóticos (F33.2), grave con síntomas psicóticos (F33.3), actualmente en remisión (F33.4), otros trastornos depresivos recurrentes (F33.8), trastornos depresivos recurrentes sin especificación (F33.9).

En el marco de los trastornos afectivos recurrentes, (F34) se incluye el diagnóstico y tratamiento de la Distimia (F34.2). Los criterios diagnósticos de los trastornos antes mencionados, así como los criterios de trastorno bipolar, ciclotimia, episodios maníacos y otros relevantes para el diagnóstico diferencial, se detallan en el anexo 2.

Curso y pronóstico:

El episodio depresivo tiene un curso clínico prolongado, se asocia a una elevada carga familiar para trastornos del ánimo y otros trastornos psiquiátricos. La mayoría de los jóvenes deprimidos se recuperan del episodio índice, sin embargo, es importante realizar un tratamiento oportuno y continuo, dado que este trastorno se acompaña de efectos negativos sobre el desarrollo normal, el funcionamiento académico y familiar, aumentando el riesgo para recurrencias, conducta suicida y otras condiciones psiquiátricas como el abuso de sustancias [25].

La duración media del episodio depresivo en adolescentes es de aproximadamente 8 meses. Alrededor del 10% de los niños y adolescentes con depresión se recuperan espontáneamente en el plazo de 3 meses y otro 40% se recupera dentro del año. A los 12 meses, el 50% mantiene el cuadro clínico y entre un 20 y un 30% se mantiene con depresión a los 24 meses [26] [27].

Si bien la mayoría de los adolescentes se recuperan de su primer episodio depresivo, estudios longitudinales han mostrado una recurrencia de entre un 20 y 60% en el plazo de 1 ó 2 años, desde la remisión de los síntomas, lo cual aumenta al 70% luego de 5 años [28] [29]. La recurrencia puede persistir en el transcurso de la vida y una proporción importante de niños y adolescentes con depresión, presentarán el trastorno en la edad adulta.

La psicosis puede ocurrir como parte de un episodio depresivo y puede sugerir una mayor probabilidad de desarrollar enfermedad bipolar a una edad más avanzada [30] [4]. Alrededor de un 20 a 40% puede virar hacia bipolaridad, particularmente si presentan los factores de riesgo asociados [31].

La complicación más seria de la depresión es el suicidio, con un riesgo cercano al 3% durante los 10 años siguientes a la aparición del trastorno [32]. Es entonces necesario evaluar el riesgo suicida en todo adolescente con depresión, tanto al momento de la confirmación diagnóstica, como durante el tratamiento e incluir en éste, acciones de prevención del suicidio [33], [34].

Aunque haya algunas diferencias, en general los predictores de recuperación, recaída y recurrencia se superponen. Así, se asocian a una mayor severidad del cuadro, la cronicidad o los episodios de recurrencia múltiples, la presencia de comorbilidad, presencia de síntomas subsindromales residuales, el estilo cognitivo negativo, problemas al interior de la familia, un bajo nivel socioeconómico y la exposición a eventos negativos (abuso, maltrato).

1.2. Alcance de la guía

a. Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía

Esta Guía aborda la atención de adolescentes entre 10 y 14 años con un episodio de depresión mayor o distimia, en todos los niveles de atención, ambulatoria y cerrada. La atención comprende la pesquisa activa, la detección y el manejo clínico asistencial de la depresión leve, moderada y/o severa.

Contempla además recomendaciones para el tratamiento de adolescentes embarazadas con depresión. De la misma forma, incorpora orientaciones respecto del diagnóstico y tratamiento de la depresión con comorbilidad, así como para la pesquisa, prevención y tratamiento de conducta suicida, complementario al documento *Orientaciones Técnicas para la Implementación de un Programa Nacional de Prevención del Suicidio* [35].

No incluye, información respecto de episodios depresivos en el marco de un trastorno bipolar, ya que son materia de la Guía de Práctica clínica para el manejo del Trastorno Bipolar, ni el manejo de la depresión postparto en adolescentes, contemplado en la Guía de práctica Clínica para el tratamiento de personas con depresión sobre 15 años.

b. Usuarios a los que está dirigida la guía

Esta Guía de Práctica Clínica está dirigida a todos los profesionales de atención primaria y de especialidad, del sistema de salud público o privado, en atención abierta o cerrada, que entreguen atención a adolescentes con sospecha o diagnóstico de depresión y/o conductas suicidas:

- Médicos Generales
- Médicos Familiares
- Psiquiatras

- Neurólogos
- Pediatras
- Médicos Adolescentólogos
- Enfermeras
- Psicólogos
- Terapeutas Ocupacionales
- Asistentes Sociales

1.3. Declaración de intención

Esta guía busca apoyar a los equipos profesionales en la toma de decisiones clínicas. Sin embargo, no fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para adolescentes individuales, los cuales sólo pueden ser determinados por profesionales competentes, sobre la base de toda la información clínica respecto del caso. Está sujeta a cambio conforme al avance del conocimiento científico, las tecnologías disponibles en cada contexto en particular y según evolucionen los patrones de atención.

En el mismo sentido, es importante hacer notar que la adherencia a las recomendaciones de la guía no asegura un desenlace exitoso en cada adolescente.

No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones de esta guía o de cualquier protocolo local derivado de ella, sean debidamente fundadas en los registros del adolescente.

En algunos casos, las recomendaciones desarrolladas no aparecen avaladas por estudios clínicos, porque la utilidad de ciertas prácticas resulta evidente en sí misma y nadie consideraría investigar sobre el tema o resultaría éticamente inaceptable hacerlo. Es necesario considerar que muchas prácticas actuales sobre las que no existe evidencia pueden de hecho ser ineficaces, pero otras pueden ser altamente eficaces y quizás nunca se generen pruebas científicas de su efectividad. Por lo tanto, la falta de evidencia no debe utilizarse como única justificación para limitar la utilización de un procedimiento o el aporte de recursos.

2. OBJETIVOS

Esta Guía de Práctica Clínica es una referencia para la atención de adolescentes entre 10 y 14 años, con sospecha y/o diagnóstico de depresión, bajo el régimen de Garantías Explícitas en Salud. En ese contexto sus objetivos son:

- Entregar recomendaciones a equipos, de nivel primario y de especialidad, respecto de la detección de factores de riesgo y factores protectores para desarrollar depresión en adolescentes entre 10 y 14 años.
- Entregar orientaciones para el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado de la depresión, según gravedad, con el fin de reducir la probabilidad de complicaciones y psicopatología futura, en adolescentes entre 10 y 14 años.
- Contribuir con recomendaciones a los equipos de salud general y de especialidad sobre el manejo de adolescentes entre 10 y 14 años con riesgo y/o conducta suicida.
- Favorecer el uso racional de recursos mediante recomendaciones de intervenciones costo-efectivas para el tratamiento de adolescentes con depresión.

3. RECOMENDACIONES

3.1. Prevención primaria, tamizaje y sospecha diagnóstica.

a) Preguntas clínicas abordadas en la guía

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar depresión en adolescentes entre 10 y 14 años?
2. ¿Qué factores de riesgo son más predictivos de depresión en adolescentes?
3. ¿Qué escalas de tamizaje se recomienda aplicar?
4. ¿Cuáles son los síntomas presuntivos de depresión en adolescentes de 10 a 14 años?

b) Síntesis de evidencia

Factores de riesgo

La depresión en adolescentes es una patología compleja, con múltiples factores de riesgo, que en ocasiones interactúan entre sí y pueden tener un efecto acumulativo [36]. Actualmente se sabe que en el desarrollo de la depresión, interactúan factores genéticos y ambientales [37] [38] [39] [40] [41] [42] [43]. La carga familiar para el trastorno, es el principal factor de riesgo predictivo [44].

Es improbable que un único factor pueda explicar el desarrollo de la depresión, reducir la probabilidad de ocurrencia o que su control, sea suficiente para prevenir la depresión [45] [46] [36].

Factores familiares:

a) Psicopatología de la madre y/o el padre

La depresión de uno o ambos padres es considerada un importante factor de riesgo, asociado con depresión en los hijos [36] [45] [33] [24] [47].

Los hijos de madres con depresión tienen entre tres y cuatro veces más probabilidades de desarrollar un trastorno del ánimo [46] [48] [50].

El alcoholismo familiar también se ha asociado a una mayor probabilidad de depresión, mientras que la psicopatología materna se considera un predictor de depresión en el niño [49].

Un factor de riesgo, es todo evento o entorno que eleva las probabilidades de ocurrencia de un evento adverso o de desarrollar una enfermedad¹.

Los factores de riesgo no son las causas, necesariamente, sino que se asocian con el evento y dado que tienen valor predictivo, pueden utilizarse para diseñar programas de prevención (Arrimón y Jiménez, 2000; Sackett, Haynes, Guyatt y Tugwell, 1994)¹.

Tully, lacono y McGue en 2008 [50], realizaron un estudio respecto de la influencia de la depresión de cualquiera o ambos padres, sobre adolescentes adoptados o no adoptados, con el fin de evaluar el grado de influencia genética de la psicopatología de los padres. En ambos grupos de adolescentes, la madre o ambos padres con depresión mayor, se asociaron con un riesgo significativamente mayor de depresión mayor y trastornos de comportamiento disruptivo en los adolescentes, no así cuando únicamente el padre se encontraba deprimido. De esta forma, la depresión materna no es sólo un factor genético de depresión, sino también un factor ambiental que muestra asociación con la depresión de los hijos adolescentes, como un eje necesario de evaluar.

b) Relaciones familiares y Estilos de crianza

Sheeber, Hops, Alpert, Davis y Andrews (1997) señalan que estudios de adultos depresivos, hijos de padres depresivos y adolescentes depresivos, han evidenciado que sus interacciones familiares se caracterizan por presentar más conflictos, más rechazo, menos expresión de afectos, más problemas en la comunicación,

más abuso parental, y menos apoyo familiar [51]. En Chile, Vicente y cols. [13], encontraron que bajos niveles de funcionamiento familiar (medido con la versión en español del Family Assessment Device) se asociaron con la presencia de trastornos emocionales en niños y adolescentes.

Un estudio indica que las familias con menores grados de apoyo, cohesión, afectividad y más críticas, hostiles, tensas, y rechazantes, se asocian con depresión en la niñez y adolescencia [52].

Un seguimiento de 40 años [53] para evaluar los efectos del apego y el cuidado parental sobre algunos procesos adaptativos en el niño, encontró que los principales predictores tempranos (primeros 3 años de vida) de la depresión, durante la niñez y adolescencia son:

- Alguna forma de abuso parental
- Falta de apoyo en la crianza
- Haber experimentado algún evento estresante en el contexto familiar
- Falta de apoyo afectivo por parte de la madre
- Depresión materna

Entre otras variables familiares, el divorcio parece generar una serie de estresores secundarios que contribuyen a la depresión en la adolescencia. Vicente y cols. (2012) [13] encontraron que, entre niños chilenos, vivir con un padre o en una estructura familiar distinta de la biparental estaba fuertemente asociado con la presencia de trastornos afectivos en niños y adolescentes, así como con comorbilidad de 2, 3 ó más diagnósticos psiquiátricos.

Ballesteros et. al [54] señalan diversas investigaciones epidemiológicas que demuestran que vivenciar negligencia, abuso físico o sexual en la infancia constituyen un factor de riesgo importante para desarrollar depresión [55] [56] [57] [58] [59] [60].

Factores contextuales:

a) Grupos de pares

Tener pocos amigos tiene mayor asociación, al desarrollo de depresión en niños y adolescentes, así como la presencia de trastornos de conducta y mayor aislamiento social [45].

El matonaje o bullying, la humillación, el trato indigno, las burlas o el sentirse ignorado son también factores de riesgo de depresión [61].

b) Factores sociodemográficos

Ni en población chilena, ni en estudios extranjeros, parece existir asociación entre vivir en el medio rural o urbano y el desarrollo de depresión en la adolescencia [62] [13].

Aquellos niños y adolescentes sin hogar, internos en centros de acogida, refugiados y/o con antecedentes delictuales, en especial los recluidos en instituciones de seguridad, deben considerarse con riesgo elevado de presentar trastornos mentales, incluida la depresión [36] [45].

Un estudio mostró, mediante modelos de regresión multinivel, que tanto los ingresos del hogar ($p < 0,01$) como los ingresos medios de la escuela ($p < 0,05$), se relacionan de forma significativa con la presencia de síntomas depresivos, después de ajustar por covariables, con evidencia de una interacción entre ambos niveles de ingresos. Así, el contexto escolar se asocia con síntomas depresivos de los adolescentes, incluso después de ajustar por factores individuales, dado que el ambiente escolar puede amortiguar en parte la influencia negativa de los ingresos familiares más bajos en los síntomas depresivos adolescentes [63].

c) Estrés postraumático:

Groenjian et al. [64] estudiaron 125 casos de niños expuestos a un terremoto en Armenia, aplicándoseles escalas de TEPT y Depresión (CPTSD-R y DSRS) a los 1,5 y 5,5 años post-desastre. A un cierto número de ellos, se les sometió a un grupo focal centrado en el enfrentamiento del trauma. En la primera medición, ambos grupos presentaron puntajes elevados, en ambas escalas. En el seguimiento, el grupo tratado disminuyó sus puntajes tres a cuatro veces más, que el no tratado. Es por ello, que la intervención focal en crisis parece ser efectiva.

Factores individuales:

a) Edad y Sexo

En población chilena infanto - adolescente entre 4 y 18 años, Vicente y cols. (2012) [13] encontraron asociaciones entre el desarrollo de trastornos afectivos, sexo femenino y edades entre 12 y 18 años. ,

b) Factores psicológicos

La afectividad negativa, conlleva una mayor reactividad frente a los estímulos negativos y se asocia a una mayor probabilidad de trastornos emocionales, lo cual se presenta, sobre todo en niñas [46].

Frente a eventos vitales estresantes, características cognitivas asociadas a la afectividad negativa, así como un estilo cognitivo rumiativo, pueden dificultar el afrontamiento y aumentar la probabilidad de sufrir depresión, respecto de individuos sin dichas características [36] [45] [46].

Los niños(as) y adolescentes con discapacidades físicas o de aprendizaje [36], déficit atencional, hiperactividad o problemas de conducta, presentan un mayor riesgo de depresión [46] [3] [65].

Siguiendo lo señalado por el National Health Service [45] y por el Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y en la Adolescencia [36], a continuación se presenta una tabla que resume los principales factores personales, implicados en la depresión en niños y adolescentes, clasificados como factores de vulnerabilidad, de activación y protectores.

Afectividad negativa: tendencia a experimentar estados emocionales negativos, que se acompañan de características cognitivas y conductuales, como la inhibición y el retraimiento social.

Tabla N° 5:
Factores de vulnerabilidad, activación y protección en la depresión de niños y adolescentes

Factores de Vulnerabilidad	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Factores genéticos ▪ Historia de trastorno afectivo de los padres ▪ Sexo Femenino ▪ Edad Post-puberal ▪ Antecedentes de síntomas depresivos ▪ Antecedentes de abuso sexual en la infancia (especialmente en mujeres) ▪ Afectividad Negativa ▪ Pensamientos de tipo rumiativo 	Incrementan la predisposición general, pero rara vez provocan directamente la enfermedad
Factores de Activación (gatillantes)	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Conflictos Conyugales ▪ Desestructuración familiar ▪ Acoso o humillación ▪ Situaciones de abuso: físico, emocional o sexual ▪ Consumo de tóxicos 	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
Factores de Protección	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Buen sentido del humor ▪ Buenas 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 	Reducen la probabilidad de depresión en presencia de factores de vulnerabilidad o de activación

Fuente: Adaptado de Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y en la Adolescencia (2009) [36]

En la Tabla N° 6 se enuncian algunos de los principales factores de riesgo individuales, familiares y contextuales asociados a depresión en adolescentes

Tabla N° 6:
Factores de Riesgo para Depresión en Adolescentes

INDIVIDUALES	FAMILIARES	CONTEXTUALES
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Estilo atribucional estable, negativo e interno. ✓ Baja autoestima ✓ Competencia social limitada. ✓ Presencia de trastornos comórbidos: ansiosos, abuso de sustancias, déficit atencional con o sin hiperactividad, de la conducta, del aprendizaje, trastornos de la alimentación, enfermedades médicas crónicas se asocia al desarrollo y mantención de síntomas depresivos. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Madre con antecedentes de depresión ✓ Historial de depresión en la familia ✓ Maltrato físico ✓ Abandono ✓ Negligencia ✓ Abuso sexual ✓ Crianza sin apoyo ✓ Hostilidad ✓ Rechazo ✓ Falta de comunicación afectiva. ✓ Patología psiquiátrica de los padres (incluido el abuso de sustancias, los trastornos somatomorfos y los trastornos de ansiedad en general). 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pobreza ✓ Hacinamiento ✓ Alta movilidad residencial ✓ Haber sufrido violencia escolar por más de 3-6 meses.

Fuente: Elaboración propia con datos [66] [67] [68] [69] [70] [71]:

Escalas de tamizaje

Según estudios en Estados Unidos, sólo la mitad de los adolescentes con depresión son diagnosticados antes de llegar a la edad adulta y dos de cada tres jóvenes con depresión, no se detectan en atención primaria [24]. En Chile, según datos obtenidos de la Encuesta Nacional de Salud [11] la población entre 15 y 17 años con síntomas depresivos, es decir, el 50% dice haber sido diagnosticado alguna vez en la vida.

Los instrumentos de tamizaje tienen por finalidad, aumentar la detección precoz de pacientes con depresión, con el fin de que más personas reciban un tratamiento adecuado, así como para realizar intervenciones preventivas en aquellos pacientes con mayor riesgo [72]. En todo caso, los instrumentos de cribado, servirían únicamente para detectar una posible depresión, y será necesario realizar posteriormente, un diagnóstico mediante entrevista clínica [3] [24].

Para lograr los mejores resultados, existe consenso respecto de que es necesario preguntar sobre los síntomas y los problemas actuales, tanto a los niños como a sus padres, de forma independiente, combinando ambos grupos de respuesta, para lograr una mejor estimación [45] [3] [24] [72] fundamentalmente, en edades por debajo de los 14 años [72].

Con respecto al tamizaje en el ámbito escolar, en un ensayo clínico aleatorizado y controlado se observó que el entrenamiento de profesores para detectar la depresión en adolescentes no mejoró su habilidad para reconocer esta patología entre los alumnos [73].

Respecto de si la realización de cribados mejoran los resultados de niños y adolescentes con depresión [72] [74] y si debería realizarse a la población general o limitada únicamente a pacientes que presenten factores de riesgo, algunos autores proponen que los médicos de atención primaria deben realizar un cribado a los adolescentes con riesgo elevado de depresión durante las visitas a la consulta, mientras que otros [72] [73] consideran que la evidencia científica actual es insuficiente para recomendar o no esta práctica.

Específicamente para niños y adolescentes está validada en Chile [74] la escala CDI (Children's Depression Inventory) de Kovaks [75], que es una modificación del BDI (Beck Depression Inventory) original. Fue validada como escala autoaplicada para niños y adolescentes entre 7 y 17 años y existe en versión larga con 27 ítems y en versión corta con 10 ítems, además de las versiones para padres y profesores. Cada ítem en la escala recibe un puntaje de 0 a 2 según la presencia o ausencia de síntomas en las dos semanas anteriores: "0" indica ausencia del síntoma, "1" indica síntomas leves, y "2" indica síntomas marcados. El puntaje final se obtiene de la suma de los puntajes obtenidos en cada ítem. Un puntaje total mayor de 17 en la forma larga o mayor de 7 en la forma corta indica posible presencia de depresión. No obstante, este cuestionario tiene algunas limitaciones, entre las que destaca la ausencia de ítems relacionados con aspectos conductuales y biológicos, puesto que se centra en aspectos cognitivos [76].

El inventario de depresión de Beck II fue validado para adolescentes chilenos [77]. La muestra clínica de la validación estuvo compuesta por 78 adolescentes, entre 11 y 20 años, con un promedio de edad de 16.45 años. El grupo de muestra control fueron 78 adolescentes entre 15 y 20 años. Finalmente, un tercer grupo, representativo de alumnos de enseñanza media de la ciudad de Concepción, consistente en 737 estudiantes de entre 14 y 20 años de edad (promedio 16.08 años). Las características de la muestra no permiten afirmar que el instrumento efectivamente discrimina la presencia o ausencia de depresión en el rango de entre 10 y 14 años de edad.

Álvarez, Guajardo y Messen, en 1986 validaron una escala de autoevaluación para la depresión entre 9 y 18 años [78], encontrando una sensibilidad de 87.5%, una especificidad de 93% y un valor predictivo de 50%. Este instrumento se anexa.

De la revisión publicada en 2010 por la revista Pediatrics [79] se extrae la siguiente tabla, que resume algunos de los instrumentos disponibles para el tamizaje de depresión en adolescentes entre 10 y 14 años, con versión en español.

Sintomatología depresiva

**Tabla 7:
instrumentos de tamizaje de depresión**

Nombre Instrumento	Rango edad	Tiempo aplicación	Costo	Validación en Chile
Pediatric Symptom Check List 17 items	4 a 16 años	< 5 minutos	Gratuito	No
Pediatric Symptom Check List 35 items	4 a 16 años	<5 minutos	Gratuito	Sí
Strengths and difficulties Questionnaire	3 a 17 años	10 minutos	Gratuito	No
Modified PHQ-9	5 a 22	5 a 10 minutos	Gratuito	>20 [80]
Kutcher Adolescent Depression Scale	12 a 17	5 minutos	Gratuito	No
Center of Epidemiological Studies- Depression scale	6 a 17	5 a 10 minutos	Gratuito	No
Columbia Diagnostic Interview for children diagnostic Predictive Scale	9 a 17	Depende de los ítems aplicados	Gratuito	Sí
Child Depression Inventory	7 a 17	5 a 10 minutos	US 450 3 años	Sí
Short Mood and Feelings Questionnaire	8 a 16	<5 minutos	Gratuito	No

Discapacidad¹

**Tabla 8:
instrumentos de tamizaje de discapacidad asociada a depresión**

Nombre Instrumento	Rango edad	Tiempo aplicación	Costo	Validación en Chile
Brief Impairment scale	4 a 17 años	10 minutos	Gratuito	No
Columbia Impairment scale	niños y adolescentes	5 minutos	Gratuito	No
SDQ Impact Scale	3 a 17 años	<5 minutos	Gratuito	No

¹ Para la evaluación de la discapacidad, también resultará útil la utilización del eje IV del DSM IV-TR

Riesgo Suicida

Tabla 9:
instrumentos de tamizaje de suicidio en adolescentes

Nombre Instrumento	Rango edad	Tiempo aplicación	Costo	Validación en Chile
SAD PERSON	niños y adolescentes	Parte de un proceso de entrevista	S/I	No
Modified PHQ-9	5 a 22	5 a 10 minutos	\$ US 100 Kit	No
Escala de Suicidalidad de Okasha	13 a 19 ²	5 a 10 minutos	S/I	Sí

Síntomas Presuntivos

Aún, cuando los síntomas y signos centrales de la depresión son los mismos para niños, adolescentes y adultos, la prominencia de algunos de éstos puede cambiar según la edad.

A menudo los adolescentes con depresión se presentan a la consulta con un problema de expresión conductual, lo cual dificulta la detección de la depresión. Los síntomas de depresión se expresan, por lo general, en un cambio brusco en su comportamiento, descenso del rendimiento escolar, notas o fracaso académico, así como en problemas de concentración, fatiga, aislamiento y ausentismo escolar, incremento de la irritabilidad con discusiones o peleas en casa o con profesores o compañeros.

Los adolescentes muchas veces no quieren ir al colegio, no desean estar en su casa y pasan mucho tiempo fuera. Suelen presentarse sentimientos de que nadie los quiere. También puede presentarse conductas de robo como refuerzo emocional, conductas de búsqueda de contacto sexual, especialmente en niñas, como forma de obtener atención y afecto, las que se relacionan con baja autoestima y poca confianza en el futuro.

Es posible identificar elementos clínicos de la depresión en los diversos ambientes o contextos de un adolescente. La Tabla N° 10 muestra los principales síntomas en las áreas: afectiva, psicomotora, cognitiva, conductual, relacional y de los ciclos biológicos, según el contexto donde se desenvuelve el adolescente [81].

2 El proceso de validación se realizó con alumnos de 1° a 4° medio, por lo cual las edades son aproximadas

Tabla 10:
Sintomatología depresiva en el adolescente, según áreas.

ADOLESCENTE	FAMILIA	COLEGIO
Síntomas Afectivos		
Tristeza	La familia se queja de las variaciones de ánimo y de la irritabilidad	En el colegio pueden verse más aislados, poco participativos en clases
Labilidad emocional Irritabilidad		Pueden reconocer comportamientos evitativos asociados a la ansiedad
Ansiedad	Perciben mayor nerviosismo e impaciencia	
Síntomas del Ánimo		
Desánimo Apatía Desgano Anhedonia	La familia identifica las dificultades para mantener en funcionamiento las actividades normales	El colegio informa escasa participación en clases, poco interés, distractibilidad y desatención
Baja de la libido	Algunos padres tienen problemas en la comprensión de los síntomas depresivos cuando el adolescente manifiesta interés por actividades sociales o por labores que demanden menor esfuerzo en comparación con las actividades escolares o domésticas	
		Las parejas de los adolescentes pueden reconocer el cambio en el interés
Síntomas de los Ciclos Biológicos		
Insomnio de conciliación, medio y de despertar precoz	Menos sensible de ser detectado por los padres	En el colegio se les ve cansados
	Algunos se quejan de la prolongación de las actividades nocturnas, tales como uso del computador y otros	Pueden haber inasistencias debidas al mal dormir Pueden reportar que se duermen en clases
Hipersomnia diurna (Más frecuente en mujeres con otros elementos atípicos)	La familia se queja del bajo interés por estudiar, hacer los trabajos o participar en otras actividades familiares por el exceso de sueño	Ídem
Cambios en el patrón alimentario	La familia registra los aumentos del apetito como "ansiedad por comer"	Algunos pueden percibir la baja de energía
Aumento o disminución del apetito		Menor rendimiento en las actividades físicas
Aumento o disminución del peso		
Síntomas Psicomotores		
Agitación psicomotora	Cambios en el nivel de actividad que aparece junto a estado de ánimo variable	Pudiera manifestarse como episodios conductuales o disruptivos en el colegio
Retardo psicomotor	Se los ve cansados	Ídem
	Los padres se quejan del enlentecimiento para realizar las actividades domésticas o los estudios	

Síntomas Cognitivos		
Baja concentración	Evitan el estudio	Mal rendimiento
		Olvidan los trabajos
		Impresionan desinteresados en los aprendizajes
Sentimientos de inseguridad, incompetencia, inutilidad	En la familia pueden mostrarse evitativos y rechazantes a realizar las actividades normales	Poca participación en las actividades regulares
	Los padres se preocupan de la expresión de emociones autodepreciativas	
Pensamientos suicidas	No aparecen abiertamente en la familia	No aparecen abiertamente
Pensamientos asociados con la muerte	A veces el adolescente los reporta ante una situación vivida con mayor frustración	Pares cercanos al adolescente pueden tomar la iniciativa de contarle a profesores u orientadores
Sentimientos de culpa	No aparecen abiertamente	No aparecen abiertamente
Síntomas Conductuales		
Comportamiento agresivo	Episodios de autoagresión pueden tardar meses en ser reconocidos por los padres	Pudieran mostrarse primeramente en el contexto escolar
Auto o heteroagresividad		
Consumo de alcohol u otras sustancias	Pueden pasar inadvertidos	Pueden aparecer complicaciones derivadas del consumo, tales como cambios de ánimo, baja del rendimiento, problemas mayores de conducta
Síntomas Relacionales		
Menor interés en las relaciones interpersonales	Los padres describen el aislamiento y retraimiento en las casas	En el colegio se los puede describir como replegados sobre sí mismo y con tendencia al aislamiento
	Notan el cambio en el interés para salir e interactuar con los pares	
Mayor conflictividad en las relaciones interpersonales	Aparecen importantes problemas dentro de las familias	Pueden aparecer expresiones de negativismo, desafío y pasividad en la sala de clases
	Los padres se quejan de mayor oposiciónismo y falta de participación en las actividades regulares familiares	Puede rechazar la participación en las actividades con el grupo curso, por ejemplo, salidas, fiestas, viaje de estudio

Fuente: (*) Elaborado por Dra. Muriel Halpern para esta Guía Clínica [81]

Síntomas Presuntivos de Depresión en Adolescentes:

Puesto que los adolescentes se encuentran insertos en sus familias y en la comunidad escolar, la detección de los cambios asociados al trastorno depresivo puede ser efectuada en estos contextos. Cambios conductuales, disminución del rendimiento escolar o alteraciones fisiológicas, son algunos de los elementos clínicos que deben generar una alerta en las personas que se encuentran próximas a los adolescentes.

Junto con los elementos categoriales que permiten establecer el diagnóstico de los trastornos depresivos en la adolescencia, es necesario integrar los enfoques ecosistémicos y evolutivos, que van a permitir enriquecer la evaluación y por lo tanto, las intervenciones preventivas, promotoras y de diagnóstico integral, implicando mejoras en el tratamiento de este grupo particular.

En la tabla N° 11 se presenta un resumen de los principales síntomas asociados a la depresión en adolescentes.

**Tabla N° 11:
Resumen principales síntomas asociados a depresión en adolescentes**

EMOCIONALES	SOMÁTICOS	RELACIONALES
<ul style="list-style-type: none"> - Animo bajo - Ansiedad, angustia - Pérdida del interés o del placer - Variaciones en el estado emocional - Tristeza - Ideación, amenazas e intentos suicidas - Baja del rendimiento escolar y la concentración en clases - Rechazo escolar - Irritabilidad, mal humor - Fobias aisladas 	<ul style="list-style-type: none"> - Alteraciones en la alimentación y en el sueño - Quejas somáticas o físicas 	<ul style="list-style-type: none"> - Dificultades en la relación con la familias y con los pares - Aislamiento - Labilidad emocional - Pensamientos suicidas

Recomendaciones		
Recomendación	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Aplicar tamizaje de depresión a todos los adolescentes que asistan a control de salud.	2	A
Para que el proceso de cribado sea completo, se recomienda que el adolescente y algún adulto significativo, por separado, respondan un instrumento de tamizaje, con el fin de minimizar los falsos positivos y falsos negativos.	2	A
Se debe evaluar anualmente la presencia de depresión en adolescentes cuyas madres y/o padres tengan diagnóstico de depresión, ya que tienen entre 3 y 4 veces más probabilidades de desarrollar el trastorno.	1	A
Se debe evaluar anualmente la presencia de depresión a adolescentes con antecedentes de VIF, abuso o negligencia.	1	A

3.2. Diagnóstico Integral

a) Preguntas Clínicas abordadas

1. ¿Qué factores se deben considerar en el diagnóstico integral de depresión en niños y adolescentes?
2. ¿Cuáles son las comorbilidades más frecuentemente asociadas?
3. ¿Qué patologías se deben considerar en el diagnóstico diferencial de la depresión de adolescentes entre 10 y 14 años?
4. ¿Cuál es el patrón evolutivo de la enfermedad a corto y largo plazo?

b) Síntesis de evidencia

El enfoque ecosistémico permite el reconocimiento de la patología, así como su abordaje con un criterio integral de salud general y de salud mental. La comprensión evolutiva o del desarro-

La atención de salud integral del adolescente es aquella que permite evaluar su estado de salud, crecimiento y desarrollo, fomentando precozmente los factores y conductas protectores e identificando los factores y conductas de riesgo, así como los problemas de salud, con objeto de intervenir en forma oportuna, integrada e integral, con enfoque anticipatorio, participativo y de riesgo (Orientaciones Técnicas para el Control de Salud Integral de Adolescentes, MINSAL 2011).

llo, permitirá establecer un diagnóstico individual de riesgo o protección para la continuidad de la patología o para el impacto en el desarrollo ulterior [82].

En general, la clínica de la depresión es similar a la del adulto, sin embargo las manifestaciones sintomáticas van a estar moduladas por el nivel de desarrollo en que se encuentre el adolescente [3], el cual puede ser evaluado según las diferentes áreas de función.

En la Tabla N° 12 se presentan las distintas áreas de función y los aspectos incluidos en cada una de ellas.

Tabla N° 12:
Aspectos comprendidos en las distintas áreas de función en el desarrollo del adolescente

ÁREA DE FUNCIÓN	ASPECTOS QUE COMPRENDE
Desarrollo biológico	- La etapa de desarrollo en que se encuentra el sistema nervioso central - El nivel de desarrollo puberal (puede evaluarse según la clasificación de Tanner)
Desarrollo afectivo	- La maduración de los sistemas de regulación emocional y del control de impulsos
Desarrollo social	- Los niveles de ajuste interpersonal y los vínculos del adolescente
Desarrollo cognitivo	- El nivel de pensamiento que tiene el adolescente - El desempeño intelectual o nivel de inteligencia - El ajuste y rendimiento académicos
Desarrollo moral	- La capacidad empática, la toma de perspectiva social y los valores éticos personales o sociales

Fuente: Elaboración propia

Entre los factores a considerar en el diagnóstico integral, se encuentran la historia familiar de depresión, el abuso o negligencia, los eventos vitales traumáticos y las enfermedades crónicas. Así mismo, existen factores de riesgo asociados a un peor pronóstico del cuadro depresivo, tales como el sexo femenino, elevados niveles de culpa, episodios depresivos previos y psicopatología parental.

Además, para el diagnóstico integral, habrá que indagar respecto de los factores de activación y protección señalados en la tabla N° 5, con el fin de articular un plan de tratamiento que incorpore la modificación de aspectos de riesgo, así como el fortalecimiento de ámbitos protectores del adolescente.

Comorbilidades frecuentemente asociadas

Tanto los estudios realizados en servicios de especialidad como aquellos realizados en la comunidad, muestran que la depresión en los adolescentes rara vez se presenta como una entidad única, siendo frecuente la comorbilidad con uno o más trastornos. Entre el 40 y el 70% de los adolescentes presentan trastornos mentales asociados a la depresión y entre el 20 y el 50% han sido diagnosticados de dos o más patologías. En Chile, Vicente y cols. (2012) [13] hallaron que la comorbilidad, sin impedimentos alcanzó al 26,6% de los niños que cumplieron criterios diagnósticos de trastornos mentales.

Según la literatura internacional, en un número importante de casos se encuentran síntomas asociados a ansiedad y alteraciones del comportamiento y entre un 50% y 80%, también cumplen con criterios para otra psicopatología [83] [84] [85] [86].

La comorbilidad más frecuente son los trastornos de ansiedad, seguidos por los trastornos de déficit atencional e hiperactividad y abuso de sustancias. La depresión se manifiesta generalmente después del inicio de otros trastornos psiquiátricos, pero a su vez la depresión incrementa el riesgo de desarrollarlos [87] [88] [89] [90] [91] [37].

Según señala el Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y en la Adolescencia (2009) [36], otros estudios extranjeros [92] [93] [94] [95] muestran que los diagnósticos comórbidos más frecuentemente asociados son la distimia y los trastornos de ansiedad (ambos entre un 30 y un 80%), abuso de sustancias (20-30%) y trastornos de conducta (10-20%). Excepto para el abuso de sustancias, el trastorno depresivo mayor es más probable que ocurra después del comienzo de los otros trastornos [96]. La presencia de comorbilidades incide en forma importante en la aparición de depresión resistente, la duración del episodio, ideación o comportamientos suicidas, nivel de funcionamiento cotidiano o respuesta al tratamiento [97] [98].

Diagnóstico diferencial

Para hacer el diagnóstico de depresión se debe descartar que los síntomas depresivos no sean solamente atribuibles a enfermedades o medicamentos (ver tabla 13) y evaluar, si el adolescente satisface los criterios para depresión (DSM-IV ó CIE-10).

Es importante considerar que algunos adolescentes con depresión acuden a consultar al nivel primario por dolores físicos de diversa índole, como por ejemplo cefaleas, epigastralgia, dolor lumbar o de extremidades.

La depresión deberá explorarse frente a la sospecha de condiciones psiquiátricas como ansiedad, distimia, trastorno oposicionista desafiante y disocial, trastornos del desarrollo, abuso de sustancias, duelos patológicos, reacciones adaptativas, trastorno de estrés post traumático, así como algunas condiciones médicas como hipotiroidismo, mononucleosis, anemia, ciertos cánceres, enfermedades autoinmunes, síndrome premenstrual y síndrome de fatiga crónica, ya que pueden confundirse con depresión en el adolescente. Además, los síntomas de estos trastornos pueden encubrir los síntomas de la depresión (por ejemplo, cansancio, disminución de la concentración, alteraciones del sueño y del apetito), complicando aún más el diagnóstico diferencial.

Tabla N° 13:

Aspectos a considerar en el diagnóstico diferencial del trastorno depresivo mayor en adolescentes:

PATOLOGÍAS	FÁRMACOS	CONSUMO DE DROGAS
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Endocrinas</u>: anemia, enfermedad de Addison, Hipotiroidismo. ▪ <u>Neurológicas</u>: síndrome postcontusional, epilepsia. ▪ <u>Metabólicas</u>: diabetes, déficit vitamínica B12. ▪ <u>Autoinmunes</u>: lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Glucocorticoides sistémicos ▪ Anticonvulsivos ▪ Neurolépticos ▪ Estimulantes ▪ Anticonceptivos orales 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alcohol ▪ Cocaína ▪ Pasta base de cocaína ▪ Anfetaminas ▪ Marihuana

Fuente: adaptado de Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y en la Adolescencia (2009)

Recomendaciones		
Recomendación	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Ante la presencia de síntomas presuntivos de depresión en adolescentes entre 10 y 14 años, derivar a psiquiatra para confirmación diagnóstica.	3	A
La derivación a confirmación diagnóstica, debe incorporar el resultado de la aplicación del instrumento de tamizaje.	3	A
La entrevista clínica es la herramienta fundamental y la acción de elección para la realización del diagnóstico integral	3	A
El proceso diagnóstico deberá incluir la evaluación de factores de riesgo y protectores para el trastorno depresivo en adolescentes.	4	A
El diagnóstico diferencial deberá descartar la presencia de otras condiciones que pudieran estar a la base de la sintomatología (otras patologías, ingesta de fármacos y/o consumo de drogas).	1	A
Los exámenes que deben formar parte del diagnóstico integral son el hemograma, prueba de función tiroidea (TSH, T3, T4 libre), perfil bioquímico y screening de consumo de drogas.	1	A
El diagnóstico clínico y de la severidad del trastorno depresivo, deberá realizarse siguiendo los criterios para depresión de CIE-10, según ejes.	1	A

3.3. Tratamiento

a) Preguntas clínicas abordadas en la guía

Intervenciones psicosociales

1. ¿Cuál es el efecto de la psicoeducación en el tratamiento de la depresión en adolescentes 10 y 14 años?
2. ¿Es efectivo que el ejercicio físico ayuda en la reducción de síntomas de adolescentes con depresión mayor?
3. ¿Son efectivas las intervenciones en el ámbito familiar, social, escolar y del entorno?
4. ¿Cuál es la eficacia de los distintos tipos de psicoterapia en el tratamiento de depresión mayor de niños y adolescentes?
5. ¿Hay algún tipo de psicoterapia más efectiva que otra según el grado de gravedad de la depresión?

Intervenciones farmacológicas

6. ¿Qué fármacos son efectivos para el tratamiento de la depresión en niños/adolescentes entre 10 y 14 años?
7. ¿Cuál es la seguridad del tratamiento farmacológico y cuál es su relación con la conducta suicida?
8. ¿Cuáles son las dosis recomendadas de cada uno de los fármacos que se utilizan para el tratamiento de la depresión en adolescentes de 10 a 14 años?
9. ¿Cuál es el papel del tratamiento combinado en la depresión de adolescentes entre 10 y 14 años?

Consideraciones específicas

10. ¿Cuáles son y en qué consisten las fases de tratamiento de depresión de adolescentes?
11. ¿Cómo evaluar la mejoría de la depresión en adolescentes?
12. ¿Qué estrategias pueden seguirse en la depresión resistente?

13. ¿Qué estrategias pueden seguirse en el tratamiento de comorbilidades?
14. ¿Qué estrategias de tratamiento pueden aplicarse con adolescentes con depresiones síntomas psicóticos?
15. ¿Son necesarias y cuáles serían la recomendaciones específicas para tratamiento de la depresión en adolescentes embarazadas?
16. ¿Son efectivos los programas de tratamiento de adolescentes con depresión en el nivel primario?

Los síntomas depresivos siempre exigen un tratamiento multimodal, incluyendo psicoeducación e intervenciones psicoterapéuticas [99]. El objetivo del tratamiento es la remisión del trastorno depresivo. La elección de tratamiento dependerá de una serie de factores específicos tales como la etapa de desarrollo, la gravedad de la depresión, las características clínicas del caso, los recursos disponibles, la historia de respuestas al tratamiento, la presencia de trastornos comórbidos, las dinámicas familiares y ambientales así como las preferencias del paciente y su familia [100] [101].

La psicoeducación, terapia de apoyo, terapias cognitivo-conductual, interpersonal, contextual de regulación emocional, sociales y farmacológicas, son elementos útiles importantes de considerar en la formulación del plan de tratamiento de un adolescente deprimido [100] [101] [4].

Es importante determinar qué parte de la atención y del tratamiento podrá proporcionarse por los profesionales y equipos de salud general en la Atención Primaria [4]. Así, la evaluación y la intervención temprana permitirán determinar el nivel de la atención o la modalidad de tratamiento más indicada (psicoterapia y/o tratamiento farmacológico), incluyendo eventualmente un plan de contención de crisis.

b) Síntesis de evidencia

Uno de los propósitos de la psicoeducación es compartir el proceso de tratamiento y la toma de decisiones, con los padres/cuidadores y con el adolescente, además de posicionarlos a como colaboradores en su propio cuidado.

Mediante material escrito o un sitio web confiable, los padres y sus hijos pueden aprender sobre depresión y su tratamiento, ayudar a y supervisar el progreso del adolescente y, si el adolescente está tomando medicamentos, los posibles efectos secundarios emergentes.

Algunos autores señalan que la psicoeducación parece mejorar la adherencia al tratamiento y facilitar la recuperación [102] [103] [104] [105] [106] [107] [108]. No obstante, un ensayo pequeño con mujeres adolescentes encontró que, en comparación con la terapia cognitivo-conductual, la psicoeducación es menos efectiva en la reducción de la sintomatología depresiva [109].

El Estudio ADAPT [110] realizado en Inglaterra y descrito más adelante, señala entre sus conclusiones que la intervención psicoeducativa de dos semanas de duración, puede ser efectiva en cerca de un 25% de los adolescentes que son derivados al servicio especializado de salud mental por depresión mayor moderada-grave. Por ello, antes de comenzar con intervenciones específicas, el equipo a cargo del estudio sugiere comenzar con estas intervenciones por un lapso de entre 1 a 4 semanas, dado que pueden ser suficientes para la remisión sintomática de la depresión [36] [111] [112].

La psicoeducación se refiere a la educación de los miembros de la familia y del adolescente sobre las causas, síntomas, curso, y los diferentes tratamientos de la depresión, incluyendo los riesgos asociados a estos tratamientos. Es parte de las técnicas de la terapia cognitivo conductual [36]

Hay varias ventajas asociadas al uso de ejercicio como intervención. Tiene bajo costo, puede ser auto-sostenible dado que el individuo puede mantener las competencias básicas una vez aprendidas [113], el ejercicio moderado tiene pocos efectos negativos e incluso podría tener efectos secundarios positivos. Se ha asocia-

do con mayor calidad de vida y mejores resultados en salud física y mental [114] en población general, sin embargo, en población infanto-adolescente existen pocos estudios y con resultados poco concluyentes.

Larún et. al [115] realizaron una revisión sistemática para (1) determinar si las intervenciones basadas en ejercicios ayudan a reducir o prevenir la ansiedad o la depresión en niños y adolescentes, en comparación con otras intervenciones o ningún tratamiento y (2) si muestran efectos, determinar cuáles son las características de las intervenciones más eficaces.

Sólo incluyeron Ensayos Clínicos Randomizados, donde participaran niños y jóvenes de 0 a 20 años, con o sin diagnóstico de ansiedad y/o depresión, en cualquier entorno de intervención. Se excluyeron los ensayos que involucraron a niños y jóvenes con trastornos psicóticos o limítrofes, autismo, discapacidad física, trastornos alimentarios o enfermedades crónicas somáticas.

Luego de la búsqueda y evaluación de los ensayos, se incluyeron un total de 16 estudios en idioma inglés, publicados entre los años 1983 y 2005. La calidad de todos los estudios estuvo entre baja y moderada. Si bien la gran mayoría de los estudios fueron estadounidenses (13), uno provenía de Chile (Bonhauser, 2002) [116].

Trece fueron estudios de prevención (1108 participantes); 7 incluyeron niños y adolescentes de población general y 6 a población en riesgo, reclutados en hospitales, instituciones de delincuentes (infractores de ley) juveniles y escuelas de educación especial. Un estudio incluyó estudiantes universitarios con síntomas depresivos moderados, 3 incluyeron niños en tratamiento (n=83), reclutados en instituciones de salud mental y psiquiatría.

Respecto de las intervenciones, los tipos de ejercicios incluyeron ejercicio aeróbico (12) o levantamiento de pesas (4). El período de las intervenciones varió entre las 6 a las 40 semanas. El ejercicio vigoroso se comparó con:

- (a) Ninguna intervención: ningún tratamiento, lista de espera o actividad física regular, como la realizada en la escuela o en alguna institución.
- (b) Ejercicio de baja intensidad: como clases de relajación o yoga.
- (c) Intervenciones psicosociales: como grupos de discusión o consejería grupal.

Sólo dos estudios informaron resultados post intervención (entre 6 y 8 semanas).

Entre los principales resultados encontrados respecto de depresión:

Los resultados generales de 5 estudios de baja calidad (Beffert 1994; Berger 1988; Goodrich 1984; Hilyer 1982; Roth 1987), que incluyeron 145 participantes, mostraron una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,03$) a favor del grupo de intervención (modelo de efectos fijos -0.66, 95% CI -1.25 a -0.08) luego del tratamiento.

Dado que la prueba de Chi-cuadrado indicó una heterogeneidad significativa entre los ensayos (Chi-cuadrado= 80%), se analizaron sólo las intervenciones de ejercicio aeróbico. Esto generó un cambio en los resultados, no favoreciendo al grupo de intervención (DME modelo de efectos fijos -0,11, IC del 95%: -0,40 a 0,18), pero disminuyó la heterogeneidad (Chi-cuadrado= 0%).

El único estudio basado en entrenamiento con pesas (n=44), encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,04$) a favor del grupo de tratamiento (DMP (modelo de efectos fijos) -3,64, 95% IC -7,12 a -0,16).

A la octava semana de seguimiento, un estudio (Roth, 1987), de 28 participantes, no encontró diferencia estadísticamente significativa ($P = 0,10$) a favor del grupo de intervención (DME fija) $-0,65$, IC del 95%: $-1,42$ $0,12$).

En términos específicos, al comparar los resultados entre ejercicio físico y ninguna intervención, en niños en tratamiento por depresión, un estudio de baja calidad (Brown 1992) con 11 participantes, no mostró diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.2$) en favor del grupo control. (Modelo de efecto fijo 0.78 , 95% CI -0.47 to 2.04). La intervención consideró ejercicio aeróbico.

La comparación entre ejercicio versus ejercicio de baja intensidad o relajación en población general, realizada en dos estudios pequeños y de baja calidad, no mostraron diferencias entre ambas intervenciones.

Ejercicio versus ejercicio de baja intensidad en niños en tratamiento: los puntajes de depresión en dos estudios (Kanner 1991; Cohen-Kahn 1995) de moderada y baja calidad respectivamente, no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención y control, luego de un período de intervención de 8 semanas. La intervención comparó ejercicio aeróbico (Kanner 1991) o levantamiento de pesas (Cohen-Kahn 1995).

Ejercicio aeróbico versus intervenciones psicosociales en población general: dos estudios de baja (Berger 1988) y moderada (McArthur 1989) calidad metodológica, con un total de 161 participantes, no encontraron al final del tratamiento diferencias significativas entre ambos grupos.

Finalmente, el estudio que comparó el ejercicio versus las intervenciones psicosociales en niños en tratamiento (Kanner 1991), de baja calidad, con $n=53$, examinó el efecto sobre la depresión cuando el ejercicio se comparó con terapia recreacional, no encontrando diferencias significativas entre ambos grupos.

Mientras que en la población general de niños y adolescentes, parece haber un pequeño efecto a favor del ejercicio en la reducción de la depresión, el escaso número de estudios incluidos y la diversidad clínica de los participantes, las intervenciones y los métodos de medición limitan las conclusiones a las que se puede llegar.

Para los niños y jóvenes en tratamiento la evidencia es escasa, pero dado que el ejercicio no tiene efectos negativos y sí considerables efectos positivos sobre la salud física y que es una intervención de menor costo que muchas otras, podría ser un instrumento importante en el tratamiento de niños y adolescentes. No parece tener demasiada importancia la intensidad del ejercicio realizado o si éste es de carácter aeróbico o de levantamiento de peso.

Intervenciones en el ámbito familiar, social, escolar y del entorno

Hay moderado grado de evidencia a favor de las intervenciones psicológicas tempranas y del tamizaje en el ámbito escolar, como reductores de las tasas de depresión o sintomatología depresiva. En un metanálisis publicado en 2006 por Cuijpers et. al. [117] respecto de intervenciones psicológicas tempranas en el ámbito escolar, basadas en aplicación de instrumentos de tamizaje y el efecto medio de las intervenciones y el número necesario de tamizar (entendido como el número de sujetos a quienes se debe aplicar un tamizaje para obtener un resultado positivo), encontraron que el número necesario a tamizar fue de 31 (95% IC: 27-32) y el efecto medio de las intervenciones de 0.55 (95% IC: $0.35-0.76$), lo cual puede considerarse entre medio y alto.

Young et al., (2006) [118], evaluaron un programa de terapia interpersonal en el ambiente escolar, con una pauta de 10 sesiones (2 individuales y 8 grupales) de 90 minutos cada una y frecuencia semanal, comparado con un grupo control que recibió counseling escolar. Los resultados concluyeron que el counseling fue me-

nos efectivo que la terapia interpersonal en la reducción de sintomatología depresiva, con o sin comorbilidad con ansiedad, lo cual se mantuvo en el seguimiento (3 y 6 meses).

En el ámbito de intervenciones sociales (comunitarias o aquellas destinadas al uso del tiempo libre), se evidencia un vacío en la sistematización. Por ende no podemos afirmar que las intervenciones psicosociales familiares y del entorno no sean efectivas. Sin embargo, las intervenciones en el ámbito escolar, asociadas al tamizaje de depresión en adolescentes, sí han demostrado ser efectivas, al menos en un metanálisis.

Psicoterapia

La eficacia de intervenciones psicoterapéuticas para el tratamiento de la depresión en población adolescente tiene evidencia en la remisión sintomática depresiva [119]. No obstante, la psicoterapia se desarrolla en enfoques diferenciados en sus bases teóricas, tipo de actividades, implementación, duración y frecuencia del tratamiento o participación de otras personas en la terapia [36].

Las intervenciones psicoterapéuticas con mayor evidencia en el tratamiento de la depresión de adolescentes, son la terapia cognitivo-conductual y la terapia interpersonal para adolescentes, especialmente en la prepubertad [120].

Según varios autores [121] [122] [123] [124] [103] la evidencia en relación con la eficacia de la psicoterapia en el tratamiento de niños y adolescentes con depresión, permiten concluir que:

- La eficacia de los tratamientos suele ser independiente del contexto donde se realiza la intervención.
- Las intervenciones de tipo estructurada y en las que se utiliza manual suelen obtener resultados positivos más significativos.
- Entre los programas manualizados clasificados como “probablemente eficaz” se incluyen Self-Control Therapy; Coping with Depresión CWD-A; Interpersonal Psychotherapy for Adolescents IPT-A; programas con modalidades individuales y modalidades individual+parental, así como la Terapia Conductual.
- Los programas de intervención deben considerar la etapa del desarrollo, los factores culturales, el género, y la presencia de comorbilidad en el tratamiento de los adolescentes deprimidos.
- Los programas con modalidad grupal de sólo adolescentes con enfoque cognitivo conductual y aquellos con modalidad individual con enfoque interpersonal, fueron clasificados con eficacia bien establecida [125].
- Respecto de la depresión leve, el manejo ambiental en comparación con la psicoterapia cognitivo-conductual, es igualmente eficaz.

La efectividad de la terapia cognitivo conductual (TCC) ha sido evaluada mediante ensayos clínicos aleatorizados, donde es comparada con la lista de espera, fármacos (Fluoxetina y Sertralina) o placebo.

La TCC individual ha mostrado ser más efectiva que la lista de espera, la relajación [126], terapia de apoyo [127], [102] y terapia familiar conductual [128] y tiene similar eficacia que la Fluoxetina o la combinación de TCC [129] más Fluoxetina, así como mayor eficacia que la Sertralina y que TCC más Sertralina [130].

En las evaluaciones anteriormente citadas, la frecuencia de las sesiones es semanal, durante un período de 12 semanas y la duración de las sesiones es de 50 minutos aproximadamente. El seguimiento en la comparación de los resultados TCC y fármacos, se prologó entre 36 semanas a 6 meses.

Otra variante de la terapia cognitivo conductual, la TCC Grupal, ha mostrado ser eficaz en comparación con la lista de espera [131] [132] [133] [134] [129], ningún tratamiento [135] y cuidados habituales de salud [136].

Existe evidencia no concluyente respecto de que incluir a los padres en estas intervenciones aumenta la eficacia de la terapia [129].

Para el tratamiento de menores con depresión, residentes en centros de menores y casas de acogida, la TCC grupal fue más eficaz que una intervención grupal basada en entrenamiento de habilidades [137] [138] y frente a la no intervención [139], sin embargo la TCC grupal como la individual, no mantienen las diferencias durante el período de seguimiento. Algunos autores [36] señalan que esto se puede deber a los efectos de los cuidados posteriores recibidos por el grupo control.

Otro modelo psicoterapéutico que ha demostrado eficacia en el tratamiento de adolescentes con depresión es la Terapia Interpersonal para adolescentes o TIP-A. En dos ensayos clínicos, la TIP-A ha obtenido buenos resultados frente a lista de espera [140] [141] consejería [118] y cuidados habituales [142], así como en el ámbito clínico y escolar [118]. Frente a TCC individual la evidencia no es concluyente y no ha sido comparada con otras intervenciones.

Se ha estudiado los efectos de la terapia psicodinámica individual y la terapia familiar [143] [144] sobre los síntomas depresivos en adolescentes.

Trowell et al. (2007) [144] realizaron un ensayo clínico randomizado con 72 pacientes entre 9 y 15 años con depresión, comparando a la terapia psicodinámica individual (16-30 sesiones de 50 minutos durante 36 semanas) con la terapia familiar (8-14 sesiones de 90 minutos durante 36 semanas). Ambos enfoques fueron igualmente eficaces para el tratamiento de depresión moderada a grave, así como en la disminución de la sintomatología de patología comórbida (trastornos de conducta y de ansiedad), mientras que en seguimiento (36 semanas) ninguna persona del grupo de terapia psicodinámica individual, presentó criterios clínicos de depresión. Sin embargo este estudio no ha sido replicado y tiene deficiencias metodológicas, por lo cual se requiere mayor investigación para obtener evidencia concluyente.

De los estudios aleatorios disponibles respecto de terapia familiar [128] [143] [144] [145], se desprende que la terapia familiar es útil (tanto como la TCC individual) en la reducción de la sintomatología depresiva y los conflictos familiares, así como en la reducción de la ansiedad e ideación suicida. La terapia familiar ha sido más efectiva que la lista de espera en la reducción de la sintomatología depresiva, no así en comparación con la TCC. A los 6 meses el grupo tratado con terapia familiar presenta elevadas tasas de remisión.

La psicoterapia sola puede ser suficiente en la depresión leve a moderada. Sin embargo, en el caso de síntomas severos de trastornos depresivos mayores, la combinación con un antidepresivo es necesaria [99].

Intervenciones farmacológicas

Las intervenciones con fármacos antidepresivos en niños y adolescentes han sido producto de una extensa discusión [146] [147] [148] [149] [150], dada la limitada evidencia de la eficacia del tratamiento de la depresión entre los 6 y los 11 años de edad [101] [151]. Sin embargo, el tratamiento antidepresivo puede considerarse como justificado, considerando los riesgos potenciales de no tratar la enfermedad.

Existen dificultades para evaluar la eficacia de las intervenciones psicológicas mediante ensayos clínicos aleatorizados. Controlar las variables dependientes del terapeuta es complejo. La variabilidad al momento de aplicar una misma técnica ha significado la necesidad de utilizar manuales de tratamiento, así como de evaluar la adherencia de terapeuta al manual.

En cuanto al diseño, los pequeños tamaños muestrales, la imposibilidad del doble ciego y del enmascaramiento son otras de las limitaciones de la evaluación de las intervenciones psicológicas. Finalmente, las variables de medida de resultado distintas, así como las características clínicas, sociales y demográficas de la población seleccionada, dificultan la comparación entre estudios.

Sin embargo, existen resultados que respaldan los efectos positivos de las intervenciones psicoterapéuticas en el tratamiento de la depresión, aunque la magnitud de estos efectos ha ido decreciendo en evaluaciones recientes, probablemente a causa de un mayor rigor metodológico.

(Fuentes: Grupo de Trabajo sobre el Manejo de la Depresión Mayor en el Adulto, 2006 y 2009; Weisz JR, McCarty CA, Valeri SM., 2006; Klein JB, Jacobs RH, Reinecke MA. 2007; McCarty CA, Weisz JR. 2007).

La tabla 14 resume las recomendaciones de diferentes instituciones sobre el uso de antidepresivos en niños y adolescentes.

Tabla 14:
recomendaciones sobre uso antidepresivos

INSTITUCIÓN	RECOMENDACIÓN
<i>Royal College of Paediatrics and Child Health</i> ; 2000. Reino Unido.	- Uso de antidepresivos si no hay otra alternativa y si existe indicación justificada.
<i>Committee on Safety of Medicines (CSM)</i> ; 2003. Reino Unido.	- Fluoxetina: balance riesgo/beneficio favorable en menores de 18 años. - Se desaconsejó el uso de otros antidepresivos
<i>Food and Drug Administration (FDA)</i> ; 2004. EE.UU. <i>Food and Drug Administration (FDA)</i> ; 2007. EE.UU.	- Advierte de la posible asociación entre el uso de antidepresivos y el aumento de conducta o ideación suicida. - Fluoxetina: único fármaco autorizado. No descartable la ideación suicida en mayor medida al tratar con cualquier fármaco antidepresivo.
<i>Committee on Human Medicinal Products</i> de la Agencia Europea de Evaluación de Fármacos (EMA); 2005.	- Fluoxetina: beneficio supera riesgo potencial. - Advierte del posible aumento de hostilidad y pensamientos suicidas.
Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS); 2005-06; España.	- Fluoxetina: balance riesgo/beneficio favorable. - No deberían utilizarse otros antidepresivos. - Necesarios más estudios para garantizar seguridad.
<i>Food and Drug Administration (FDA)</i> ; 2007. EE.UU.	- Escitalopram es aprobado para su uso en pacientes pediátricos sobre los 12 años

Fuente: Elaboración propia, con datos adaptados de [36] y [152]

Antes de comenzar con los antidepresivos, se deberá descartar que la causa subyacente de la sintomatología sean enfermedades orgánicas, abuso de drogas, efectos secundarios o por intoxicación con fármacos o drogas. Al inicio de la terapia, tanto el adolescente como las personas que estén a su cuidado o custodia tienen que estar perfectamente informados sobre el diagnóstico y las opciones de tratamiento [99].

En nuestro país la Fluoxetina está aprobada para el tratamiento de la depresión con o sin ansiedad y del trastorno obsesivo compulsivo en adultos y niños desde los 7 años de edad, mientras que el escitalopram no está autorizado para uso en niños [153].

Los adolescentes deprimidos tratados con fármacos antidepresivos, tienen una tasa de respuesta relativamente buena (40% a 70%) pero la tasa de respuesta placebo, no es despreciable [154] [155] [156].

Antidepresivos tricíclicos

Diversos estudios controlados y algunos metanálisis han demostrado que los antidepresivos tricíclicos no son más eficaces que el placebo para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes y no deben utilizarse como fármacos de primera línea [157] [99]. Por otra parte, estos fármacos se asocian con una mayor tasa de efectos secundarios que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y pueden ser mortales después de una sobredosis.

Algunos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o ISRS son la Fluoxetina, Paroxetina, Sertralina, Fluvoxamina, Citalopram y Escitalopram, entre otros.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), son medicamentos antidepresivos cuya llegada significó un importante cambio en el manejo de la depresión.

Los ISRS muestran, en general, un mayor efecto en el tratamiento de trastornos de ansiedad y trastorno obsesivo compulsivo en la infancia y la adolescencia, en comparación con la depresión [154].

Pese a no ser más efectivos que los tricíclicos y a demorar un par de semanas en lograr sus efectos terapéuticos, su perfil resulta más favorable desde el punto de vista de los efectos secundarios y toxicidad cardiovascular, siendo muy difícil un eventual suicidio por una sobredosis.

El número necesario a tratar (NNT)³ con un antidepresivo, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y norepinefrina es 10 (95% intervalo de confianza IC 7-15). Ello fue determinado por un meta-análisis [158] de trabajos publicados y no publicados. Estos datos sugieren que los ISRS y los IRSN deben ser considerados entre las opciones de tratamiento para la depresión infantil y adolescente [101].

ISRS recomendados para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes

• FLUOXETINA

Aprobado por la FDA y la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para el tratamiento de la depresión en los sujetos de la edad de 8 años en adelante. Muestra diferencia significativa comparada con el tratamiento con placebo y con otros antidepresivos [159]. Es el antidepresivo de elección, debido a su eficacia demostrada en varios estudios aleatorios controlados, en niños desde 8 años, y a su bajo número necesario a tratar (NNT=6 95% CI, 4–10) [160] [161] [162] [158].

Cheung y et. al [163] realizaron un meta-análisis de ensayos clínicos aleatorios de tratamiento con antidepresivos. En los 16 estudios hallados, se encontró una respuesta mejor en los adolescentes tratados con Fluoxetina que en aquellos tratados con placebo (61% vs 35%). La respuesta mejoraba al combinar el fármaco con terapia cognitiva (71%). Sin embargo, el grupo tratado sólo con psicoterapia no respondió mejor (43%) que el tratado sólo con placebo. Sigue siendo incierto si la fluoxetina es mejor que otro ISRS o si los estudios de fluoxetina estuvieron mejor diseñados y realizados [101].

Aunque la fluoxetina es a menudo la primera opción farmacológica para el tratamiento de la depresión en los adolescentes, debido a su eficacia, menor riesgo y bajo costo⁴, hay muchas situaciones en las que se requiere elegir otro ISRS, como por ejemplo frente a interacciones farmacológicas, falta de respuesta previa, etc.

Los estudios farmacocinéticos pueden proporcionar información valiosa sobre cómo prescribir mejor los ISRS a niños y adolescentes. Este nivel de comprensión es importante, ya que los efectos de la abstinencia de un fármaco de vida media corta pueden confundirse con los efectos secundarios del mismo [101].

La farmacocinética de la fluoxetina en niños y adolescentes no ha sido estudiada [101]. Sin embargo, los estudios realizados en adultos muestran que la vida media la fluoxetina va entre 1 a 4 días y su principal metabolito, norfluoxetina de entre 7 a 15 días, siendo mucho más larga que la de otros ISRS.

Ensayo clínico randomizado sin diseño de ciego, realizado por Wilens, et. Al (2002) [164], cuyo objetivo fue evaluar el perfil farmacocinético de la fluoxetina y su principal metabolito, norfluoxetina, en niños y adolescentes en tratamiento psiquiátrico (n=21; 10 entre 6 y 12 años y 11 entre 13 y 18 años). A todos se les administró 20 mg. de fluoxetina durante 60 días y se tomaron muestras de sangre a lo largo de todo el estudio

3 Número de pacientes que deben recibir tratamiento para conseguir una respuesta que sea atribuible al tratamiento activo

4 La Fluoxetina actualmente cuenta con certificación de bioequivalencia. Para mayor información ver http://www.ispch.cl/sites/default/files/listado_productos_bioequivalentes.pdf

(168 concentraciones plasmáticas). Los parámetros farmacocinéticos se calcularon mediante un modelo de efectos no lineales mixtos. Los principales resultados encontrados fueron:

- La vida media en estado estacionario de fluoxetina y norfluoxetina fue de 127 ng/ml y 151 ng/ml, respectivamente y se obtuvo luego de 4 semanas de tratamiento, con una alta variabilidad entre pacientes.
- La concentración de fluoxetina fue 2 veces mayor en los niños en relación con los adolescentes, mientras que para la norfluoxetina era 1,7 veces mayor. Sin embargo, al normalizar por peso corporal, las concentraciones fueron similares para ambos grupos de edad.
- La edad, el peso, el índice de masa corporal y la superficie corporal, mejoraron significativamente el modelo farmacocinético poblacional, cuando se evaluaron como factores del paciente, modeladas de forma independiente como variables continuas. El peso corporal fue la variable que se mantuvo en el modelo final.

En conclusión, los niños tienen 2 veces más fluoxetina y norfluoxetina con respecto a los adolescentes y parece estar relacionado con el volumen de distribución (tamaño corporal). El perfil de acumulación y de concentraciones en los adolescentes parece similar a los de adultos. Estos datos sugieren que el peso corporal y no la etapa de desarrollo influyen en las concentraciones de fluoxetina.

Fluoxetina Ficha Técnica	
Indicaciones terapéuticas y Posología	Episodios depresivos de moderados a graves, si no hay respuesta a la terapia psicológica después de 4 a 6 sesiones Dosis inicial: 10 mg/día. Ajuste de dosis cuidadoso e individual, para mantener al paciente con la menor dosis efectiva. Tras 1-2 semanas se puede incrementar hasta 20 mg/día ⁵ . Reevaluar tratamiento tras 6 meses para pacientes que respondan. Si no se alcanza beneficio clínico en 8 semanas reconsiderar tratamiento.
Modo de administración	Vía oral. Administrar en dosis únicas o fraccionadas, durante o entre las comidas.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad. No usar en combinación con IMAO ⁶ . No iniciar tratamiento hasta 5 semanas después de suspender fluoxetina, hasta 2 semanas después de suspender el IMAO irreversible y el día después con IMAO-A reversible
Interacciones	Potencia acción de: medicamentos metabolizados por CYP2D6 (ajustar al mínimo rango terapéutico los de estrecho margen, ej. flecainida, encainida, carbamazepina, y antidepresivos tricíclicos). Puede reducir efecto de: tamoxifeno. Potencia efecto de: anticoagulantes orales. Riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico con: tramadol, triptanos, litio, triptófano, selegilina. Efectos adversos aumentados con: Hypericum perforatum. Evitar alcohol.
Embarazo	Mayor riesgo de defectos cardiovasculares asociados al uso de fluoxetina en el primer trimestre. El uso de ISRS en los últimos meses puede aumentar riesgo de hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN).
Lactancia	Fluoxetina se excreta en la leche materna, por lo que se deberá tener precaución, cuando se administre a mujeres durante la lactancia.

Fuente: Vademecum.es [165] ⁵

• ESCITALOPRAM

Aprobado por la FDA desde para el tratamiento de la depresión mayor en pacientes de 12 años o más [152].

Dos ensayos controlados aleatorios [166] [167] demostraron la efectividad del fármaco en esta población. El primero de ellos que comparó una dosis flexible (10-20 mg/día, dosis media de 12 mg/día) con placebo

⁵ Algunos clínicos sostiene que la dosis se puede aumentar a 20 mg en menos de una semana.

⁶ Inhibidores de la monoaminoxidasa

durante 8 semanas, no encontró diferencia significativa entre el escitalopram y placebo en la medida de resultado primaria. Sin embargo, en un análisis post hoc de adolescentes entre 12 y 17 años, que completaron el tratamiento se encontraron mejoras significativas en las puntuaciones en todas las medidas de resultado, sin diferencias entre el escitalopram y placebo entre los 6 y 11 años en cualquiera de las medidas de eficacia [166].

El segundo ensayo también comparó dosis flexibles de escitalopram (10-20 mg/día, dosis media de 13 mg/día) con placebo en depresión adolescentes. Este estudio encontró una mejoría significativa en los síntomas depresivos en el grupo tratado con escitalopram en comparación con el que recibió placebo en diversas medidas de resultado.

Por lo tanto, mientras que en dos ensayos controlados aleatorios se ha demostrado la eficacia del escitalopram para el tratamiento de la depresión en adolescentes mayores de 12 años, no ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de menores de 12 años con trastorno depresivo mayor.

Respecto de la farmacocinética, un estudio mostró que el escitalopram presenta vida media más corta a dosis bajas que a dosis más altas. Un estudio farmacocinético de una sola dosis de escitalopram (10 mg / día) encontró que su vida media fue más corta en adolescentes (19,0 horas) que en adultos (28,9 horas) [168].

Otro estudio farmacocinético [169] encontró que en adolescentes la vida media del escitalopram, después de una dosis única de 20 mg y luego de 2 semanas de 20 mg diarios, fue significativamente más corta que la informada en adultos.

En resumen, los estudios farmacocinéticos en adolescentes sugieren que las dosis de ISRS deben ser distintas para niños, adolescentes y adultos y que las dosis de Fluoxetina para adolescentes de bajo peso deberán ser menores.

Escitalopram Ficha Técnica	
Indicaciones terapéuticas y Posología	Oral. Dosis única diaria. Tratamiento de episodio depresivo mayor: 10 mg. Según la respuesta individual puede aumentarse hasta 20 mg. Duración mínima de 6 meses para consolidar respuesta.
Modo de administración	Vía oral. Tomar con/sin alimentos.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad, con antecedentes de intervalo QT alargado o síndrome congénito del segmento QT largo, tratamiento concomitante con IMAO no selectivos irreversibles, con IMAO A reversibles (moclobemida), con linezolid, por riesgo de síndrome serotoninérgico; con medicamentos que prolonguen el intervalo QT. Insuficiencia hepática: Precaución. I.H. leve o moderada administrar 5 mg las 2 primeras semanas. Según respuesta individual aumentar la dosis hasta 10 mg. Precaución y cuidado especial de ajuste de dosis en pacientes con función hepática gravemente reducida. Insuficiencia renal: Precaución en I.R. con Clcr < 30 ml/min.
Interacciones	Riesgo de desarrollar síndrome serotoninérgico por: selegilina. Potenciación de efectos con: litio, triptófano. Potencia toxicidad de: anticoagulantes orales. Concentraciones plasmáticas aumentadas por: inhibidores de CYP2C19. Potencia acción y toxicidad de: flecainida, propafenona, metoprolol, desipramina, clomipramina, nortriptilina, risperidona, tioridazina, haloperidol. Precaución con: antidepresivos tricíclicos, otros ISRS, fenotiazinas, tioxantenos, butirofenonas, mefloquina, bupropión, tramadol.
Embarazo	Valorar riesgo/beneficio.
Lactancia	Las mujeres en período de lactancia no deberían ser tratadas con escitalopram o la lactancia debería interrumpirse. El escitalopram puede ser excretado por la leche humana.

Fuente: Vademecum.es [165]

ISRS no aprobados por la FDA para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes

• CITALOPRAM

La efectividad del Citalopram en el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes ha sido evaluada en distintos estudios [101].

El primero de ellos [170] incluyó a niños (7-11 años) y adolescentes (12-17), con edad media de 12,1 años, que cumplieran criterios DSM-IV para el trastorno depresivo mayor y cuyo episodio actual fuera de al menos 4 semanas de duración al inicio del estudio. El estudio randomizado y doble ciego, comparó la eficacia y seguridad del Citalopram en respecto de placebo. Los participantes (n=174) fueron tratados inicialmente con 20 mg/día de citalopram (con opción de aumentar hasta 40 mg diarios, si el médico lo indicaba) o placebo. La dosis media de citalopram fue de 24 mg diarios. Se encontraron efectos positivos significativos para el grupo de citalopram, a partir de la primera semana de tratamiento (tamaño del efecto= 2.9). La diferencia en la tasa de respuesta a las 8 semanas de tratamiento también fue significativa (placebo 24% y citalopram 36%). Respecto de los efectos secundarios, la rinitis, náuseas y dolor abdominal, fueron los únicos que se presentaron con una frecuencia superior al 10% en ambos grupos. La tasa de abandonos debido a efectos adversos fue similar en ambos grupos (5.9% placebo y 5.6 citalopram).

El Segundo [171] estudio europeo multicéntrico doble ciego (n=244 adolescentes de 13 a 18 años con depresión mayor) randomizado entre tratamiento con citalopram (n=124) o placebo (n=120), no encontró diferencias significativas en la medida de resultados principal, a las 12 semanas de tratamiento. La remisión fue similar en el grupo de citalopram y placebo (51 y 53% respectivamente), sin embargo un análisis post hoc reveló que más de dos tercios de los pacientes recibieron psicoterapia durante el estudio. Para aquellos que no reciben psicoterapia, hubo un mayor porcentaje de mejora con citalopram (41%) frente a placebo (25%) y un porcentaje significativamente mayor de remisión con citalopram (45%) en comparación con placebo (19%). Sobre los efectos adversos leves a moderados se informaron en el 75% del grupo de citalopram y el 71% de los pacientes tratados con placebo. Los más frecuentes fueron dolor de cabeza, náuseas e insomnio. Acontecimientos adversos graves ocurrieron en un 14 a 15% en ambos grupos.

Respecto de la suicidalidad, se informó de 5 pacientes en el grupo placebo y 14 pacientes en el grupo de citalopram (no significativo), sin un patrón respecto a la duración del tratamiento, tiempo de inicio o la dosis. En contraste, la ideación suicida (Kiddie-SADS-PL) sólo mostró un aumento y mayor frecuencia en el grupo de placebo (18%).

Si bien parece haber alguna evidencia en favor de citalopram sobre el placebo en la remisión de sintomatología depresiva, aún la evidencia no es concluyente.

• SERTRALINA

Para sertralina, dos estudios aleatorizados idénticos, doble ciego, multicéntrico para niños y adolescentes entre 6 y 17 años (n=376), realizados en 53 hospitales de medicina general y centros académicos en Estados Unidos, India, Canadá, Costa Rica y México, entre diciembre de 1999 y mayo de 2001, compararon el efecto de placebo y sertralina. Los participantes recibieron dosis flexibles de sertralina (50-200 mg/día, dosis media 131 mg/día) o placebo, con una mediana de duración de exposición al fármaco o placebo de 68 días. Al combinar los resultados de ambos estudios, las tasas de respuesta fueron del 69% para sertralina y el 56% para placebo, sin diferencias significativas en los síntomas depresivos entre participantes tratados con sertralina o placebo.

A partir de lo anterior, Bridge y cols. [154], informaron el número necesario a tratar para beneficiarse de la sertralina (NNT) en 10 (IC 95%, 6-500).

Entre los tratados con sertralina el 17, 9% abandonó el proceso por efectos adversos, comparados con el 3% del grupo placebo que suspendieron el tratamiento debido a eventos adversos. Hubo 4 efectos adversos que le ocurrieron al 5% de los pacientes tratados con Sertralina, el doble de incidencia que a los pacientes de placebo: diarrea, vómitos, anorexia y agitación. Siete participantes tratados con sertralina y 6 tratados con placebo tuvieron eventos adversos que cumplían con los criterios establecidos para un evento adverso "grave", incluyendo algún intento de suicidio (2 sertralina y 2 placebo), ideación suicida (3 sertralina), reacción agresiva (1 sertralina) y hospitalizaciones en medicina (1 sertralina y placebo 4). No se observaron diferencias clínicamente importantes entre los dos grupos de tratamiento con respecto a pruebas de laboratorio, signos vitales, exploración física o hallazgos electrocardiográficos. El cambio en el peso corporal desde el inicio hasta la visita final fue de -0,38 kg en los pacientes tratados con sertralina y 0,78 kg en los pacientes tratados con placebo ($p = 0,001$).

- PAROXETINA

La efectividad de la Paroxetina en el tratamiento de adolescentes con depresión, ha sido evaluada en tres ensayos clínicos randomizados [172] [173] [174], no encontrándose efectos en los indicadores de resultado primarios en ninguno de ellos. En dos de los estudios [172] [174] sí se encontraron diferencias significativa en medidas secundarias de eficacia. Bridge (2006) [154] en su metanálisis no pudo calcular el número necesario a tratar (NNT) dado que los estudios no mostraron beneficios en las medidas primarias de resultados.

Tres informes sostienen que la Paroxetina no ha sido aprobada para su uso en pacientes jóvenes y no debe ser prescrita para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes, así como que aquellos que están tomando paroxetina no deben interrumpir repentinamente el uso de la droga [175] [176] [177].

En conclusión, el antidepresivo de elección es la fluoxetina debido a su eficacia y la autorización de la Food and Drug Administration (FDA) y la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para el tratamiento de la depresión en los sujetos de la edad de 8 años en adelante [99], mientras que a partir de los 12 años, se puede utilizar el Escitalopram. En Chile, el Instituto de Salud Pública señala [178] que la Fluoxetina cuenta con autorización para uso pediátrico. Ningún otro fármaco cuenta con autorización de la FDA para ser utilizado en el tratamiento de la depresión de niños y adolescentes.

Fuera de protocolo⁷, los antidepresivos ISRS de segunda elección son la Sertralina y el citalopram y pueden utilizarse cuando los fármacos de elección no muestran efectos terapéuticos [99].

Como alternativas, pero no de primera o segunda elección, dados sus efectos secundarios potencialmente graves, los antidepresivos tricíclicos y α 2-adrenérgicos se pueden utilizar especialmente, en el tratamiento de la agitación y trastornos del sueño relacionados con la depresión [99].

Respecto de la venlafaxina, se observa un efecto positivo del tratamiento en los adolescentes, pero no en niños (as) [179]. Tampoco se cuenta con evidencia suficiente para recomendar el uso de la hierba de San Juan, ni de los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) [99].

Seguridad de los antidepresivos ISRS

Independientemente de los márgenes de seguridad que se observan en el uso clínico de los antidepresivos, los efectos secundarios de los antidepresivos ISRS y otros inhibidores serotoninérgicos y adrenérgicos nuevos, parecen ser similares, dependientes de la dosis y pueden disminuir con el tiempo [162] [180] [181] [130] [121].

⁷ Prescripción clínica de un fármaco no aprobado para un determinado grupo o para el tratamiento de una determinada patología.

Los efectos secundarios más comunes de los ISRS incluyen síntomas gastrointestinales, cambios en el sueño (por ejemplo, insomnio o somnolencia, sueños vívidos, pesadillas, dificultad para dormir), inquietud, diaforesis, dolor de cabeza, acatisia, cambios en el apetito (aumento o disminución), y disfunción sexual. Aproximadamente el 3% a 8% de los jóvenes, en particular los niños, también pueden mostrar una mayor impulsividad, agitación, irritabilidad, y “comportamiento de activación” [130].

La acatisia corresponde a “una sensación de inquietud, impaciencia, intranquilidad, ansiedad, insomnio o discomfort generalizado”, fuertemente asociada a abandono precoz de tratamiento. La acatisia secundaria a los ATD tendría una incidencia que varía entre un 9,8 a 25% [182] y a menudo se presenta durante los primeros 10 a 14 días de tratamiento, siendo comúnmente ignorada o confundida con ansiedad o con empeoramiento de la condición original [183].

Efectos secundarios más comunes de los ISRS	
✓ Síntomas gastrointestinales	✓ Diaforesis,
✓ Inquietud	✓ Disfunción sexual
✓ Dolor de cabeza	✓ Acatisia
✓ Cambios en el apetito (aumento o disminución)	✓ Cambios en el sueño, insomnio, somnolencia, sueños vívidos, pesadillas, dificultad para dormir
✓ Mayor impulsividad	✓ Agitación
✓ Irritabilidad	✓ Comportamiento de activación

Fuentes: [130]

Más raramente el uso de antidepresivos se ha asociado con el síndrome serotoninérgico [184], aumento de la predisposición de sangrado (fragilidad capilar, equimosis, epistaxis) [185] [186] y aumento de las tendencias suicidas. Debido al riesgo de sangrado, los adolescentes tratados con ISRS y otros antidepresivos que van a ser sometidos a cirugía, deben informar a sus médicos, a fin de evaluar la eventual interrupción del tratamiento durante el período preoperatorio.

El síndrome serotoninérgico, es una condición clínica asociada al uso de medicamentos que promueven la neurotransmisión serotoninérgica, debido a una sobre-estimulación de receptores de serotonina, centrales y periféricos. Los signos y síntomas más frecuentes son agitación o inquietud, diarrea, latidos cardíacos rápidos e hipertensión arterial, alucinaciones, aumento de la temperatura corporal, pérdida de coordinación, náuseas, reflejos hiperactivos, cambios rápidos en la presión arterial y vómitos. (Fuentes: Young, P. et al. 2008, Medline Plus, 2012)

Síndrome de discontinuación

La discontinuación abrupta de los antidepresivos puede producir un conjunto de síntomas inmediatamente después de la suspensión.

Para hablar de “síndrome de discontinuación”, los síntomas no deben haberse presentado previo a la suspensión y no deben ser atribuibles a otras causas. Síntomas comúnmente asociados son mareos, ansiedad, parestesias, síntomas gripales (malestar general, mialgias, náuseas, vómitos, diarrea), síntomas menos comunes son alucinaciones hipnagógicas, hipomanía, agitación psicomotora, con reportes aislados de ideación suicida. Como parte del concepto de este síndrome está el hecho que la reinserción del tratamiento mejora rápidamente los síntomas señalados.

Es importante considerar la vida media del antidepresivo, dado que el médico puede confundir efectos secundarios con un síndrome de discontinuación, en casos de dosis bajas de antidepresivos de vida media corta [102].

Suicidalidad

En octubre del 2004, tras evaluar 26 estudios, la FDA aplicó un black box a todos y a los futuros antidepresivos en menores de 18 años de edad. Sin embargo, en ninguno de los 26 estudios se evidenció algún caso de suicidio. En febrero del 2005, el black box original fue cambiado y acotado por la FDA, precisando que el uso de ISRS produciría incremento de la ideación y de conductas, no así de suicidio propiamente tal. Posteriormente, en junio de ese año, el mismo organismo advierte nuevamente la posibilidad de incrementar la suicidalidad en adultos.

Varios estudios han puesto en entredicho la asociación entre el tratamiento farmacológico de la depresión con ISRS y el aumento de las muertes por suicidio en adolescentes.

Simon y Cols. [187], a raíz de dicha advertencia, estudiaron una base de datos con registros de 65.103 adolescentes tratados con antidepresivos. Entre enero de 1992 y junio del 2003 hubo 85.205 episodios en tratamiento. La mortalidad después de la prescripción de antidepresivos fue de uno en tres mil episodios de tratamiento, y hubo un intento suicida en mil episodios de tratamiento. El riesgo de suicidio completado fue mayor en el mes previo a la prescripción, y luego disminuyó progresivamente desde ésta en adelante. Por otra parte, este riesgo fue mayor entre niños y adolescentes (314 por 100.000) que entre adultos (78 por 100.000).

Martínez et al. [188] revisaron la evidencia para el uso de antidepresivos en niños y adolescentes, concluyendo que hay insuficientes estudios al respecto y que las ventajas de medicar son mayores que las de no hacerlo, dado que el riesgo suicida es propio de los cuadros depresivos. A similar conclusión llegan Silva y Martínez [189].

Dudley, Goldney y Hadzi-Pavlovic (2010) [190], luego de realizar una revisión de estudios observacionales respecto de suicidios consumados y tratamiento con ISRS, sostienen que la investigación ecológica sobre los efectos atribuibles a las advertencias al público, respecto de las tasas de suicidio adolescente y el uso de ISRS ha entregado conclusiones ambiguas, debido a la imposibilidad de controlar múltiples factores intervinientes (confundentes), por lo que no se puede suponer asociación causal entre variables. Los autores señalan que un estudio [191] examinó los datos de asociación entre suicidio y tratamiento con ISRS en 27 países diferentes, mostrando que existe una relación inversa, aunque la evidencia fue más débil para niños y adolescentes.

Luego de su trabajo de revisión, Dudley, Goldney y Hadzi-Pavlovic (2010) [190] concluyen que la baja frecuencia de uso de ISRS previo al suicidio adolescente, no apoya la afirmación de que los ISRS se asocian con un aumento de suicidios en esta población. Dada la prevalencia de la depresión asociada con el suicidio juvenil, la conclusión más evidente es que la mayoría de los adolescentes que mueren por suicidio no han tenido el beneficio potencial del tratamiento con antidepresivos al momento de su muerte.

Suicidalidad: Es un continuo que va desde la mera ocurrencia hasta la consecución del suicidio, pasando por la ideación, la planificación y el intento suicida.

Ideación Suicida: pensamientos acerca de la voluntad de quitarse la vida, con o sin planificación o método.

Parasuicidio (o Gesto Suicida): Acción destructiva no letal que se considera un pedido de ayuda o una manipulación sin intenciones serias de quitarse la vida.

Intento Suicida: Conductas o actos que intencionalmente busca la persona para causarse daño hasta alcanzar la muerte, no logrando la consumación de ésta.

Suicidio Consumado: Término que una persona en forma voluntaria e intencional hace de su vida. La característica preponderante es la fatalidad y la premeditación [35].

Respecto de la suicidalidad, en 2006 Hamad, Laughren y Racoosin [192] investigaron la relación entre los antidepresivos⁸ y suicidalidad en ensayos clínicos randomizados (23) más el Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS), que evaluó específicamente la fluoxetina. Los ensayos incluían mayoritariamente a adolescentes con depresión (16), pero también con otros trastornos (2 trastornos obsesivo compulsivo; 2 trastornos de ansiedad generalizada; 1 trastorno por déficit atencional con hiperactividad y 1 trastorno de ansiedad social). De los 24 estudios, 4 no reportaron eventos de suicidalidad en el grupo de intervención ni en el de placebo. La extracción de datos fue individual por cada paciente. Este estudio encontró que el uso de fármacos antidepresivos en pacientes pediátricos está asociado con un riesgo moderadamente alto de suicidio, sin embargo esto no es exclusivo en estudios sobre pacientes con depresión, sino que está igualmente presente en los pacientes con otros trastornos que fueron tratados con antidepresivos.

Otro estudio de 2007 [193] generó, validó y utilizó un sistema estandarizado de valoración suicida (mecanismo de clasificación Columbia para la Evaluación del Suicidio C-CASA), para el análisis de riesgos de los antidepresivos pediátricos. Se estimó la confiabilidad de las puntuaciones C-CASA y el grado de acuerdo con la clasificación de la industria farmacéutica respecto de la suicidalidad.

Las compañías farmacéuticas identificaron 427 acontecimientos adversos de 25 ensayos clínicos pediátricos con antidepresivos. Aleatoriamente se asignaron los eventos adversos para ser evaluados por tres de un total de nueve expertos de forma independiente, utilizando el algoritmo de clasificación de Columbia. Como resultado, se identificaron 26 nuevos eventos posiblemente suicidas (conducta o ideación) que no fueron identificados originalmente por las compañías farmacéuticas y 12 eventos, originalmente etiquetados como suicida por las compañías farmacéuticas, fueron eliminados, lo que resultó en un total de 38 clasificaciones discrepantes. Aunque la utilización del C-CASA resultó en la identificación de más eventos suicidas, menos eventos fueron clasificados como intentos de suicidio. Además, las calificaciones de C-CASA fueron altamente confiables (coeficiente de correlación intraclase [CCI]=0,89).

Los autores concluyen que es necesario utilizar un enfoque metódico y sistemático para evaluar la suicidalidad y para lograr una identificación más precisa y completa de estas conductas. Esto dado que los estudios individuales tienen definiciones propias de efectos adversos de la gama de suicidalidad, lo cual dificulta el análisis de resultados [194] [193].

Dos revisiones publicadas en 2012 [194] [195] ofrecen una visión general de las asociaciones temporales entre las acciones de las agencias reguladoras en Estados Unidos y Europa, respecto de las tasas de diagnósticos de depresión, de prescripción de antidepresivos pediátricos, las consultas a médico para hacer seguimiento cuando se prescriben antidepresivos y las tasas de suicidio e ideación suicida en niños y adolescentes. Se pueden distinguir cuatro ámbitos de impacto sobre la asociación entre depresión mayor en niños, suicidalidad y antidepresivos.

1. Tasas de diagnóstico de depresión siguiendo las advertencias de los ISRS: a pesar de que entre 1999 y 2004 la tasa de diagnóstico de depresión pediátrica aumentó de forma constante, en 2005 la tasa disminuyó hasta volver a los niveles de 1999 [196] [197] en los Estados Unidos. Una similar tendencia se observó en los archivos de la Red de Mejoramiento de la Salud, base de datos del Reino Unido de atención primaria, en la que los diagnósticos de depresión disminuyeron desde 3,0 por 1.000 personas por año en 2002 a 2,0 por 1.000 en 2005, a pesar de que durante el mismo período de tiempo, los investigadores encontraron un aumento constante de los síntomas depresivos de 1,0 por 1.000 en 1995 a 4,7 por 1.000 PYAR en 2009 [198].

8 Bupropión, citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, mirtazapina, sertralina, venlafaxina

2. Tasas de prescripción de ISRS luego de las advertencias: si bien hasta antes de la advertencia, las tasas de prescripción de ISRS a población infanto-adolescente había ido en aumento, luego de ella, decreció la prescripción de antidepresivos a pacientes nunca antes expuestos, es decir a las nuevas prescripciones. Sin embargo las prescripciones a pacientes con historia de haber utilizado ISRS (entre 5 y 21 años) se mantuvo constante. El informe además señala que los médicos que prescriben ISRS, reportaron que entre el 14 y el 22% de los adultos responsables y el 9% de los pacientes pediátricos rechazaron el tratamiento con antidepresivos.
3. Visitas de seguimiento y control a los profesionales de salud de acuerdo a las advertencias de los ISRS: Dado que la recomendación de la FDA fue seguir de cerca a los pacientes al inicio del tratamiento (semanalmente durante las 4 primeras semanas y cada dos semanas entre el primer mes y las 12 semanas), señalan los autores, casi ninguno de los médicos que prescribió farmacoterapia con ISRS cumplió con dicha disposición de la FDA. Antes de advertencia, menos del 10% de los pacientes tenían las cuatro visitas sugeridas durante el primer mes y posteriormente menos del 20% de estos pacientes cumplen con la frecuencia de visita señalada por la FDA [199].
4. Tasas de suicidio e ideación suicida luego de la advertencia de la FDA sobre los ISRS: en paralelo al alza en la prescripción de medicamentos ISRS en adolescentes, se produjo un descenso en las tasas de suicidio en niños y adolescentes en los Estados Unidos, el Reino Unido y partes de Europa [200] [201] [202] [203]. A partir de 2005 varios estudios han sugerido el aumento en las tasas de suicidio se asoció con la disminución de las tasas de prescripción de antidepresivos [200] [201] [204]. Mientras que la tasa de prescripción de antidepresivos disminuyó y la de suicidio aumentó, luego de la advertencia, la prevalencia de ideación suicida en adolescente no presentó aumento, manteniéndose relativamente estable [205]. Una comparación de la prevalencia, los correlatos de la ideación suicida y los intentos de los adolescentes en dos muestras probabilísticas representativas a nivel nacional, de los adolescentes en los Estados Unidos, permitió observar una disminución en las tasas de ideación suicida en niños y adolescentes de 12 a 17 años, desde 12,7% en 1995 a 10,9 % en 2005, con un descenso más profundo en los hombres que en las mujeres [205].

De lo anteriormente señalado los autores concluyen que debido a las advertencias de los organismos reguladores, los diagnósticos de depresión y la tasa de prescripción de ISRS disminuyeron significativamente, ya que los médicos que prescribieron los medicamentos, en la mayoría de los casos, no cumplieron las pautas de seguimiento recomendadas. Las tasas de suicidio aumentaron entre los niños y los adolescentes en Estados Unidos, Canadá y partes de Europa. Por lo tanto, parece que hay asociaciones entre disminución de las tasas prescripción de antidepresivos ISRS y aumento de tasas de suicidio.

Otros estudios han encontrado una relación inversamente proporcional entre suicidios completados y prescripción de antidepresivos, en EUA y países escandinavos.

En estos últimos, Tihonen et al. [206], en un estudio de una cohorte de 15.390 adolescentes hospitalizados en Finlandia entre 1997 y 2003, seguidos en una base de datos nacional, computarizada (promedio de seguimiento de 3,4 años) midiendo el riesgo relativo con monoterapia con antidepresivos, comparado con casos sin tratamiento antidepresivo. La Fluoxetina fue la sustancia con menor riesgo (RR 0.52) y la Venlafaxina la con mayor riesgo (RR 1.61) de suicidio completado. Se observó una mortalidad sustancialmente menor con el uso de inhibidores de la recaptación (ISRS) (RR 0,52), atribuible a una menor mortalidad por enfermedades cardiovasculares o por accidentes cerebrovasculares. El uso de antidepresivos se asoció con un mayor riesgo de intentos suicidas (RR +39%), pero con una menor cantidad de suicidios completados (-32%) y con menor mortalidad (-9%), al compararse con casos tratados sin antidepresivos. En los adolescentes, el riesgo fue semejante al grupo total, con la excepción de una mayor mortalidad con uso de Paroxetina (RR 5.4).

ISRS, suicidalidad y trastorno bipolar⁹

Berk y Dodd (2005) [207] señalan que una posibilidad de la menor tasa de respuesta a antidepresivos entre niños y adolescentes respecto de los adultos, es la posibilidad de que el trastorno sea parte del espectro bipolar.

El trastorno bipolar es, con frecuencia, erróneamente diagnosticado como depresión unipolar [208], recurriéndose regularmente a la indicación de antidepresivos. En el caso de pacientes bipolares, está contraindicado el uso de antidepresivos como monoterapia, debiendo siempre asociarse a un estabilizador del ánimo como el ácido valproico, lamotrigina, carbamazepina, carbonato de litio, oxcarbazepina, etc.

La razón es el riesgo de viraje desde la fase depresiva a la maníaca, con descompensaciones bruscas del cuadro clínico. Un factor que podría influir en un eventual incremento de la suicidalidad es, precisamente, el paso de la depresión a la manía, principalmente a manía disfórica o irritable.

De hecho, una muy baja tasa de adolescentes con trastorno bipolar recibía tratamiento con estabilizadores al momento de su muerte [209]. Por otra parte, los bipolares no diagnosticados tendrían 4 veces más riesgo de intentar suicidio y 50% más probabilidad ser hospitalizado, al compararlos con quienes no tienen una enfermedad bipolar [210].

Fármacos y Dosis recomendadas

Diversos grupos de consenso concuerdan en la importancia del uso de protocolos para el tratamiento farmacológico de la depresión en adolescentes. Hughes et al. (2007) [124] resumen una conferencia de consenso para actualizar algoritmos de tratamiento farmacológico del trastorno depresivo mayor en niños.

En términos generales, el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)¹⁰, así como el Grupo Teens Mental Health¹¹ recomiendan no usar la farmacoterapia como tratamiento de primera línea para la depresión leve, moderada o grave y recomiendan que el tratamiento farmacológico se realice con apoyo de terapia psicológica [45] [211] [212] [213] [214] [214].

El NICE ha desarrollado protocolos para el manejo de la depresión leve, que se basan en la Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de la depresión en adolescentes [45] [213]. Este grupo recomienda no utilizar fármacos para el tratamiento de adolescentes con depresión leve. De la misma forma sostiene que, en caso de no presentar respuesta a intervenciones psicosociales (terapia cognitivo conductual) a los 3 meses, la depresión leve deberá re-estudiarse como depresión moderada o severa.

Depresión moderada y grave

Respecto de la depresión moderada, el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), recomienda que, si el paciente no responde a intervenciones psicológicas luego de 4 a 6 sesiones, se debe considerar la posibilidad de adicionar fármacos al tratamiento. Se sugiere que el fármaco de elección sea la Fluoxetina y recomienda no prescribir antidepresivos tricíclicos, paroxetina, venlafaxina y hierba de San Juan. En adolescentes con depresión moderada a grave, crónica o recurrente, con un considerable deterioro psicosocial,

9 Con mayor detalle la terapia psicosocial y la farmacoterapia adecuada para el tratamiento de personas con trastorno bipolar se trata en la Guía de Práctica Clínica para el tratamiento del Trastorno Bipolar.

10 El National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) se creó en 1999 para reducir la variación en la disponibilidad y calidad de los tratamientos y la atención del sistema nacional de salud de Inglaterra. Desarrollan Guías basadas en evidencia y otros productos que ayudan a resolver la incertidumbre sobre qué medicamentos, tratamientos, procedimientos y dispositivos representan la mejor calidad de atención y ofrecen la mejor relación calidad-precio para el sistema de salud.

11 Grupo de trabajo a cargo del Dr. Stan Kutcher, quienes trabajan para crear, desarrollar y difundir en Canadá y el extranjero investigación, educación y programas clínicos mediante la colaboración con proveedores de atención de salud, políticos, escuelas, comunidad empresarial, organizaciones sin fines de lucro y el público en general.

tendencias suicidas, agitación o psicosis; la psicoterapia y el manejo ambiental suelen ser insuficientes. Para estos adolescentes se indican intervenciones con varios tipos de psicoterapias (cognitivo conductual, grupal, familiar, etc.) en combinación con tratamientos farmacológicos.

El tratamiento con Fluoxetina comienza con una dosis habitual de 20 mg/día. Luego de un período de evaluación de 4 semanas, ésta puede seguir aumentando hasta 60 mg. Para el establecimiento de la dosis se puede considerar el peso corporal.

El tratamiento con Sertralina o citalopram sólo será indicado si la Fluoxetina resulta ineficaz o no es bien tolerada. La dosis inicial deberá ser la mitad de la dosis inicial de adultos, aumentando si es necesario hasta la dosis diaria de adultos, de forma gradual entre 2 y 4 semanas, considerando el peso corporal, al igual que en la Fluoxetina.

Después de la remisión (ausencia de síntomas y funcionamiento completo durante al menos 8 semanas), se deberá continuar con la medicación durante al menos 6 meses. La eliminación de fármacos será gradual, durante 6-12 semanas y la dosis se ajustará según la escala de síntomas de discontinuación/ abstinencia.

Choe et. Al [100] desarrollan tablas resúmenes con las dosis principales de los fármacos ISRS usualmente utilizados en el tratamiento de depresión en adolescentes, con un buen nivel de evidencia. La adaptación de estas tablas se presenta a continuación:

En la Tabla N° 15 se presentan los principales antidepresivos utilizados en el tratamiento de adolescentes.

Tabla 15:
Presentación dosis inicial, objetivo y máxima

Presentación dosis inicial, objetivo y máxima.							
Nivel de evidencia fármaco en adolescentes, vida media y tiempo estacionario							
Fármaco	Presentación	Dosis Inicial	Dosis Objetivo	Dosis máxima	Nivel de Evidencia	Vida Media	Tiempo estado estacionario
Fluoxetina	Cápsulas 10, 20, 40 mg Tabletas 10 mg Solución 20 mg /5ml	10 mg	20-40 mg	60 mg	A+	4-6 días	>4 semanas
Escitalopram	Tabletas 5 mg Solución 5 mg /5ml	5-10 mg	10-20 mg	30 mg	A (<12 años)	27-33 hrs.	7 días
Citalopram	Tabletas 10 mg, 20 mg, 40 mg Solución 10 mg /5ml	10 mg	20-40 mg	40 mg	A	20 hrs.	6-10 días
Sertralina	Tabletas 25, 50, 100 mg Solución 20 mg/ml	12.5-25 mg	50-150 mg	200 mg	A	26 hrs.	5-7 días
Paroxetina	Tabletas 10, 20, 30, 40 mg Susp. 10 mg /5ml	10 mg	20-40 mg	50 mg	B	21 hrs.	7-14 días

Fuente: adaptado de Choe 2012 [100].

Tabla 16:
Dosis diarias por kilogramo de peso de antidepresivos para el tratamiento de la depresión en adolescentes.

Fármaco	Rango dosis diaria mg/kg	Administración
Fluoxetina	0,3 a 0,9	1 vez al día
Escitalopram	0,15 a 0,45	1 vez al día
Citalopram	0,3 a 0,9	1 vez al día
Sertralina	1,5 a 3	1 vez al día

Fuente: modificado de Biederman, J. Spencer, T. Wilens, T. (2006) [215]

Intervenciones combinadas o mixtas

El tratamiento combinado consiste, a grandes rasgos en la intervención farmacológica y psicológica simultáneas, cuyo resultado muestra una mayor tasa de remisión, comparado con cualquiera de los otros tratamientos [216].

La combinación de psicoterapia y Fluoxetina reducen más rápidamente los síntomas depresivos [217]. El tratamiento combinado es mejor que la Fluoxetina sola, principalmente para los adolescentes con depresiones leve a moderada y depresiones con un alto nivel de distorsión cognitiva, pero no para las depresiones graves [218].

Es importante, resaltar que los diversos estudios tratan de aislar un diagnóstico específico para la investigación, sin embargo en la práctica clínica la mayoría de los adolescentes presentan múltiples factores asociados, lo cual hace necesario un enfoque multimodal de tratamiento.

A partir de los datos obtenidos en el estudio TADS [219] (*Treatment for Adolescents With Depression Study*)¹², se recomienda utilizar la Fluoxetina para los casos de depresión moderada-grave, enfatizando en la necesidad de vigilar posibles efectos adversos. También se recomendó una mayor accesibilidad a la TCC, fundamentalmente para aquellos adolescentes con historia personal o familiar de suicidio, debido al posible beneficio que supone añadir TCC a la Fluoxetina para prevenir la conducta suicida [220]. Estos resultados y recomendaciones se mantuvieron adecuados a la evaluación a 36 semanas de tratamiento [221].

En cuanto al mantenimiento de los resultados en el tiempo, el tratamiento combinado fue el que obtuvo mejores resultados a las 12 semanas, mientras que a las 36 semanas, este porcentaje fue similar en todos los grupos, lo que sugeriría la importancia del mantenimiento de los tratamientos en el tiempo.

En resumen, en el estudio TADS se concluye que en adolescentes con depresión moderada a grave, la utilización de fluoxetina sola o en combinación con TCC parece acelerar la respuesta clínica y el complementar la medicación con la terapia cognitivo-conductual puede aumentar la seguridad del paciente al reducir la intencionalidad suicida. El balance riesgo/beneficio del esquema de tratamiento combinado, parece ser superior a la monoterapia, bien con fluoxetina, bien con TCC.

Otro estudio importante en esta materia es el ADAPT [110], realizado por el Child and Adolescent Mental Health Services, CAMHS, en 6 centros de las ciudades de Manchester y Cambridge. El estudio incorporó a 208 adolescentes de entre 11 y 17 años de edad, con probabilidad o diagnóstico de depresión mayor (4 síntomas con discapacidad psicosocial). Los criterios de exclusión fueron: esquizofrenia, trastorno bipolar,

¹² Ensayo clínico controlado aleatorio, que fue llevado a cabo en 13 centros académicos de los EE.UU. con una muestra de 439 adolescentes entre 12 y 17 años con diagnóstico de depresión mayor (DSM-IV), la mayoría de ellos con una o más comorbilidades, cuyo objetivo fue evaluar la eficacia a corto y largo plazo (12 y 36 semanas) del tratamiento con Fluoxetina, terapia cognitivo-conductual o de su combinación comparados con placebo

necesidad de admisión inmediata, embarazo o uno de contracepción poco fiable, discapacidad de aprendizaje general, sensibilidad previa o alergia a ISRS, contraindicación médica o historia de tratamiento óptimo de ISRS y TCC sin efecto.

Las intervenciones entregadas a los adolescentes fueron:

1. Una breve intervención psicoeducativa como parte del proceso de randomización. Aquellos que no respondieron a esta intervención (126 de 164) más aquellos adolescentes que, dadas sus condiciones, fueron inmediatamente asignados al proceso de randomización.
2. 208 adolescentes fueron asignados aleatoriamente al grupo de ISRS (1) o de ISRS + TCC (2). El tratamiento con ISRS, consistió en 10 mg diarios de Fluoxetina por 1 semana, aumentando a 20 mg por 5 semanas. Si no hubo respuesta a las 6 semanas, un aumento a 40 mg se consideró (40 mg día por medio por una semana, seguidos de 40 mg diarios por 5 semanas). En caso de no haber respuesta a las 6 semanas, se repitió el mismo procedimiento incrementando las dosis a 60 mg. Si la Fluoxetina no fue efectiva, se consideraron otros ISRS. Aquellos pacientes en tratamiento previo con ISRS mantuvieron su prescripción. Los pacientes del grupo (1) recibieron 8 sesiones ambulatorias de cuidados habituales por especialista o más, dependiendo de las necesidades clínicas. La TCC consistió en 12 semanas de sesiones semanales y luego 12 sesiones quincenales, con una sesión final a las semana 28.

Las medidas de resultados u outcomes fueron evaluados mediante cambios registrados en:

1. Escala Health of the Nation Outcome Scales for Children and Adolescents para niños y adolescentes
2. Children's Depression Rating Scale–Revised in Adolescents CDRS-R
3. Children's Global Assessment Scale CGAS
4. *Mood and Feelings* Questionnaire MFQ

Los resultados obtenidos mostraron que ambos grupos mostraron mejorías importantes, respecto de variables primarias y secundarias evaluadas, así como en la evaluación a las 28 semanas. Incluso al ajustar por edad, sexo, gravedad, comorbilidad, calidad y duración del tratamiento psicoterapéutico recibido, se mantuvieron los resultados obtenidos.

Las conclusiones del estudio ADAPT fueron:

1. La intervención psicoeducativa de dos sesiones de duración, puede ser efectiva en un porcentaje de adolescentes que son derivados al servicio especializado de salud mental por depresión mayor moderada-grave.
2. La Fluoxetina sumada a los cuidados habituales por especialista, debiesen ser el tratamiento de elección para aquellos adolescentes con depresión mayor moderada o grave y que no respondieron a la intervención psicoeducativa inicial.
3. La Fluoxetina sumada a los cuidados habituales, con o sin TCC, genera una reducción de los síntomas, ideación o conducta suicida y una mejora también la función psicosocial.
4. A los siete meses de iniciado el tratamiento, tan sólo uno de cada 10 adolescentes presentaron respuestas mínimas o nulas al tratamiento con Fluoxetina, sin embargo esta respuesta puede tardar hasta dos semanas.
5. No se evidencia que la combinación de TCC y Fluoxetina aumente la ideación o conductas suicidas, así como tampoco que la TCC sumada al tratamiento con Fluoxetina disminuya el riesgo de conducta suicida.

Otros ensayos se han llevado a cabo para evaluar la efectividad de la TCC más el tratamiento con ISRS en general [106], siendo los adolescentes con depresión moderada los que más se beneficiaron de la intervención con TCC. No se encontraron diferencias entre los grupos, en cuanto a tasas de recuperación en el seguimiento (52 semanas).

Finalmente el ECA realizado por Melvin et al. en 2006 [130] para evaluar la eficacia de TCC (12 sesiones de 50 minutos de frecuencia semanal), la sertralina (25 mg/día durante una semana, que se podía incrementar hasta 50 mg/día) y la combinación de ambos tratamientos (n=73; 12-18 años, criterios DSM-IV de depresión mayor leve-moderada, distimia u otros trastornos depresivos no especificados y se excluyeron aquellos adolescentes con conducta o ideación suicida en el momento del estudio), evidenció que el grupo de TCC más Sertralina tuvo similares resultados a los de Sertralina sola o TCC sola (12 semanas de tratamiento). El grupo de TCC tuvo resultados significativamente mejores que el grupo de Sertralina, resultados que se mantuvieron 3 meses después.

Consideraciones específicas

Fases del Tratamiento

El tratamiento de adolescentes con depresión, debe hacerse en 3 fases: aguda, de continuación y de mantenimiento [222]). Para cada una de las fases se consideran una serie de tareas, así como de metas clínicas.

Las dos primeras son las más importantes y siempre deben incluirse en el abordaje terapéutico. La terapia de mantenimiento en adolescentes deprimidos, al igual que en adultos, ha mostrado reducir las recurrencias [100].

El objetivo principal de la fase aguda de tratamiento, es la reducción y la remisión total de los síntomas [112]. Es la mejor estudiada de las fases de tratamiento y se debe orientar a evitar que el paciente sufra lesiones, identificar y resolver los factores que provocaron la aparición del episodio agudo, recuperar con rapidez el nivel óptimo de funcionamiento, establecer una alianza con el paciente y su familia y formular planes de intervención (a corto y/o a largo plazo). Se extiende hasta la remisión sintomática (6 a 12 semanas).

En la fase Aguda es donde se define el o los fármacos del tratamiento inicial, las dosis, respuesta a tratamiento, presencia de efectos secundarios, etc. Según Choe (2012) [100], se pueden considerar las siguientes recomendaciones de manejo en esta etapa:

- ✓ La dosis inicial es generalmente el límite inferior del rango clínico y se mantiene así por un mínimo de 4 semanas antes de considerar cambios en el fármaco o la dosis¹³.
- ✓ Los adolescentes que presenten respuestas parciales deberán mantenerse en observación para modificaciones al tratamiento, pero si a las 12 semanas la respuesta continúa siendo parcial, se debe realizar un cambio en el tratamiento.
- ✓ En caso de que el paciente esté presentando dificultades para tolerar los efectos secundarios de los medicamentos en la fase aguda, generalmente se deberá discontinuar y comenzar con un fármaco distinto.
- ✓ Si bien la frecuencia óptima de los controles en esta fase es discutida [199], los autores destacan la importancia de indagar en cada una de ellas sobre los aspectos que implicarían cambios en el tratamiento (respuesta, efectos secundarios).

13 Otra estrategia clínica es la de comenzar con una dosis inicial es la mitad de la considerada clínicamente útil y ésta se aumenta a los 4-7 días, para posteriormente esperar 4 semanas antes de considerar cambios.

El tratamiento con antidepresivos puede ser administrado por sí solo hasta que el adolescente sea susceptible de psicoterapia o, si procede, puede combinarse con la psicoterapia desde el inicio del tratamiento. Los adolescentes deprimidos que no responden a monoterapia, ya sea con psicoterapia o antidepresivos, pueden requerir de una combinación de estas dos modalidades de tratamiento.

Es importante señalar que el manejo de los fármacos debe estar a cargo de un adulto responsable.

Cuando la remisión sintomática se consigue, la fase siguiente es la de continuación, con el objeto de consolidar la respuesta obtenida durante la fase aguda y evitar recaídas, debiendo prolongarse hasta consolidar la remisión, para así favorecer el proceso de recuperación [112].

En esta fase, la psicoterapia consolida las habilidades aprendidas durante la fase aguda y ayuda a los adolescentes a lidiar con las secuelas psicosociales de la depresión, abordando los antecedentes, factores contextuales, los factores de estrés medio-ambientales, e internos, así como los conflictos externos que puedan contribuir a una recaída. Por otra parte, si el adolescente está tomando antidepresivos, durante las sesiones de seguimiento debe fomentarse la adherencia a la medicación, optimizar las dosis y evaluar la presencia de efectos secundarios.

Finalmente, luego de completada esta fase, algunos adolescentes necesitarán seguimiento o terapia de mantenimiento, para prevenir episodios futuros [112]. El Seguimiento busca la prevención de episodios futuros y puede realizarse mediante evaluación por equipo de salud general.

Según NICE (2005) [45] cerca del 30% de los niños y adolescentes con depresión mayor, presentan recurrencia en un periodo de cinco años, muchos de ellos en el primer año tras el episodio y otros padecerán algún episodio en la vida adulta.

En la práctica clínica, es importante valorar la existencia de posibles factores causales o mantenedores de la depresión, que incluyen dificultades en las relaciones familiares, enfermedad psiquiátrica de los padres, dificultades con el grupo de iguales, características culturales y étnicas, enfermedades físicas o patología comórbidas [36].

En los estudios naturales de depresión de adolescentes tratados con terapia cognitivo conductual o con antidepresivos, la tasa de recaída es alta [25] [161]. El riesgo de recaída es mayor dentro de los primeros 4 meses de mejoría sintomática.

El tratamiento continuado con fluoxetina durante 3 a 6 meses, se asoció con una tasa considerablemente menor de recaídas (40%), en comparación con el tratamiento con placebo (69%) La tasa de recaída en el grupo con fluoxetina se debió, al menos en parte, a la mala adherencia al tratamiento [223].

La efectividad del tratamiento elegido debe ser evaluada regularmente y clasificada según los siguientes resultados de tratamiento: (1) respuesta; (2) remisión; (3) recuperación; (4) recaída o (5) recurrencia.

**Tabla N° 16:
Resultados posibles del tratamiento**

Respuesta	Adolescente asintomático o con una significativa reducción de los síntomas depresivos como mínimo durante dos semanas de observación.
Remisión	Un período de a lo menos dos semanas y menos de dos meses con ningún o muy pocos síntomas depresivos
Recuperación	Ausencia significativa de síntomas depresivos (ej. no más de 1 a 2 síntomas depresivos) durante más de dos meses
Recaída	Un episodio depresivo con criterios CIE durante el período de remisión
Recurrencia	La emergencia de síntomas depresivos durante el período de recuperación (un nuevo episodio depresivo).

Fuente: elaboración propia

La presencia de síntomas residuales depresivos tiene relación con una mayor tasa de recaídas, por lo que no sólo se debe buscar la respuesta al tratamientos sino también la remisión de los síntomas.

Depresión Resistente

La depresión resistente consiste en la falta de una adecuada respuesta a un tratamiento basado en evidencia [86]. La adecuada respuesta a tratamiento ha sido definida como la mejoría de a lo menos un 50% de los síntomas depresivos y/o una reducción grande o muy alta de la discapacidad asociada [224].

Existe evidencia para el tratamiento de adolescentes con depresión mediante TCC, TIP-A, ISRS¹⁴ y terapia combinada. Un tratamiento adecuado significa asegurar la dosis y duración óptima, así como la adherencia del paciente [225].

Según la revisión realizada por Maalouf, F. Atwi, M. Brent, D. (2011), entre el 30 y 40% de los adolescentes no responde a la terapia inicial, ya sea con TCC, ISRS o terapia combinada.

El tratamiento adecuado con fluoxetina ha sido definido como con una duración óptima de entre 8 a 12 semanas, consistentes en, al menos 4 semanas de duración, con 20 mg., o una dosis mayor en caso de no haber respuesta, por al menos 4 semanas más. Por su parte, la psicoterapia adecuada, es definida como TCC o TIP-A por 8 a 16 sesiones [3] [226].

La adherencia contempla la asistencia a sesiones, el número de tabletas que la persona efectivamente utiliza, los niveles de metabolitos plasmáticos, completar tareas de la psicoterapia y una comprensión de los principios de la TIP-A o TCC [86].

Existen distintos factores que se han asociado con la resistencia a tratamiento [86]:

1. Características de la depresión: cronicidad de la depresión, autodaño no suicida, ideación suicida y desesperanza.
2. Comorbilidades psiquiátricas: tales como TDAH, trastorno de ansiedad generalizada, distimia y abuso de sustancias.
3. Comorbilidades médicas: anemia, deficiencias de vitamina B12, hipotiroidismo, mononucleosis, migraña, fibromialgia, diabetes mellitus insulino dependiente y otras enfermedades crónicas.
4. Farmacocinética y farmacogenética: mayores concentraciones sanguíneas del fármaco, se han asociado con mayores tasas de respuesta. El polimorfismo del gen FKBP5 se asocia con una mayor sensibilidad de los receptores de los glucocorticoides, a su vez asociado con un mayor riesgo de eventos suicidas, mucho más comunes en adolescentes deprimidos que no respondieron al tratamiento [227]
5. Factores ambientales: conflictos familiares, depresión materna e historia de abuso.

Ante la presencia de depresión resistente, Maalouf, F. Atwi, M. Brent, D. (2011) recomiendan comenzar por la evaluación respecto de si el diagnóstico ha sido el adecuado. Los autores señalan que algunos trastornos mentales severos o enfermedades físicas, pueden ser confundidos con depresión en la adolescencia.

Se debe considerar la posibilidad de un trastorno bipolar, prestando especial atención a no confundir los síntomas de hipomanía o manía con TDAH [207].

Además se debe considerar si el tratamiento psicológico y/o farmacológico es el adecuado, considerando la concentración, frecuencia y adherencia, tanto de exposición a sesiones como de la farmacoterapia. Respecto de los fármacos, se deberá considerar la capacidad de metabolizarlos de cada paciente, cambios de

14 Ver glosario de abreviaciones

peso significativos, así como la presencia de efectos secundarios que condicionen la adherencia a los medicamentos [86].

Entre las principales estrategias de tratamiento de adolescentes con depresiones resistentes, se encuentran:

1. Cambio de medicamentos: Algunos estudios sostienen que frente al fracaso con ISRS, el cambio hacia otro ISRS, venlafaxina o bupropión, cualquiera con TCC o la combinación de ISRS con otros fármacos como litio, T3, bupropión o antipsicóticos atípicos, son adecuadamente efectivos [221] [228] [229].
2. Medicamentos más psicoterapia: ha demostrado ser el tratamiento más eficaz en la reducción sintomática, así como en la disminución de discapacidad asociada.
3. Otras intervenciones somáticas no farmacológicas: Terapia electroconvulsivante sólo cuando no se han obtenido respuestas con 4 ó más fármacos [226]. Se estima que produce respuesta en un 80% de los pacientes con depresión bipolar o psicótica [230]. Estimulación del nervio vago, aprobado por la FDA para el tratamiento de depresión sólo en adultos, desde 2005, no hay estudios en niños. Estimulación magnética repetitiva transcraneal, ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de adultos con depresión.

Finalmente en el tratamiento de la depresión resistente con ideación suicida, los resultados pueden mejorarse acelerando el tratamiento inicial, tratando los conflictos familiares o el abuso de alcohol y/o drogas y con intervenciones psicológicas dirigidas a la autoregulación emocional [231].

Comorbilidades

La presencia de comorbilidad en adolescentes deprimidos es bastante común. Por ello, tiene importancia el tratar a las patologías comórbidas, ya que pueden influir en el inicio, mantenimiento y recurrencia de la depresión, así como reducir la probabilidad de una completa respuesta al tratamiento [232], aumentar el riesgo de suicidio, deteriorar el funcionamiento en la escuela y facilitar los problemas de relaciones interpersonales asociados a la depresión [37] [233] [234] [235] [111] [28] [218] y peores resultados en general [236]. Del mismo modo, los síntomas depresivos también pueden influir negativamente en el tratamiento de trastornos comórbidos.

En cuanto al tratamiento, usualmente se evalúa la severidad de las distintas patologías comórbidas, una a una, y se interviene en la más grave primero [3], [236]. Otra alternativa es que una patología menos grave sea tratada primero, si es que dicha intervención, tiene un efecto preventivo en las demás [100]. La tabla 17 presenta un breve resumen de estrategias farmacológicas coadyuvantes en casos de comorbilidades:

Tabla 17:
Coadyuvantes para síntomas asociados

Coadyuvantes para síntomas asociados	Opciones	Medicamento	Rango de dosis usual (mg/d)
Insomnio	Benzodiazepinas Antidepresivos Hipnóticos Otros	Lorazepam Trazodona Zolpidem Melatonina Difenhidramina	0.5-2 25-100 5-10 3-6 0.5 mg/kg (max. 25 mg/d)
Ataques de pánico o ansiedad	Benzodiazepinas	Lorazepam Clonazepam	0.5-6 0.25-3
Ansiedad si las benzodiazepinas están contraindicadas	Serotonina 1A Antagonismo parcial	Buspirona	15-60
Agitación/agresión	Benzodiazepinas Antipsicóticos (bajas dosis) Estabilizadores del ánimo	Lorazepam Clonazepam Risperidona Haloperidol Quetiapina Aripiprazol Ácido Valproico Oxcarbazepina	0.5-6 0.25-3 1-4 1-5 50-300 5-15 500-1500 300-1200
Efectos colaterales extrapiramidales	Anticolinérgicos	Benzotropina	2-6

Fuente: Traducido y adaptado de Choe CJ, Emslie GJ, Mayes TL., 2012 [100].

Varias intervenciones psicosociales y farmacológicas utilizadas para tratar la depresión pueden también ser útiles para el tratamiento de las patologías concomitantes, especialmente los trastornos de ansiedad.

Para los jóvenes con depresión y con abuso de sustancias es importante el tratamiento de síntomas depresivos, porque la sintomatología aumenta el riesgo de abuso de sustancias persistentes y viceversa; el abuso empeora el pronóstico de la depresión y la depresión comórbida con el abuso de sustancias es un potente de factor de riesgo para completar el suicidio [34] [33].

Respecto del tratamiento de adolescentes que presentan trastorno por déficit atencional con hiperactividad en comorbilidad con depresión, la recomendación es tratar el cuadro más severo en primer lugar, tal como se ha mencionado. Tal como señala Choe (2012) [100] en su revisión, el manejo farmacológico recomendado es la Atomoxetina en conjunto con ISRS, pero observando cuidadosamente los efectos secundarios, ya que los inhibidores de CYP2D6, como la fluoxetina, pueden elevar los niveles plasmáticos de Atomoxetina [237]. Otra opción es la monoterapia con Bupropión, que ha mostrado efectos en ambos cuadros en adolescentes [233].

Tratamiento de Adolescentes con Depresiones con síntomas psicóticos

Aunque hay muy pocos estudios en adolescentes, el tratamiento estándar de la depresión con síntomas psicóticos consiste en ISRS con antipsicóticos [124], pese a que los síntomas psicóticos leves pueden responder a los antidepresivos en monoterapia.

La Academia Estadounidense de Psiquiatría Infanto-adolescente (AACAP por sus siglas en inglés) recomienda en su guía clínica, que la monoterapia con un antipsicótico es un adecuado tratamiento para estos cuadros (Choe, 2012) [100].

Es importante considerar las perspectivas a corto y largo plazo de los efectos secundarios asociados con el uso de antipsicóticos atípicos y las posibles interacciones con los antidepresivos. Por lo general, se recomienda disminuir lentamente los antipsicóticos una vez que los síntomas psicóticos hayan mejorado, con el objetivo de mantener al adolescente en monoterapia con un antidepresivo [238].

Programas de tratamiento de adolescentes con depresión en el nivel primario

Stein y Cols. [239] señalan que la depresión en los adolescentes es subdiagnosticada y subtratada, lo que empeora su pronóstico en el corto plazo, por el riesgo suicida y largo plazo, por sus consecuencias en la vida adulta.

El nivel primario de atención es crucial en la identificación del episodio depresivo. Una revisión de 137 estudios sobre tratamiento de depresión, con 4 de ellos enfocados en intervenciones psicosociales, concluye que la evidencia apoya la efectividad de los tratamientos psicosociales breves con o sin medicamentos, dada la realidad de que la mayoría de los adolescentes no recibirán tratamientos especializados.

Asimismo, existe evidencia a favor del entrenamiento del personal de salud general en tratamiento de estos cuadros. En el mismo tema, Zuckerbrot et al. [24] informan acerca de una guía desarrollada por un Comité de Expertos, en 5 fases, combinando metodologías de búsqueda de evidencia empírica y consenso, centrada en la identificación, evaluación y manejo inicial de la depresión adolescente. El problema, afirma la misma autora [240], es que sólo un cuarto a un tercio de los casos de adolescentes con depresión recibe atención.

Diversos protocolos y guías enfatizan la utilidad en manejo integral de la depresión de adolescentes en el nivel primario, especialmente frente a las depresiones leves [214] [213] [45] [24].

Tratamiento de adolescentes embarazadas con depresión

Esta asociación ha sido descrita como un doble riesgo. Un estudio de Barnet, Lij y Devoe [241] en Maryland, siguieron a 269 adolescentes cuyo embarazo cursaba con una depresión, hasta dos años después del parto. Al año de seguimiento, encontraron un 46% de síntomas depresivos y un 49% a los dos años. La tasa de probabilidad de presentar un nuevo embarazo entre las adolescentes deprimidas fue de 1,44 (1.00-2.01).

Dados los riesgos de la utilización de psicofármacos durante el embarazo, tales como el uso de inhibidores de recaptación de serotonina, relacionado con hipertensión pulmonar primaria [242], embarazo de pre-término, o secuelas neuroconductuales, se sostiene que lo óptimo es mantener a la paciente sin medicamentos [243]. Sin embargo esto no es siempre posible, ya que una descompensación psiquiátrica durante el embarazo aumenta el riesgo, no sólo para la madre, sino de complicaciones obstétricas, tales como preeclampsia, anormalidades placentarias, bajo peso al nacer y sufrimiento fetal [244].

Al igual que en mujeres adultas, la depresión en la adolescente embarazada debe tratarse activamente, preferentemente con intervenciones psicosociales. Se aplican las precauciones generales con respecto a los efectos potenciales del antidepresivo en el desarrollo fetal, propios de la embarazada adulta.

Recomendaciones		
Recomendación	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Ejercicio		
La conveniencia del ejercicio físico como parte de la estrategia terapéutica se valorará de forma individualizada.	1	A
Se recomienda la promoción de estilos de vida saludables, como actividad física regular, alimentación sana y horarios de sueño adecuados, como parte de la intervención terapéutica.	4	A
Intervenciones en el ámbito escolar		
Dirigir las intervenciones escolares hacia la recuperación y/o mantenimiento de la funcionalidad del adolescente y a que el personal educativo conozca las características del cuadro y las necesidades y capacidades del joven.	4	A
Las intervenciones escolares deben realizarse previa autorización de los padres o tutores, así como el asentimiento del adolescente, respetando el derecho a la privacidad.	4	A
La coordinación con la escuela deberá ser longitudinal y no transversal al proceso terapéutico, toda vez que el paciente y su adulto responsable se manifiesten de acuerdo a esta coordinación.	4	A
Psicoeducación		
Se realizará psicoeducación frente a sospecha o diagnóstico de depresión a los adolescentes y sus padres.	1	A
Psicoterapia		
Las intervenciones psicoterapéuticas de primera línea son las realizadas bajo los enfoques cognitivo-conductuales e interpersonales y manualizadas.	1	A
Se recomienda que la duración del tratamiento psicoterapéutico sea de 12 semanas, con frecuencia semanal y duración de sesiones de 45 minutos.	1	A
La terapia familiar sistémica y terapia psicodinámica individual se recomiendan cuando sea pertinente.	1	A
Tratamiento farmacológico		
Antes de iniciar el tratamiento farmacológico se debe descartar que los síntomas se deban a una depresión bipolar.	1	A
El tratamiento farmacológico de elección es la Fluoxetina (10 mg.), el escitalopram, en mayores de 12 años, comenzando con 5 mg día, aumentando 5 mg cada 10 días hasta 20 mg diarios, incorporando en caso necesario, las tablas de peso/mg tanto para la dosis inicial como para la dosis máxima.	1	B
El tratamiento farmacológico requerirá de un período de ensayo clínico de 6 a 8 semanas para evaluar la ausencia de respuesta por cada fármaco utilizado.	1	B
Evaluar la presencia de ideación suicida, efectos adversos de los medicamentos como acatisia, síndrome serotoninérgico o síndrome de discontinuación en cada control de salud mental.	1	A
El término del tratamiento farmacológico debe ser gradual, disminuyendo las dosis de forma progresiva.	1	A

Intervenciones combinadas		
Se recomienda la intervención combinada incorporando al tratamiento la terapia cognitivo conductual (12 sesiones) a todos los casos que requieran de tratamiento farmacológico.	1	A
El tratamiento farmacológico debe mantenerse por 6 a 12 meses después de la remisión total de síntomas.	1	A
Fases de tratamiento		
El tratamiento de adolescentes con depresión deberá realizarse en tres fases: aguda, de continuación y de mantenimiento con el fin de consolidar la respuesta y prevenir nuevos episodios.	1	A
La fase aguda de tratamiento (6 a 12 semanas) se debe orientar a evitar autolesiones, conducta suicida, reducir el impacto de los factores que provocaron la aparición del episodio agudo, recuperar el nivel óptimo de funcionamiento, establecer una alianza con el paciente y su familia y formular planes de intervención a corto y/o a largo plazo.	1	A
La fase de continuación deberá consolidar los logros de la fase aguda, potenciar factores protectores, así como estimular el curso normal de desarrollo, reforzando la remisión sintomática.	1	A
La fase de mantención busca la prevención de episodios futuros y puede realizarse mediante evaluación por equipo de salud general con frecuencia semestral	1	A
Criterios de alta		
La evaluación de mejoría del adolescente deberá incorporar los siguientes resultados de tratamiento: (1) respuesta; (2) remisión; (3) recuperación; (4) recaída o (5) recurrencia	4	A
Comorbilidades		
Se debe explorar activamente la presencia de comorbilidades al cuadro depresivo y se debe dar tratamiento a las patologías presentes, pues su adecuado tratamiento mejorará los resultados.	2	A
Tratamiento durante el embarazo		
Se recomienda la intervención activa de la depresión, especialmente mediante interacciones psicosociales.	1	A
Se debe evitar en lo posible el uso de antidepresivos durante las primeras 12 semanas de gestación.	1	A

3.4. Suicidio en adolescentes con depresión

a) Preguntas clínicas abordadas

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo de suicidio en niños y adolescentes?
2. ¿Qué intervenciones son eficaces para la prevención de la conducta suicida en niños y adolescentes?
3. ¿Cuáles son los aspectos fundamentales del tratamiento de la ideación y de la conducta suicida?

b) Síntesis de Evidencia

En general, las distintas definiciones de suicidio se diferencian en el énfasis que le otorgan a la *intencionalidad* y *consciencia* del acto en sí. Actualmente, se considera que lo que el suicida pretende acabar, más bien, es el dolor psicológico y no la propia vida [188].

Debido a la gran cantidad de definiciones del fenómeno, en 1976 la Organización Mundial de la Salud estableció la siguiente definición de suicidio: “*Todo acto por el que un individuo se causa a sí mismo una lesión, o un daño, con un grado variable en la intención de morir, cualquiera sea el grado de intención letal o de conocimiento del verdadero móvil*” [245].

Factores de Riesgo de Suicidio:

El mayor predictor de un futuro intento suicida es el antecedente de suicidalidad previa seguido por antecedentes familiares de conducta suicida. Sobre 2/3 de quienes han intentado autoeliminación, repetirán dicha conducta. Más aún, cada intento suicida aumenta el riesgo de recurrir con métodos más agresivos y eficaces [246].

Los estudios TORDIA y ADAPT encontraron que los principales predictores de eventos suicidas son los conflictos familiares, uso de alcohol y/o drogas y autolesiones sin intención de suicidio [247] [248].

Muchas veces en psiquiatría de la infancia y adolescencia, es precisamente el intento de suicidio o la autoagresión lo que da la alerta a los padres de que sus hijos necesitan la ayuda de un profesional. Barroilhet et al (2012) realizaron un estudio entre escolares chilenos (13 a 19 años, media 15,1), para determinar la prevalencia de sintomatología depresiva, conductas suicidas y la relación entre ambos fenómenos, encontrando que a mayor nivel de suicidalidad fueron progresivamente más frecuentes formas más severas de depresividad ($\rho = 0,477$; $p < 0,001$), lo que se mantuvo al ajustar por edad y sexo.

Considerando que la no adherencia, entre población de cualquier edad, tratada con ISRS fluctúa entre el 15 a 20% [249] y que la falta de respuesta para estos fármacos es alrededor del 20 a 30% [250], resulta fundamental la pesquisa de los casos en que fracasa un antidepresivo o falla la adherencia, debiendo fortalecerse el vínculo terapéutico, particularmente en quienes tengan un elevado riesgo de suicidalidad.

La FDA, el NICE y el Grupo Teens Mental Health recomiendan monitorear los síntomas de ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, impulsividad, acatisia, hipomanía o manía como posibles precursores de suicidio, lo que implicaría una potencial discontinuación de los medicamentos cuando se presentan efectos adversos en los pacientes [251] [212] [214].

Algunos de los factores de riesgo de ideación suicida descritos en la literatura, se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 18:
Principales factores de riesgo de conducta e ideación suicida.

FACTOR DE RIESGO	DESCRIPCIÓN	FUENTES
Depresión	Incrementa el riesgo, en hombres y mujeres, hasta 12 veces, especialmente si la desesperanza es un síntoma. En niñas la depresión es un factor mayor de riesgo que el intento previo, mientras que en niños es el intento previo seguido por depresión.	[65] [252] [33]
Otros trastornos mentales co-ocurrentes	Trastornos afectivos, uso y abuso de sustancias, trastorno conductual. Los trastornos comórbidos aumentan el riesgo. Otros autores han establecido relaciones con trastorno bipolar y esquizofrenia.	[252] [253] [254] [255] [256]
Intento de suicidio previo:	Aproximadamente el 50% de los adolescentes que llevan a cabo un intento de suicidio serio han cometido al menos un intento previo.	[253]
Psicopatología de los progenitores	La historia familiar de suicidio, la psicopatología y el abuso de tóxicos de los padres se ha asociado frecuentemente a conducta suicida	[65] [252] [257] [258]
Estructura y funcionamiento familiar	No se encontró asociación con la muerte de uno o ambos padres. Algunos estudios han sugerido que las mujeres son menos reactivas a factores estresantes familiares que los varones. También se han relacionado bajos niveles de comunicación padres-hijos con ideación y conducta suicida.	[65] [257] [253] [254]
Acontecimientos vitales estresantes	Los adolescentes con patología psiquiátrica pueden percibir ciertas situaciones como más estresantes de lo normal y, a su vez, la presencia de sucesos estresantes puede ser el resultado de una conducta desadaptativa.	[65] [252] [257] [254] [258]
Factores sociales y nivel educativo	Asociación entre bajo nivel socioeconómico y educativo con conducta suicida. El rendimiento académico bajo ha sido asociado a ideación suicida y el tener una actitud negativa acerca de la escuela y la actividad escolar, con un incremento de la prevalencia del fenómeno suicida.	[252] [257] [253]
Efecto Contagio	La exposición a casos de suicidio cercanos o a determinado tipo de información en los medios de comunicación sobre suicidios.	[65] [252] [253] [258]
Red social	Relaciones pobres o deficitarias con el grupo de iguales e ideación suicida; asociación entre problemas en la relación con pares e intentos de suicidio, pero no con los grados de apoyo del grupo de iguales. La presencia de problemas sentimentales es un factor de riesgo en mujeres adolescentes, sobre todo en las de menor edad.	[253] [254]
Maltrato físico o abuso sexual	Los niños sometidos a situaciones de abuso físico y sexual tienen alta incidencia de conducta suicida, más en varones que en mujeres. El abuso sexual está relacionado con trastornos psicopatológicos y no está claro si la alta prevalencia de conducta suicida se debe al abuso en sí o a la patología asociada.	[65] [257] [253] [254]
Bullying	Se ha relacionado con conducta suicida y también con altos niveles de estrés e ideación suicida.	[254] [259] [260]

Fuente: elaboración propia con datos tomados desde referencias.

Prevención de la conducta suicida en niños y adolescentes

Existe distintos enfoques de prevención del suicidio, sin embargo todos ellos comparten la importancia de la sensibilización y la detección precoz.

Se han desarrollado iniciativas dirigidas a adolescentes en el ámbito escolar, pero pocos programas han sido evaluados científicamente y algunos de ellos han mostrado tener un impacto limitado [261].

Entre los programas para el ámbito escolar que han mostrado algún resultado están el *Personal Growth Class* (PGC) [258] o el SOS (*Signs of Suicide*) [261].

Respecto de la detección precoz, algunos autores sostienen que el tamizaje de conducta o ideación suicida en la escuela sería la mejor manera de prevenir, sin embargo, el principal problema que plantea son los falsos positivos, que requerirían una segunda evaluación para reconocer el riesgo real [36].

El efecto contagio, ha sido enfrentado mediante intervenciones preventivas dirigidas a amigos, profesores y familiares y se desarrollan con la finalidad de reducir casos de suicidio o intentos por imitación [253]. A pesar de que no existen muchos estudios sobre la efectividad de este tipo de programas, existe consenso respecto de la necesidad de intervenir luego de un suicidio para apoyar y orientar a los cercanos de la víctima [36].

Identificación oportuna

Identificar oportunamente el riesgo suicida es una de las medidas más importantes para la prevención [36]. El nivel primario de atención es el lugar más indicado para detectar a las personas en riesgo de suicidio, por lo que ante la presencia de factores de riesgo es fundamental evaluar las ideas de suicidio, sobre todo en consultantes con depresión, consumo perjudicial o dependencia de alcohol o con psicosis.

Todos los profesionales del nivel primario deben estar capacitados para realizar una entrevista clínica tranquila, con tiempo para escuchar cálida y atentamente, tratando al paciente con respeto, sin emitir juicios y estableciendo una relación empática [35]. Un estudio realizado en Suecia, puso de manifiesto que el entrenamiento de profesionales de atención primaria en la identificación de trastornos del estado de ánimo en niños y adolescentes, se relaciona con una disminución del número de intentos y de suicidios, un incremento de la prescripción de antidepresivos, así como del número de hospitalizaciones [33].

A continuación se presenta la clasificación del riesgo suicida y las guías para la detección del suicidio en niños y adolescentes [35]:

CLASIFICACIÓN DEL RIESGO SUICIDA
<u>Riesgo Leve</u> : hay ideación suicida, sin planes concretos para hacerse daño. No hay intención evidente aunque sí hay ideación suicida. La persona es capaz de rectificar su conducta y hacerse autocrítica.
<u>Riesgo Moderado</u> : existen planes con ideación suicida, posibles antecedentes de intentos previos, factores de riesgo adicionales. Puede haber más de un factor de riesgo, sin un plan claro.
<u>Riesgo Grave</u> : hay una reparación concreta para hacerse un daño. Puede tener un intento de autoeliminación previo, existen más de dos factores de riesgo, expresa desesperanza, rechaza el apoyo social y no rectifica sus ideas.
<u>Riesgo Extremo</u> : varios intentos de auto eliminación con varios factores de riesgo, pueden estar presente como agravante la auto agresión.

La escala de suicidalidad de Okasha [262], está validada en Chile [263], para detectar riesgo suicida y puede ser utilizada por especialistas en salud mental, como por médicos generales, otros profesionales y técnicos de salud e incluso por monitores y agentes comunitarios. Tiene la ventaja de evaluar el riesgo suicida, sin necesidad de realizar un diagnóstico psiquiátrico.

Preguntas	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Muchas veces
1. ¿Has pensado que la vida no vale la pena?				
2. ¿Has deseado alguna vez estar muerto?				
3. Has pensado alguna vez terminar con tu vida?				
4. ¿Has intentado suicidarte?	Ningún intento	Un intento	Dos intentos	Tres o más

Fuente: Salvo et al. 2009 [263].

La puntuación de las categorías se realiza en una escala de 0 a 3 puntos para cada ítem. La sumatoria de las tres primeras categorías, determina el subpuntaje de ideación suicida, que puede oscilar entre 0 y 9 puntos. El ítem de intento de suicidio también se puntúa de 0 a 3, según el número de intentos.

La puntuación total se alcanza sumando el subpuntaje de ideación suicida, más el puntaje de intento de suicidio. La suma total puede oscilar entre 0 y 12 puntos. A mayor puntuación mayor gravedad.

Tratamiento de la ideación y de la conducta suicida

El tratamiento contempla la evaluación del acto o ideación suicida, la valoración del riesgo, los tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos disponibles, así como criterios de hospitalización.

Evaluación psiquiátrica y psicosocial

La evaluación deberá incluir a los padres o a otros que conozcan al adolescente, para complementar las entrevistas del adolescente.

- a) Evaluación psiquiátrica y psicosocial [253]: en los Intentos suicidas deberá contemplar el método utilizado para el intento, su gravedad médica, grado de planificación del acto, métodos disponibles [33]. En los casos de ideación, la indagación explorará el momento de inicio, evolución, existencia de planes específicos, la intención de la conducta y si existen sentimientos de desesperanza [33]. Otros factores a evaluar son la presencia de enfermedades mentales, antecedentes familiares de psicopatología, antecedentes de maltrato físico y abuso sexual, acontecimiento vital estresante, otros factores sociales, demográficos y familiares y la función cognitiva.

Valoración del riesgo suicida

Se debe explorar el método empleado, la valoración de la intencionalidad, la presencia de desesperanza, además del grado de planificación de la acción y los intentos previos [35].

Criterios de hospitalización

Luego de la evaluación de adolescente, se considera adecuada la hospitalización si presenta algunos de los siguientes factores de riesgo [260] [253]:

- ✓ Agitación, manía o agresividad.
- ✓ Intoxicación.
- ✓ Difícil manejo ambulatorio.
- ✓ Trastorno psicótico agudo o ideación delirante.
- ✓ Depresión psicótica.
- ✓ Trastorno bipolar con irritabilidad e impulsividad.
- ✓ Consideraciones médico-legales.
- ✓ Historia familiar de suicidio.
- ✓ Sexo masculino (por presentar más riesgo).
- ✓ Historia de intentos de suicidio previos.
- ✓ Abuso de tóxicos.
- ✓ Dificultades familiares (supervisión o cuidados inadecuados).

El seguimiento posterior al alta deberá ser realizado por un profesional de salud mental infanto-juvenil, en un plazo no mayor a 10 días [253].

El tratamiento farmacológico de la conducta suicida en niños y adolescentes con depresión no está suficientemente estudiado [264], sin embargo se sabe que tanto los antidepresivos tricíclicos, la venlafaxina y los inhibidores de la monoaminoxidasa no han demostrado efectividad en el tratamiento de niños y adolescentes [265] con depresión.

Respecto de la psicoterapia y considerando las dificultades usuales en la evaluación de resultado de estas intervenciones, la TCC ha mostrado cierta efectividad en la reducción de autolesiones repetidas, más no necesariamente de suicidio [266] y en la reducción de ideación suicida [267].

Se ha demostrado que los principales predictores de eventos suicidas, son los conflictos familiares, así como el uso de alcohol y/o drogas y las autolesiones sin ideas suicidas, por ello se sugiere que la respuesta inicial frente a la suicidalidad contemple el tratamiento del uso de drogas y/o alcohol, los conflictos familiares y el desarrollo de habilidades de manejo emocional [248] [247] [231].

Recomendaciones		
Recomendación	Nivel de Evidencia	Grado de Recomendación
Se recomienda evaluar la presencia de factores de riesgo de suicidalidad en todo adolescente con sospecha o diagnóstico de depresión	1	A
El manejo frente a la suicidalidad deberá contemplar la evaluación riesgo suicida, psiquiátrico y psicosocial; el manejo psicológico y la intervención farmacológica en caso de ser necesaria.	1	A
Es criterio de hospitalización en caso de intentos suicidas, que el adolescente cuente con una red de apoyo escasa o débil	1	A
El manejo de los fármacos debe estar en manos de un adulto responsable que los administre.	4	A

4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

4.1. Situación de la atención del problema de salud en Chile y barreras para la implementación de las recomendaciones.

El desarrollo del programa de salud escolar, la implementación del control del joven sano en APS, la implementación progresiva de la telemedicina, así como el fortalecimiento del trabajo intersectorial, favorecen la detección y el tratamiento de adolescentes con depresión.

Las principales debilidades para la implementación de las recomendaciones incluidas en esta Guía Clínica podrían encontrarse en:

- La insuficiencia de horas de psiquiatras de la infancia y adolescencia en algunas zonas del territorio nacional.
- La brecha de psicólogos con formación en psicoterapia cognitivo conductual.
- La escasa disponibilidad de intervenciones nacionales exitosas sistematizadas en el tratamiento de depresión adolescente.
- La escasa formación y capacitación de los profesionales de la salud, en herramientas y metodologías psicosociales de intervención.

Para facilitar la aplicación de las recomendaciones contenidas en esta Guía Clínica es necesario, entre otras medidas, la elaboración de material educativo dirigido a la población general.

Del mismo modo, es necesario elaborar y difundir material de apoyo para las intervenciones psicosociales y programas manualizados de psicoterapia, dirigidos a los profesionales de la salud, fortalecer la red de telemedicina, tanto en equipamiento como en capacitación, así como el diseñar y difundir protocolos de tratamiento.

4.2. Diseminación

El proceso de diseminación consistirá en la elaboración de protocolos de capacitación, presentaciones en grupos clínicos, capacitaciones a referentes de salud mental en SEREMI, desarrollo de cápsulas de capacitación, entre otras acciones.

5. DESARROLLO DE LA GUÍA

Esta Guía es complementaria a la Guía Clínica para el Tratamiento de Personas de 15 años y más con Depresión, vigente desde el año 2009.

5.1. Grupo de trabajo

Los siguientes profesionales, aportaron a la elaboración de esta guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas, pueden ser objeto de discusión y que éstas no representan necesariamente, la posición de cada uno de los integrantes de la lista.

Grupo Experto Asesor para la Elaboración de la Guía Clínica para el Tratamiento de Adolescentes de 10 a 14 años con Depresión.

Ana Valdés	Médico Psiquiatra de la Infancia y de la Adolescencia Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Juan Salinas	Médico Psiquiatra de la Infancia y de la Adolescencia Complejo Asistencial Barros Luco Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Vania Martínez	Médico Psiquiatra de la Infancia y Adolescencia CEMERA Representante de SOPNIA Participante grupo de expertos, elaboración de recomendaciones, revisora del documento, contribución bibliográfica
Alicia Espinoza	Médico Psiquiatra de la Infancia y Adolescencia SOPNIA Participante grupo de expertos, elaboración de preguntas y recomendaciones, contribución bibliográfica.
Estefanía Figueroa	Psicóloga Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
María José Bartoglio	Psicóloga Jefa Salud Mental Hospital de San Fernando Participante elaboración de recomendaciones
Elizabeth Núñez	Enfermera Colegio de Enfermeras de Chile Participante elaboración de recomendaciones
Beatriz Ortega	Médico Cirujano, becario Psiquiatría Infantil y del adolescente Universidad de Valparaíso Participante elaboración de recomendaciones
Rafael Sepúlveda	Médico Psiquiatra Complejo Asistencial Barros Luco Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Marcela Larragibel	Médico Psiquiatra de la Infancia y Adolescencia Clínica psiquiátrica Universidad de Chile Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas

Eleodoro Íñigo	Psicólogo Servicio de Salud Metropolitano norte Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Marcela González	Enfermera Pontificia Universidad Católica de Chile Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas
Lilian Urrutia	Médico Psiquiatra Hospital de La Florida Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Claudia González	Psicóloga Hospital de San Fernando Participante grupo de expertos, elaboración de recomendaciones
Daniela Fuentes	Enfermera Colegio de Enfermeras de Chile Escuela de Enfermería PUCV Participante grupo de expertos, elaboración de recomendaciones
Muriel Halpem	Médico Psiquiatra de la Infancia y Adolescencia Universidad de Chile Participante grupo de expertos, elaboración de recomendaciones
Juan Mosca	Médico Psiquiatra de la Infancia y Adolescencia Subsecretaría de Redes Asistenciales Unidad de Salud Mental Participante grupo de expertos, elaboración de recomendaciones
Daniela Cantillana	Terapeuta Ocupacional Subsecretaría de Redes Asistenciales Unidad de Salud Mental Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas
Claudia Valenzuela	Asistente Social Subsecretaría de Redes Asistenciales Unidad de Salud Mental Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Pablo Alvear	Psicólogo Subsecretaría de Redes Asistenciales Unidad de Salud Mental Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Roxana Alvarado	Psicóloga Subsecretaría de Redes Asistenciales Unidad de Salud Mental Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Patricia Kraemer	Documentalista Secretaría Técnica AUGÉ Asesora técnica elaboración GPC

Alfredo Pemjean	Médico Psiquiatra Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud Departamento de Salud Mental Jefe del Departamento de Salud Mental Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Irma Rojas	Enfermera Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud Departamento de Salud Mental Equipo Técnico Ministerio de Salud Participante grupo de expertos, definición de nuevas preguntas y elaboración de recomendaciones
Francesca Borghero	Médico Cirujano Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud Departamento de Salud Mental Equipo Técnico Ministerio de Salud Apoyo coordinación Grupo de expertos y proceso de actualización.
Natalia Dembowski	Psicóloga Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud Departamento de Salud Mental Equipo Técnico Ministerio de Salud Coordinadora proceso de actualización, búsqueda y sistematización de evidencia, redacción borradores y documento final, coordinación grupo de expertos.
María Dolores Tohá	Médico Neonatólogo Jefa Secretaría Técnica AUGÉ Ministerio de Salud

Diseño y diagramación de la Guía

Lilian Madariaga S. Secretaria Técnica AUGÉ
División de Prevención y Control de Enfermedades, Subsecretaría de Salud Pública
Ministerio de Salud

5.2. Declaración de conflictos de interés

Ana Valdés, Juan Salinas, Beatriz Ortega y Vania Martínez declararon haber recibido financiamiento de compañías farmacéuticas para asistencia a congresos científicos. Muriel Halpen declara recibir honorarios de un laboratorio.

Fuente de financiamiento: El desarrollo y publicación de la presente guía han sido financiados íntegramente con fondos estatales.

5.3. Revisión sistemática de la literatura

En el año 2007 se realizó un primer proceso de búsqueda, la cual fue complementada a partir del conjunto de preguntas formulada por el Grupo de Expertos, con el objetivo de identificar y sintetizar la evidencia que les diera respuesta.

En esa búsqueda se utilizó una aproximación jerárquica que incluyó las siguientes bases de datos:

Cochrane Collaboration

BIREME, en especial Scielo, de la Organización Panamericana de la Salud.

NHS Center for Reviews and Dissemination, de los EUA:

NICE National Institute for Clinical Excellence del Reino Unido, en especial sus Practice Guidelines.

Practice Guidelines de la Asociación Psiquiátrica Americana.

New Zealand Guideline Group.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Medline de la Biblioteca Nacional de Medicina de los EUA, en especial el método MESH de búsqueda.

United States Agency for Health Research and Quality.

Bases de datos EBSCO, PsycINFO y Psychological Abstracts

Las palabras guía de búsqueda fueron: trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor, distimia, antidepresivos, psicoterapia, psicoeducación, suicidio, hipertimia, ciclotimia, entre otras. La búsqueda se centró en publicaciones posteriores al año 2002, en castellano, inglés o francés, pero en el caso de las publicaciones chilenas de Scielo (Revista Médica de Chile, Revista Chilena de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía y Revista de Pediatría) se buscó desde 1992 en adelante.

A partir de la revisión sistemática anterior, el grupo se reunió para revisar la evidencia y desarrollar recomendaciones específicas a partir de esta. Se prepararon resúmenes de la literatura revisada (dando preferencia a los Ensayos Clínicos Controlados, a los meta-análisis ya las Guías de Práctica Clínica de otros países) y se confeccionó un documento borrador. Cuando no existía evidencia empírica, se buscaron niveles inferiores de evidencia, con estudios de casos clínicos o utilizando el método de consenso grupal.

Las respuestas y recomendaciones se basaron en la evidencia en la medida de lo posible. Cuando esta no existía (utilizando la tabla de criterios de AGREE desde A a D), se utilizó el consenso informal del Grupo para formular las recomendaciones.

El año 2012 se retoma este desarrollo. Se replantean las preguntas que abordará esta guía clínica y se evalúa la calidad de la evidencia contenida en la versión 2008 mediante la aplicación de AGREE-II y la revisión de las fuentes.

El borrador de 2007 se complementó con 2 guías de práctica clínica para la depresión de adolescentes (NICE, 2005 y Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y en la Adolescencia, 2009). A partir de lo anterior se elaboró un primer borrador consultado al grupo de expertos. Ellos definieron los aspectos que requerían actualización, realizándose una nueva búsqueda de evidencia en las bases de datos Cochrane, Pubmed, Scielo y Ovid. Los criterios de inclusión fueron:

- Guías de práctica clínica de buena calidad evaluadas con AGREE-II
- Revisiones sistemáticas
- Metaanálisis
- Protocolos de tratamiento con declaración de intereses
- Idiomas inglés y español
- Publicados entre 2005 y 2012
- Ensayos clínicos Randomizados
- Que contemplaran a población de acuerdo al rango de edad que contempla la guía
- En el caso de publicaciones de chilenas, se incluyeron estudios individuales, epidemiológicos, transversales y longitudinales, entre 2000 y 2012

Los criterios de exclusión fueron:

- Trastorno bipolar
- Estudios que incluyeran sólo a población mayor de 15 años
- Idiomas distintos de inglés o español

Dado que la información disponible respecto de la temática es escueta, se realizó una búsqueda en Pubmed que consideró los siguientes términos Mesh: (“Depressive Disorder” [Mesh]) AND “Adolescent” [Mesh] AND

“diagnosis” [Subheading], durante el mes de noviembre de 2012. Se encontraron 437 resultados, se seleccionaron 152 por título y de ellos, 89 por abstract. De los artículos seleccionados, se revisó la bibliografía ampliando la búsqueda, sin sistematización. Respecto de la base de datos Cochrane, la búsqueda se realizó durante el mes de octubre de 2012. Se utilizó un único término de búsqueda Depression. Se obtuvieron 51 resultados, de los cuales se revisaron todos los abstract, seleccionándose 2 revisiones relativas a población infantoadolescentes y 8 revisiones en población general que incluía el rango etéreo.

Se recibieron artículos respecto de farmacoterapia, así como monografías y artículos de autores chilenos de parte de miembros del grupo de expertos, que fueron incluidos, previa revisión.

5.4. Formulación de las recomendaciones

El proceso de formulación de recomendaciones se basó en el método Delphi Modificado [268]. Participaron un total de 10 evaluadores, quienes en una primera fase, elaboraron un listado de intervenciones que podrían ser potencialmente recomendadas, basándose en la revisión de literatura de la Guía y en su práctica clínica.

Luego, por correo electrónico, cada participante calificó una a una las intervenciones listadas y sugirió modificaciones a las intervenciones de este primer listado.

Posteriormente se aplicó un procedimiento estadístico, para evaluar el grado de adecuación y necesidad de cada intervención por separado, así como el grado de acuerdo o desacuerdo de los miembros del grupo. Luego de ello, se envió un nuevo listado a los miembros del grupo, esta vez incluyendo el promedio de las puntuaciones y las nuevas intervenciones propuestas por el grupo.

5.5. Vigencia y actualización de la guía

Plazo estimado de vigencia: 2 años desde la fecha de publicación.

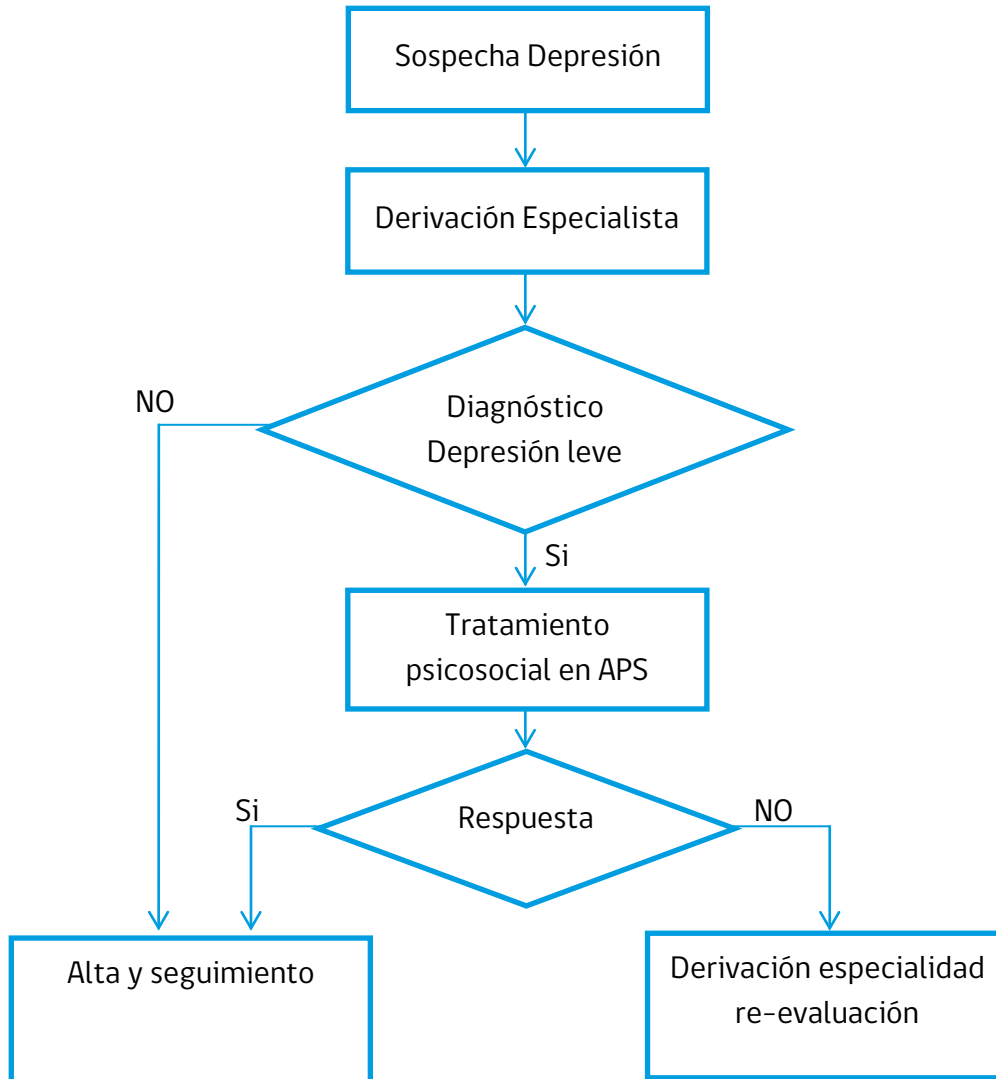
Esta guía será sometida a revisión cada vez que surja evidencia científica relevante como mínimo, al término del plazo estimado de vigencia.

El proceso de actualización consistirá en la revisión de la nueva evidencia disponible, desde 2012 a la fecha de actualización, con el fin de complementar o modificar la información clínica pertinente para el manejo adecuado de la depresión en adolescentes entre 10 y 14 años. Posteriormente se conformará un grupo de expertos para la revisión de las recomendaciones a la luz de la nueva evidencia. Se trabajará sobre el método Delphi modificado para la elaboración de las nuevas recomendaciones.

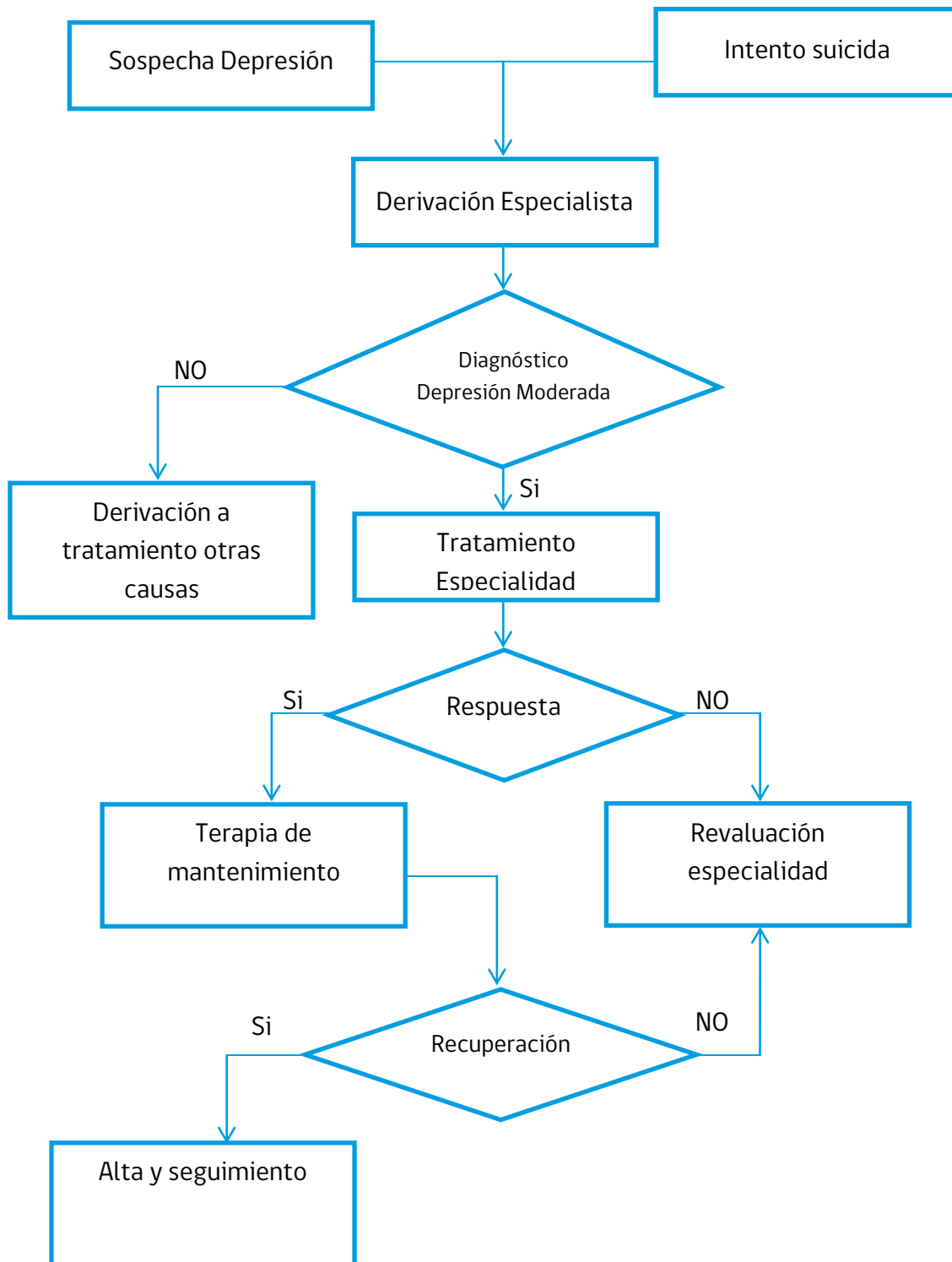
El nuevo documento será sometido a validación externa, de preferencia con OPS.

ANEXO 1. Flujogramas de Manejo de Adolescentes con Depresión

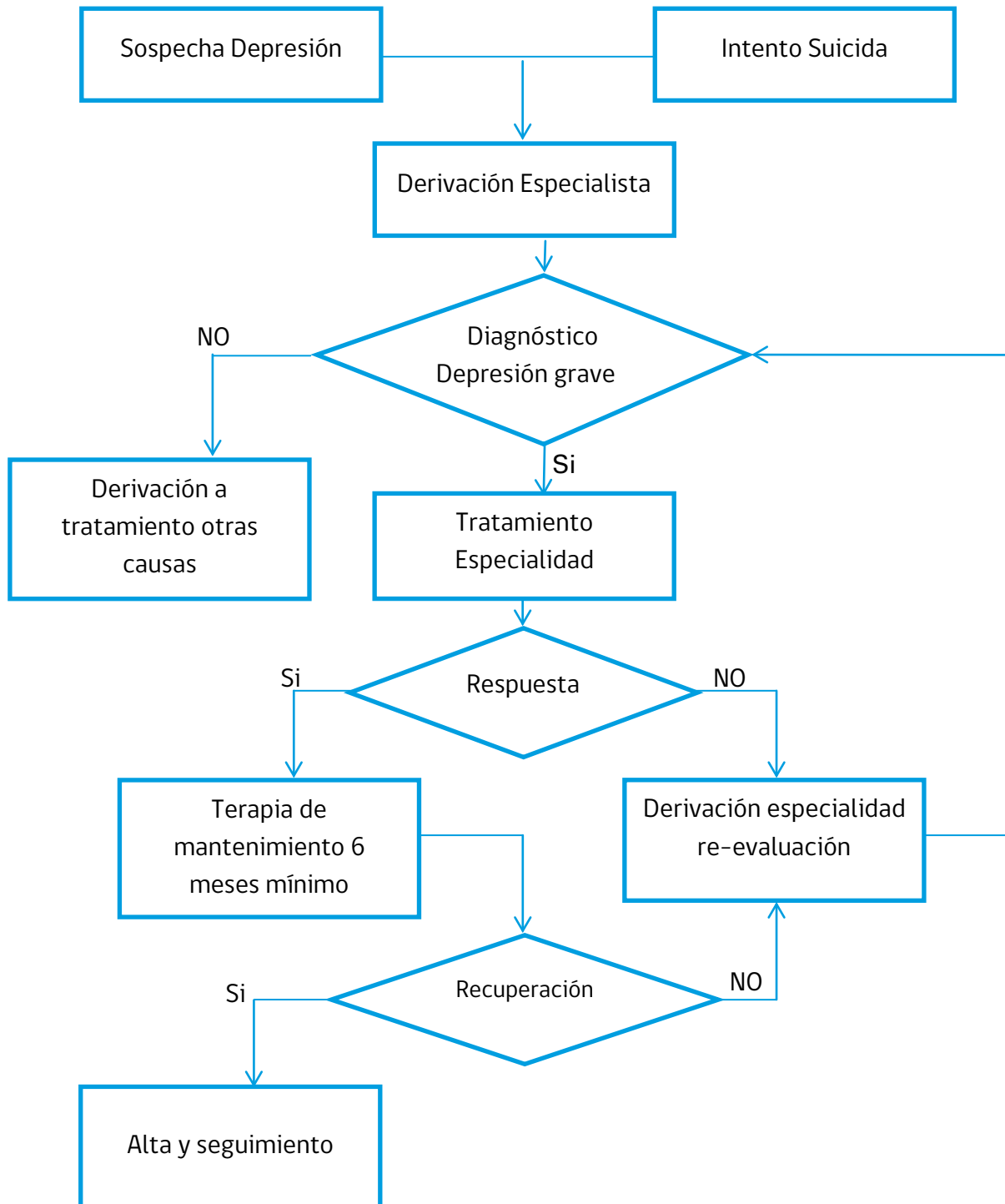
a) Depresión Leve



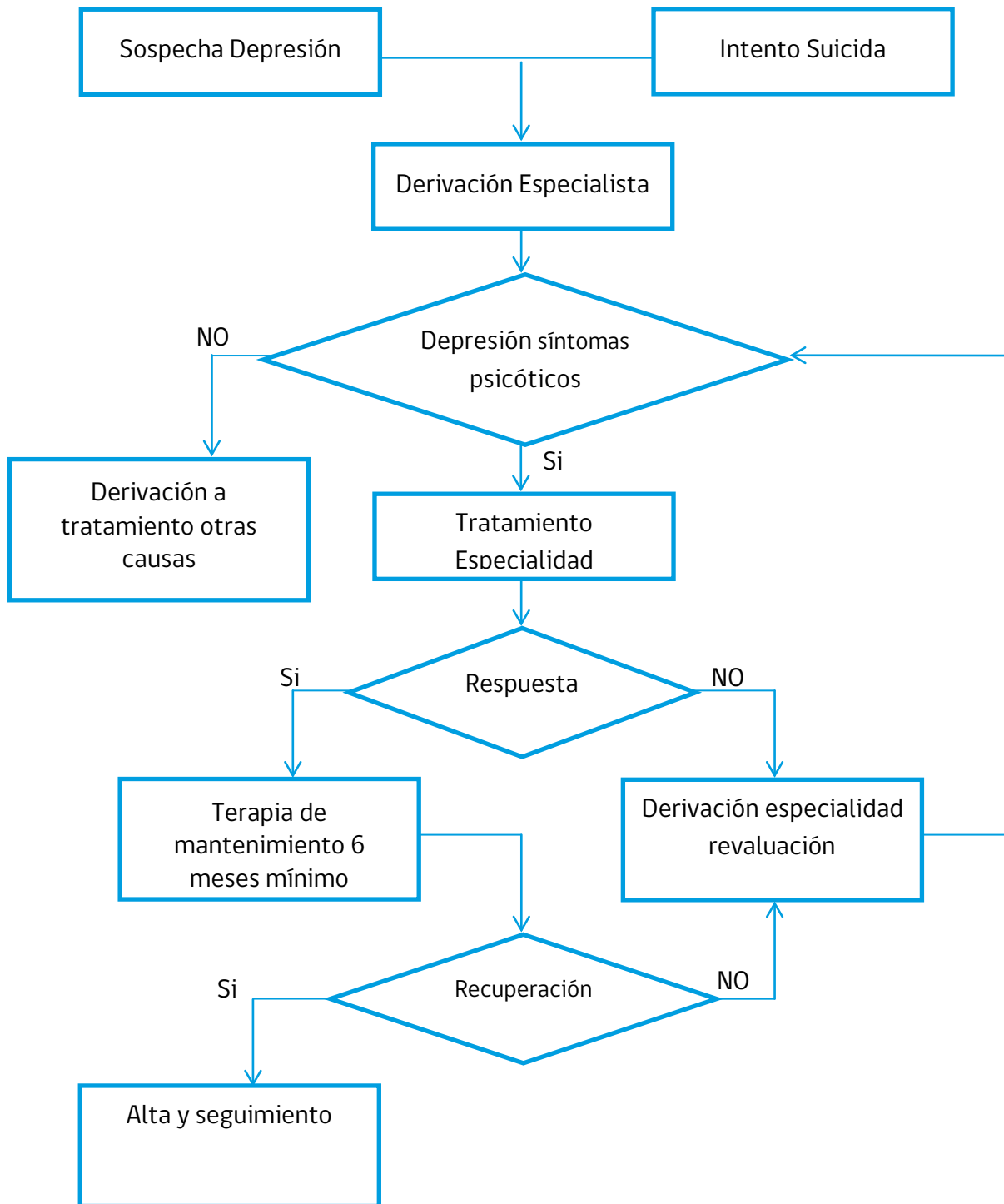
b) Depresión Moderada



c) Depresión Grave



d) Depresión con síntomas Psicóticos



ANEXO 2. Clasificaciones Diagnosticas

Criterios diagnósticos CIE-10

a) Trastornos depresivos y distímicos

296.2x Trastorno depresivo mayor, episodio único

- A. Presencia de un episodio depresivo mayor único
- B. El episodio depresivo mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, y no está superpuesto a una esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.
- C. Nunca se ha producido un episodio de manía, un episodio mixto o un episodio de hipomanía.

Nota: esta exclusión no aplica para episodios tipo manía, mixtos o hipomaniacos inducidos por sustancias o tratamientos o bien debidos a efectos psicológicos directos de una condición médica general.

Si actualmente se cumplen todos los criterios para un episodio depresivo mayor, especifique el estado actual o características:

Leve, moderada, grave sin síntomas psicóticos, grave con síntomas psicóticos

Crónica

Con características catatónicas

Con características melancólicas

Con características atípicas

De comienzo en el posparto

Si actualmente no se cumplen todos los criterios para un episodio depresivo mayor, especifique el estado actual del trastorno depresivo o las características del episodio más reciente:

En remisión parcial o total

Crónica

Con características catatónicas

Con características melancólicas

Con características atípicas

De comienzo en el posparto

F32.0 Episodio depresivo leve

- A. Deben cumplirse los criterios generales del episodio depresivo
- B. Presencia de, por lo menos, 2 de los 3 síntomas siguientes
 - (1) Humor depresivo hasta un grado claramente anormal para el individuo, presente la mayor parte del día y casi cada día, apenas influido por las circunstancias externas y persistente durante al menos dos semanas
 - (2) Pérdida de interés o de la capacidad de disfrutar en actividades que normalmente eran placenteras
 - (3) Disminución de la energía o aumento de la fatigabilidad
- C. Además, debe estar presente uno o más síntomas de la siguiente lista para que la suma total de cuatro:
 - (1) Pérdida de la confianza o disminución de la autoestima
 - (2) Sentimientos no razonables de autorreproche o de culpa excesiva e inapropiada
 - (3) Quejas o pruebas de la disminución en la capacidad de pensar o concentrarse, tales como indecisión o vacilación
 - (4) Cambio en la actividad psicomotriz, con agitación o enlentecimiento (tanto subjetiva como objetiva)
 - (5) Cualquier alteración del sueño
 - (6) Cambio en el apetito (aumento o disminución) con el correspondiente cambio de peso.

F32.1 Episodio depresivo moderado

- A. Deben cumplirse los criterios generales del episodio depresivo
- B. Presencia de, por lo menos, 2 de los 3 descritos en el criterio B de F32.0
 - (1) Humor depresivo hasta un grado claramente anormal para el individuo, presente la mayor parte del día y casi cada día, apenas influido por las circunstancias externas y persistente durante al menos dos semanas
 - (2) Pérdida de interés o de la capacidad de disfrutar en actividades que normalmente eran placenteras
 - (3) Disminución de la energía o aumento de la fatigabilidad
- C. Presencia de síntomas adicionales del criterio C de F32.0, para sumar un total de al menos 6 síntomas:
 - (1) Pérdida de la confianza o disminución de la autoestima
 - (2) Sentimientos no razonables de autorreproche o de culpa excesiva e inapropiada
 - (3) Quejas o pruebas de la disminución en la capacidad de pensar o concentrarse, tales como indecisión o vacilación
 - (4) Cambio en la actividad psicomotriz, con agitación o enlentecimiento (tanto subjetiva como objetiva)
 - (5) Cualquier alteración del sueño
 - (6) Cambio en el apetito (aumento o disminución) con el correspondiente cambio de peso.

F32.2 Episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos

- A. Deben cumplirse los criterios generales del episodio depresivo
- B. Presencia de los 3 síntomas del criterio B de F32.0:
 - (1) Humor depresivo hasta un grado claramente anormal para el individuo, presente la mayor parte del día y casi cada día, apenas influido por las circunstancias externas y persistente durante al menos dos semanas
 - (2) Pérdida de interés o de la capacidad de disfrutar en actividades que normalmente eran placenteras
 - (3) Disminución de la energía o aumento de la fatigabilidad
- C. Presencia de síntomas adicionales del criterio C de F32.0, para sumar un total de al menos 8:
 - (1) Pérdida de la confianza o disminución de la autoestima
 - (2) Sentimientos no razonables de autorreproche o de culpa excesiva e inapropiada
 - (3) Quejas o pruebas de la disminución en la capacidad de pensar o concentrarse, tales como indecisión o vacilación
 - (4) Cambio en la actividad psicomotriz, con agitación o enlentecimiento (tanto subjetiva como objetiva)
 - (5) Cualquier alteración del sueño
 - (6) Cambio en el apetito (aumento o disminución) con el correspondiente cambio de peso.
- D. Ausencia de alucinaciones, ideas delirantes o estupor depresivo

F32.2 Episodio depresivo grave con síntomas psicóticos

- A. Deben cumplirse los criterios generales del episodio depresivo
- B. Deben cumplirse los criterios de episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos (F32.2), a excepción del criterio D
- C. No se cumplen los criterios de esquizofrenia (F20.0-F20.3) ni de trastorno esquizoafectivo (F25.1)
- D. Presencia de cualquiera de los siguientes:
 - (1) Ideas delirantes o alucinaciones, diferentes a las descritas como típicas de la esquizofrenia- criterios G1.1.b), c) y d) de F20.0-F20.3- (es decir, ideas delirantes, que no sean completamente inverosímiles o culturalmente inapropiadas, y alucinaciones que no sean voces en tercera persona o comentando la propia actividad). Los ejemplos más comunes son las de un contenido depresivo, de culpa, hipcondríaco, nihilístico, autorreferencial o persecutorio.
 - (2) Estupor depresivo

F33. Trastorno depresivo recurrente

Se trata de un trastorno caracterizado por episodios repetidos de depresión, tal como se describe el episodio depresivo (F32), sin antecedentes de episodios independientes de elevación del estado de ánimo o aumento de energía (manía). No obstante, puede haber breves episodios de elevación leve del estado de ánimo y actividad excesiva (hipomanía) inmediatamente después de un episodio depresivo, a veces producido por el tratamiento antidepresivo. Las formas más graves de trastorno depresivo recurrente (F33.2 y F33.3),

tienen mucho en común con los conceptos clásicos de depresión maniaco-depresiva, melancolía, depresión vital y depresión endógena. El primer episodio puede producirse a cualquier edad, desde la infancia a la edad tardía; el inicio puede ser tanto agudo como insidioso y la duración varía de pocas semanas a muchos meses. El riesgo de que una paciente con un trastorno depresivo recurrente, tenga un episodio de manía no desaparece nunca por completo, aunque se haya padecido de muchos episodios depresivos. En tal caso, si se produce un episodio de manía, el diagnóstico deberá cambiarse a trastorno bipolar.

G1. Ha habido al menos un episodio depresivo previo leve (F32.0), moderado (F32.1) o grave (F32.2 y F32.3), con una duración mínima de dos semanas y separado del episodio actual por, al menos, dos meses libres de cualquier alteración significativa del estado de ánimo.

G2. En ningún momento del pasado ha habido un episodio que cumpliera los criterios de episodio hipomaníaco o maniaco (F30)

G3. *Criterio de exclusión usado con más frecuencia.* El episodio no es atribuible al consumo de sustancias psicoactivas (F10-F19) o a ningún trastorno mentar orgánico (en el sentido de F00-F09)

F33.0 Trastorno depresivo recurrente, episodio actual leve

Trastorno caracterizado por episodios repetidos de depresión, siendo el episodio actual leve, como en F32.0, y sin ningún antecedente de manía

A. Se cumplen los criterios generales de trastorno depresivo recurrente (F33)

B. El episodio actual cumple los criterios de episodio depresivo leve (F32.0).

F33.1 Trastorno depresivo recurrente, episodio actual moderado

Trastorno caracterizado por episodios repetidos de depresión, siendo el episodio actual moderado, como en F32.1, y sin ningún antecedente de manía

A. Se cumplen los criterios generales de trastorno depresivo recurrente (F33)

B. El episodio actual cumple los criterios de episodio depresivo leve (F32.1).

F33.2 Trastorno depresivo recurrente, episodio actual grave sin síntomas psicóticos

Trastorno caracterizado por episodios repetidos de depresión, siendo el episodio actual grave sin síntomas psicóticos, como en F32.2, y sin ningún antecedente de manía

Depresión endógena sin síntomas psicóticos

Depresión mayor actual sin síntomas psicóticos

Depresión maniaco-depresiva, tipo depresivo sin síntomas psicóticos

Depresión vital recurrente sin síntomas psicóticos

A. Se cumplen los criterios generales de trastorno depresivo recurrente (F33)

B. El episodio actual cumple los criterios de episodio depresivo sin síntomas psicóticos (F32.2).

F33.3 Trastorno depresivo recurrente, episodio actual grave con síntomas psicóticos

Trastorno caracterizado por episodios repetidos de depresión, siendo el episodio actual grave con síntomas psicóticos, como en F32.3, y sin episodios previos de manía

Depresión endógena con síntomas psicóticos

Psicosis maniaco-depresiva, tipo depresivo con síntomas psicóticos

Episodios recurrentes graves de:

- Depresión mayor con síntomas psicóticos
- Psicosis depresiva psicogénica
- Depresión psicótica
- Psicosis depresiva reactiva

- A. Se cumplen los criterios generales de trastorno depresivo recurrente (F33)
- B. El episodio actual cumple los criterios de episodio depresivo con síntomas psicóticos (F32.3).

F33.4 Trastorno depresivo recurrente actualmente en remisión

El paciente ha tenido dos o más episodios depresivos en el pasado, como se describe en F33.0-F33.3, pero ha estado sin síntomas depresivos durante varios meses

- A. Se han cumplido en el pasado los criterios de trastorno depresivo recurrente (F33)
- B. El estado actual no cumple los criterios de un episodio depresivo F32.- de ninguna gravedad, o para ningún otro trastorno de F30-F39.

b) Diagnóstico diferencial espectro bipolar

Ciclotimia DSM-IV TR

- I. Por al menos 2 años se presentan numerosos períodos con síntomas de hipomanía y numerosos períodos con síntomas depresivos que no cumplen criterios para un episodio depresivo mayor. Nota: en niños y adolescentes el humor puede ser irritable y la duración puede ser de 1 año.
- J. Durante un período de 2 años (1 para niños y adolescentes) del malestar, la persona nunca ha estado más de 2 meses sin los síntomas del criterio A
- K. No se ha presentado un episodio depresivo mayor o un episodio maníaco en los 2 años de molestias (1 para niños y adolescentes).

Nota: luego de los 2 años iniciales del trastorno ciclotímico (1 para niños y adolescentes) puede haber superposición con episodios maníacos o mixtos (en cuyo caso ambos diagnósticos, ciclotimia y trastorno bipolar I pueden ser diagnosticados) o episodios depresivos mayores (en cuyo caso ambos diagnósticos, ciclotimia y trastorno bipolar II pueden ser diagnosticados).

- L. Los síntomas del criterio A no se explican mejor por un trastorno esquizoafectivo y no está superpuesto con una esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.
- M. Los síntomas no se deben a un efecto psicológico directo de sustancias (ej. Abuso de drogas, medicamentos), ni a una enfermedad médica general (ej. Hipertiroidismo)
- N. Los síntomas causan malestar o discapacidad significativos en los ámbitos sociales, ocupacionales u otras áreas importantes del funcionamiento.

F34.0 Ciclotimia CIE-10

Estado de ánimo inestable, de forma persistente que implica numerosas períodos de depresión y de euforia leves, ninguno de los cuales es suficientemente severo o prolongado para justificar el diagnóstico de trastorno bipolar (F31.-) o trastorno depresivo recurrente (F33.-). Este trastorno se encuentra con frecuencia en familias de pacientes con un trastorno bipolar. Algunos pacientes con ciclotimia pueden, finalmente, desarrollar un trastorno bipolar.

- D. Presencia de un período de al menos dos años de inestabilidad del estado de ánimo, que implica varios períodos de depresión e hipomanía, con o sin períodos intermedios de estado de ánimo normal.
- E. Ninguna de las manifestaciones de la depresión o hipomanía durante este período de dos años, debe ser lo suficientemente severa o prolongada, como para cumplir los criterios de episodio maniaco o episodio depresivo (moderado o grave); sin embargo, pueden haberse producido episodios de manía o depresión antes, o pueden desarrollarse después de un período de inestabilidad persistente del estado de ánimo.
- F. Por lo menos en algunos de los períodos de depresión deben haberse presentado tres o más de los siguientes síntomas:
 - (12) Disminución de la energía o la actividad
 - (13) Insomnio
 - (14) Pérdida de la confianza en sí mismo o sentimientos de inferioridad
 - (15) Dificultad para concentrarse
 - (16) Aislamiento social
 - (17) Pérdida de interés o satisfacción por el sexo u otras actividades placenteras
 - (18) Disminución de la locuacidad
 - (19) Pesimismo sobre el futuro o cavilaciones sobre el pasado
- G. Por lo menos en algunos de los períodos de elevación del estado de ánimo deben haberse presentado tres o más de los siguientes síntomas:
 - (1) Aumento de la energía o la actividad
 - (2) Disminución de las necesidades de sueño
 - (3) Autoestima exagerada
 - (4) Pensamiento agudizado o excepcionalmente creativo
 - (5) Mayor sociabilidad de lo normal
 - (6) Aumento de la locuacidad o del ingenio
 - (7) Optimismo desmesurado o exageración de los logros del pasado.

Criterios CIE 10 para Trastorno Bipolar

Trastorno caracterizado por la presencia de episodios reiterados (es decir, al menos dos) en los que el estado de ánimo y los niveles de actividad del paciente están profundamente alterados, de forma que en ocasiones la alteración consiste en una exaltación del estado de ánimo y un aumento de la vitalidad y del nivel

de actividad (manía o hipomanía) y en otras, en una disminución del estado de ánimo y un descenso de la vitalidad y de la actividad (depresión). Lo característico es que se produzca una recuperación completa entre los episodios aislados. A diferencia de otros trastornos del humor (afectivos) la incidencia en ambos sexos es aproximadamente la misma. Dado que los pacientes que sufren únicamente episodios repetidos de manía son relativamente escasos y de características muy parecidas (antecedentes familiares, personalidad premórbida, edad de comienzo y pronóstico a largo plazo) al resto de los pacientes que tienen al menos episodios ocasionales de depresión, estos pacientes se clasifican como otro trastorno bipolar (F31.8).

Los episodios de manía comienzan normalmente de manera brusca y se prolongan durante un período de tiempo que oscila entre dos semanas y cuatro a cinco meses (la duración mediana es de cuatro meses). Las depresiones tienden a durar más (su duración mediana es de seis meses), aunque rara vez se prolongan más de un año, excepto en personas de edad avanzada. Ambos tipos de episodios sobrevienen a menudo a raíz de acontecimientos estresantes u otros traumas psicológicos, aunque su presencia o ausencia no es esencial para el diagnóstico. El primer episodio puede presentarse a cualquier edad, desde la infancia hasta la senectud. La frecuencia de los episodios y la forma de las recaídas y remisiones pueden ser muy variables, aunque las remisiones tienden a ser más cortas y las depresiones más frecuentes y prolongadas al sobrepasar la edad media de la vida.

Incluye:

- Trastorno maníaco-depresivo.
- Psicosis maníaco-depresiva.
- Reacción maníaco-depresiva.
- Pautas para el diagnóstico.

F31.0 Trastorno bipolar, episodio actual maníaco-hipomaníaco

- A. El episodio actual satisfaga las pautas de hipomanía (F30.0).
- B. Se haya presentado al menos otro episodio maníaco-hipomaníaco, maníaco, depresivo o mixto en el pasado.

F31.1 Trastorno bipolar, episodio actual maníaco sin síntomas psicóticos

- A. El episodio actual satisfaga las pautas de manía sin síntomas psicóticos (F30.1).
- B. Se haya presentado al menos otro episodio maníaco-hipomaníaco, maníaco, depresivo o mixto en el pasado.
- C. El episodio actual satisfaga las pautas de manía sin síntomas psicóticos (F30.1).
- D. Se haya presentado al menos otro episodio maníaco-hipomaníaco, maníaco, depresivo o mixto en el pasado.

F31.2 Trastorno bipolar, episodio actual maníaco con síntomas psicóticos

- A. El episodio actual satisfaga las pautas de manía con síntomas psicóticos (F30.2).
- B. Se haya presentado al menos otro episodio maníaco-hipomaníaco, maníaco, depresivo o mixto en el pasado.

F31.3 Trastorno bipolar, episodio actual depresivo leve o moderado

- A. El episodio actual satisfaga las pautas de episodio depresivo leve (F32.0) o moderado (F32.1).
- B. Se haya presentado al menos otro episodio maniaco-hipomaniaco, maniaco, depresivo o mixto en el pasado.

Se puede utilizar un quinto carácter para especificar la presencia o ausencia de síntomas somáticos en el episodio depresivo actual:

F31.30. Sin síndrome somático

F31.31 Con síndrome somático.

F31.4 Trastorno bipolar, episodio actual depresivo grave sin síntomas psicóticos

- A. El episodio actual satisfaga las pautas de episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos (F32.2).
- B. Se haya presentado al menos otro episodio maniaco-hipomaniaco, maniaco, depresivo o mixto en el pasado.

F31.5 Trastorno bipolar, episodio actual depresivo grave con síntomas psicóticos

- A. El episodio actual satisfaga las pautas de episodio depresivo grave con síntomas psicóticos (F32.3).
- B. Se haya presentado al menos otro episodio maniaco-hipomaniaco, maniaco, depresivo o mixto en el pasado.

F31.6 Trastorno bipolar, episodio actual mixto

El enfermo ha padecido en el pasado por lo menos un episodio maniaco-hipomaniaco, maniaco o mixto y en la actualidad presenta una mezcla o una sucesión rápida de síntomas maníacos, maniaco-hipomaniacos y depresivos.

Pautas para el diagnóstico

Alternancia de los episodios maníacos y depresivos, separados por períodos de estado de ánimo normal, aunque no es raro encontrar un estado de humor depresivo que se acompañe durante días o semanas de hiperactividad y logorrea o que un humor maniaco e ideas de grandeza se acompañe de agitación y pérdida de la vitalidad y de la libido. Los síntomas maníacos y depresivos pueden también alternar rápidamente, de día en día o incluso de hora en hora. El diagnóstico de trastorno bipolar mixto, sólo deberá hacerse si ambos tipos de síntomas, depresivos y maníacos, son igualmente destacados durante la mayor parte del episodio actual de enfermedad, que debe durar.

Excluye: Episodio afectivo mixto aislado (F38.0).

F31.7 Trastorno bipolar, actualmente en remisión

El enfermo ha padecido al menos un episodio maniaco, maniaco-hipomaniaco o mixto en el pasado y por lo menos otro episodio maniaco, maniaco-hipomaniaco, depresivo o mixto, pero en la actualidad no sufre ninguna alteración significativa del estado de ánimo ni la ha sufrido en varios meses. No obstante, puede estar recibiendo tratamiento para reducir el riesgo de que se presenten futuros episodios.

F31.8 Otros trastornos bipolares

Incluye:

Trastorno bipolar de tipo II.
Episodios maníacos recurrentes.

F31.9 Trastorno bipolar sin especificación

Criterios DSM – IV – TR para Trastorno Bipolar

Trastorno Bipolar Tipo I:

Presencia de al menos un episodio maníaco o mixto. Se describen a continuación los criterios diagnósticos según las características del episodio más reciente. Los síntomas de cada uno de los episodios se describen en la tabla siguiente.

Criterios para el diagnóstico de Trastorno bipolar I, episodio maníaco único (296.0x)

- a) Presencia de un episodio maníaco único, sin episodios depresivos mayores anteriores.
- b) El episodio maníaco no se explica mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no está superpuesto a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.

Criterios para el diagnóstico de F31.0 Trastorno bipolar I, episodio más reciente maníaco-hipomaníaco (296.40)

- a) Actualmente (o el más reciente) en un episodio maníaco-hipomaníaco.
- b) Previamente se ha presentado al menos un episodio maníaco o un episodio mixto.
- c) Los síntomas afectivos provocan un malestar clínicamente significativo o un deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- d) Los episodios afectivos en los Criterios A y B no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.

Especificar:

Especificaciones de curso longitudinal (con y sin recuperación interepisódica)

Con patrón estacional (sólo es aplicable al patrón de los episodios depresivos mayores)

Con ciclos rápidos

Criterios para el diagnóstico de F31 Trastorno bipolar I, episodio más reciente maníaco (296.4x)

- a) Actualmente (o el más reciente) en un episodio maníaco.
- b) Previamente se ha presentado al menos un episodio depresivo mayor, un episodio maníaco o un episodio mixto.
- c) Los episodios afectivos en los Criterios A y B no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.

Especificar (para el episodio actual o el más reciente):

Con síntomas catatónicos
De inicio en el posparto

Especificar:

Especificaciones de curso longitudinal (con o sin recuperación interepisódica)
Con patrón estacional (sólo es aplicable al patrón de los episodios depresivos mayores)
Con ciclos rápidos

Criterios para el diagnóstico de F31 Trastorno bipolar I, episodio más reciente depresivo (296.5)

- a) Actualmente (o el más reciente) en un episodio depresivo mayor.
- b) Previamente se ha presentado al menos un episodio maníaco o un episodio mixto.
- c) Los episodios afectivos en los Criterios A y B no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.

Especificar (para el episodio actual o el más reciente):

Crónico.

Con síntomas catatónicos.
Con síntomas melancólicos.
Con síntomas atípicos.
De inicio en el posparto.

Especificar:

Especificaciones de curso longitudinal (con y sin recuperación interepisódica).
Con patrón estacional (sólo es aplicable al patrón de los episodios depresivos mayores).
Con ciclos rápidos.

Criterios para el diagnóstico de F31 Trastorno bipolar I, episodio más reciente mixto (296.6x)

- a) Actualmente (o el más reciente) en un episodio mixto.
- b) Previamente se ha presentado al menos un episodio depresivo mayor, un episodio maníaco o un episodio mixto.
- c) Los episodios afectivos en los Criterios A y B no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.

Trastorno Bipolar Tipo II:

Presencia de episodios depresivos mayores recidivantes con episodios hipomaníacos.

Criterios para el diagnóstico de F31.8 Trastorno Bipolar Tipo II (296.89):

- a) Aparición de uno o más episodios depresivos mayores.
- b) Acompañados por al menos un episodio maníaco-hipomaníaco.
- c) Ausencia de un episodio maníaco o mixto

ANEXO 3. Abreviaturas y Glosario de Términos

ADAPT:	Addressing Depression And Pain Together
Afectividad Negativa:	Tendencia a experimentar estados emocionales negativos, que se acompañan de características cognitivas y conductuales, como la inhibición o el retiro social
Aleatorización:	Procedimiento por el que la selección de una muestra y/o la asignación a un tratamiento u otro dentro de un estudio, se hace por mecanismos de azar. En muestras suficientemente grandes, reduce las diferencias entre los distintos grupos y permite comparar el efecto de la variable estudiada sobre ellos.
Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE):	Instrumento de evaluación de la calidad de las guías de práctica clínica. Se entiende por calidad de las guías de práctica clínica la confianza en que los sesgos potenciales del desarrollo de la guía han sido señalados de forma adecuada y en que las recomendaciones son válidas tanto interna como externamente, y se pueden llevar a la práctica.
Atención de salud integral del adolescente:	Aquella que permite evaluar el estado de salud, el crecimiento y normal desarrollo, fomentando precozmente los factores y conductas protectores e identificando precozmente los factores y conductas de riesgo, así como los problemas de salud, con objeto de intervenir en forma oportuna, integrada e integral, con enfoque anticipatorio, participativo y de riesgo
CAMHS	Child and Adolescent Mental Health Services
C-CASA	Mecanismo de clasificación Columbia para la Evaluación del Suicidio
CCI	Coefficiente de correlación intraclase
CI	Intervalo de confianza
CIE 10	Clasificación internacional de enfermedades, 10ª versión
Cochrane Library:	Base de datos sobre efectividad producida por la Colaboración Cochrane, compuesta, entre otras, por las revisiones sistemáticas originales de esta organización.
Comorbilidad:	Presencia de varias enfermedades añadidas o asociadas.
Cribado:	Procedimiento en el que se utilizan instrumentos de evaluación poco costosos, de fácil administración y con sensibilidad suficiente para identificar a los sujetos con mayor probabilidad de cumplir cierta condición. Sobre los sujetos identificados de este modo se suele realizar otra evaluación basada en pruebas con mayor sensibilidad y especificidad.
Derivación asistida:	Proceso de derivación desde un nivel de especialidad a otro, que implica un proceso de seguimiento del usuario.
DMS-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4ª edición
Efectividad:	Resultado de una intervención diagnóstica, preventiva o terapéutica cuando se aplica en la práctica habitual, en condiciones no experimentales.
Eficacia:	Resultado de una intervención diagnóstica, preventiva o terapéutica cuando se aplica en condiciones experimentales y/o controladas, por ejemplo, en un ensayo clínico.
EMEA	Agencia Europea de Medicamentos
Ensayo Clínico:	Estudio experimental para valorar la eficacia y la seguridad de un tratamiento o intervención.
Ensayo Controlado Aleatorizado (ECA):	Tipo de ensayo clínico en el que los pacientes son asignados de forma aleatoria, por medio del azar, a los distintos tratamientos que se comparan.

Estadísticamente Significativo:	En un contraste estadístico, si la probabilidad de que las diferencias en el efecto encontradas al comparar dos grupos es menor de un nivel de significación previamente definido, se dice que las diferencias son estadísticamente significativas; esto es, que es muy poco probable que las diferencias observadas entre tratamientos o grupos comparados se deban al azar. Normalmente se utiliza un nivel de significación del 5%, ($p < 0,05$). No obstante, debe tenerse en cuenta que una diferencia entre tratamientos puede ser estadísticamente significativa pero que ello no siempre implica que la diferencia encontrada sea “clínicamente significativa” o relevante.
Estudio Ciego:	Un estudio en el que alguno de los implicados en el mismo no conoce qué persona está recibiendo uno u otro tratamiento (o placebo). La ocultación del tratamiento se usa para prevenir que los resultados de una investigación resulten “influenciados” por el efecto placebo o por el sesgo del observador. Para valorar correctamente el cegamiento es necesario conocer quién ha sido cegado en el estudio (pacientes, investigadores, profesionales sanitarios, adjudicadores de resultados y/o estadísticos). Estudio doble ciego: se denomina a aquellos estudios ciegos en los que ni los pacientes ni los clínicos participantes conocen qué tratamientos se administran a cada grupo.
Evidencia:	Se refiere a medidas objetivas y verificadas (pruebas). Medicina basada en la evidencia, o medicina basada en pruebas científicas.
Factor de Riesgo:	Todo evento o entorno que eleva la probabilidad de ocurrencia de un evento adverso o de desarrollar una enfermedad
FDA	US Food and Drug Administration
Guía de Práctica Clínica (GPC):	Conjunto de instrucciones, directrices, afirmaciones o recomendaciones, desarrolladas de forma sistemática, cuyo propósito es ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones, sobre la modalidad de asistencia sanitaria apropiada para unas circunstancias clínicas específicas.
Ideación Suicida:	Pensamientos acerca de la voluntad de quitarse la vida, con o sin planificación o método.
IH	Insuficiencia hepática
IMAO	Inhibidores de la monoaminooxidasa
Incidencia:	Número de casos nuevos de una enfermedad que se desarrollan en una población durante un período de tiempo determinado. Indica la probabilidad de que un individuo, libre de enfermedad, la desarrolle en un período determinado.
Intento Suicida:	Conductas o actos que intencionalmente busca el ser humano para causarse daño hasta alcanzar la muerte no logrando la consumación de ésta.
ISP	Instituto de Salud Pública de Chile
ISRS	Inhibidores selectivos de la Recaptación de Serotonina
Metanálisis (MA):	Técnica estadística que permite integrar los resultados de diferentes estudios (de test diagnósticos, ensayos clínicos, cohortes, etc.) sobre una única variable dependiente, dando más peso a los resultados de los estudios más grandes.
Monitorización:	Medición constante y en intervalos cortos de determinadas variables.
Morbilidad:	Enfermedad ocasionada.
Mortalidad:	Fallecimiento provocado por determinado agente en una población.
NICE:	National Institute of Clinical Excellence. Institución que forma parte del NHS (National Health Service británico). Su papel es proveer a médicos, pacientes y al público en general de la mejor evidencia disponible, fundamentalmente en forma de guías clínicas.
NNT/NNH:	Medida de la eficacia de un tratamiento. Es el número de personas que se necesitaría tratar (“number needed to treat”, [NNT]) con un tratamiento específico para 330 SANIDAD producir, o evitar, un evento adicional. Del mismo modo se define el número necesario para perjudicar o (“number needed to harm” [NNH]) para evaluar efectos indeseables.

Odds Ratio (OR):	Es una medida de la eficacia de un tratamiento. Si es igual a 1, el efecto del tratamiento no es distinto del efecto del control. Si el OR es mayor (o menor) que 1, el efecto del tratamiento es mayor (o menor) que el del control.
Parasuicidio (o Gesto Suicida):	Acción destructiva no letal que se considera un pedido de ayuda o una manipulación sin intenciones serias de quitarse la vida.
Placebo:	Sustancia o intervención inerte que se utiliza como control en la investigación clínica. Al administrarlo al grupo control de un estudio, permite que los sujetos no conozcan a qué grupo pertenecen. Se utiliza para reducir posibles sesgos (principalmente, los derivados de las expectativas de los sujetos frente al tratamiento).
Prevalencia:	Es la proporción de individuos de una población que presentan una enfermedad o una característica en un momento, o período de tiempo determinado.
Psicoeducación:	Educación de los miembros de la familia y del adolescente sobre las causas, síntomas, curso, y los diferentes tratamientos de la depresión y los riesgos asociados a estos tratamientos. Es parte de las técnicas de la terapia cognitivo conductual
Revisión Cochrane:	Revisión sistemática realizada según la metodología de la Colaboración Cochrane y publicada en la Biblioteca Cochrane.
Revisión Sistemática (RS):	Es una revisión en la que la evidencia sobre un tema ha sido sistemáticamente identificada, evaluada y resumida de acuerdo a unos criterios predeterminados. Puede incluir o no el metanálisis.
Revisión Sistemática de Ensayos Controlados:	Revisión sistemática en la que los datos son extraídos únicamente de ensayos clínicos controlados, y por tanto, proporciona un alto nivel de evidencia sobre la eficacia de las intervenciones en temas de salud.
Riesgo Relativo (RR):	El cociente entre la tasa de eventos en el grupo tratamiento y control. Su valor sigue la misma interpretación que la OR.
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN):	Agencia escocesa multidisciplinaria que elabora guías de práctica clínica basadas en la evidencia, así como documentos metodológicos sobre el diseño de aquéllas. Los términos relacionados con aspectos metodológicos se basan el glosario de CASPe
Serie de Casos:	También denominada serie clínica, es un tipo de estudio donde se describe la experiencia con un grupo de pacientes con un diagnóstico similar, sin grupo de comparación.
Sesgo:	Es un error que aparece en los resultados de un estudio debido a factores que dependen de la recolección, análisis, interpretación, publicación o revisión de los datos, y que pueden conducir a conclusiones que son sistemáticamente diferentes de la verdad o incorrectas acerca de los objetivos de una investigación.
Síndrome serotoninérgico:	Condición clínica asociada al uso de medicamentos que promueven la neurotransmisión serotoninérgica, debido a una sobre-estimulación de receptores de serotonina, centrales y periféricos. Los signos y síntomas más frecuentes son agitación o inquietud, diarrea, latidos cardíacos rápidos e hipertensión arterial, alucinaciones, aumento de la temperatura corporal, pérdida de coordinación, náuseas, reflejos hiperactivos, cambios rápidos en la presión arterial y vómitos.
Suicidalidad:	Continuo que va desde la mera ocurrencia hasta la consecución del suicidio, pasando por la ideación, la planificación y el intento suicida.
Suicidio Consumado:	Término que una persona en forma voluntaria e intencional hace de su vida. La característica preponderante es la fatalidad y la premeditación
TADS	Treatment for Adolescents with Depression Study
TCC	Terapia cognitivo conductual
TDAH	Trastorno por déficit atencional con hiperactividad
TIP-A	Terapia interpersonal para adolescentes
TORDIA	Treatment of SSRI-resistant Depression in Adolescents

ANEXO 4. Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación

Nivel de evidencia	Descripción
1	Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, Metaanálisis, Ensayos aleatorizados, Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria.
3	Estudios descriptivos, series de casos, reporte de casos.
4	Opinión de expertos.

Grado de Recomendación	Descripción
A	Altamente recomendada , basada en estudios de buena calidad. En intervenciones, ensayos clínicos aleatorizados; en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte con análisis multivariado; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar, adecuada descripción de la prueba y ciego.
B	Recomendada basada en estudios de calidad moderada. En intervenciones, estudios aleatorizados con limitaciones metodológicas u otras formas de estudio controlado sin asignación aleatoria (ej. Estudios cuasiexperimentales); en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte sin análisis multivariado, estudios de casos y controles; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar pero con limitaciones metodológicas
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios de baja calidad Estudios descriptivos (series de casos), otros estudios no controlados o con alto potencial de sesgo. En pruebas diagnósticas, estudios sin gold estándar
I	Información insuficiente Los estudios disponibles no permiten establecer la efectividad o el balance de beneficio/daño de la intervención, no hay estudios en el tema, o tampoco existe consenso suficiente para considerar que la intervención se encuentra avalada por la práctica

ANEXO 5. Cuestionario Detección Depresión Infantil de Birleson

Instrucciones: Por favor contesta tan honestamente como puedas; las frases se refieren a como tú te has sentido la semana pasada.

No hay respuestas correctas, es importante que cuentes cómo te has sentido.

Nº		Siempre	A veces	Nunca
1	Pienso que los días que vienen serán agradables	0	1	2
2	Siento ganas de llorar	2	1	0
3	Tengo ganas de arrancar o escapar	2	1	0
4	Tengo dolores de estómago	2	1	0
5	Quiero salir a jugar fuera de casa	0	1	2
6	Duermo muy bien	0	1	2
7	Tengo mucha energía	0	1	2
8	Disfruto mis comidas	0	1	2
9	Puedo arreglármelas solo, valerme por mi mismo	0	1	2
10	Creo que no vale la pena vivir	2	1	0
11	Me resultan bien las cosas que hago	0	1	2
12	Disfruto lo que hago igual que antes	0	1	2
13	Me gusta hablar con mi familia	0	1	2
14	Tengo sueños horribles	2	1	0
15	Me siento muy solo	2	1	0
16	Me animo fácilmente, me entusiasmo con mucha facilidad	0	1	2
17	Me siento tan triste que difícilmente lo soporto	2	1	0
18	Me siento muy aburrido, lateado, choreado	2	1	0

Asignación de puntaje:

Nº	orden	Nº	orden	Nº	orden	Nº	orden	Nº	orden	Nº	orden
1	0-1-2	4	2-1-0	7	0-1-2	10	2-1-0	13	0-1-2	16	0-1-2
2	2-1-0	5	0-1-2	8	0-1-2	11	0-1-2	14	2-1-0	17	2-1-0
3	2-1-0	6	0-1-2	9	0-1-2	12	0-1-2	15	2-1-0	18	2-1-0

Puntaje de corte: Mayor o igual a 19 puntos. Sensibilidad 87.5% y especificidad cercanas a 93%. Valor predictivo 50%.

REFERENCIAS

- [1] Ministerio de Salud, «Guía Clínica Tratamiento de Personas con Depresión,» MINSAL, Santiago, 2009.
- [2] Organización Mundial de la Salud, «Depression: A Global Crisis World Mental Health Day, October 10 2012.,» 10 10 2012. [En línea]. Available: http://www.who.int/mental_health/management/depression/wfmh_paper_depression_wmhd_2012.pdf. [Último acceso: 8 10 2012].
- [3] Birmaher, Boris, M.D.; Brent, David M.D. et al., «Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders,» *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, June 1, 2007.
- [4] Smiga, S., Elliott, G., «Psychopharmacology of Depression in Children and Adolescents,» *Pediatr Clin N Am*, nº 58, pp. 155-171, 2011.
- [5] Knapp M, McCrone P, Fombonne E. et al., «The Maudsley long-term follow up of child and adolescent depression: 3- Impacto of comorbid conduct disorder on service use and costs in adulthood,» *Br J Psychiatry*, nº 180, pp. 19-23, 2002.
- [6] Mc Caluley, E., Myers, K. , «Family interactions in mood disordered youth,» *Child Adolescent Psychiatr Clin North America*, nº 1, pp. 111-27, 1992.
- [7] Kieling C, Baker-Henningham H, Belfer M, Conti G, Ertem I, Omigbodun O, et al., «Child and adolescent mental health worldwide: evidence for action,» *The Lancet [Internet] [citado 26 de noviembre de 2012]*, p. Recuperado a partir de: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673611608271>, 2011.
- [8] Colman I, Wadsworth MEJ, Croudace TJ, Jones BJ, «Forty-Year Psychiatric Outcomes Following Assessment for Internalizing Disorders in Adolescence,» *Amer J Psychiatry*, pp. 164126-133, 2007.
- [9] Weissmann MM, Wickramatne P, Namura Y, Warner V, Pilowsky D, Verdelli H, «Offspring of Depressed Parents: 20 years later,» *Amer J Psychiatry*, pp. 1631001-1008, 2006.
- [10] Organización Mundial de la Salud, «epression: A Global Crisis World Mental Health Day, October 10 2012.,» 10 10 2012. [En línea]. Available: http://www.who.int/mental_health/management/depression/wfmh_paper_depression_wmhd_2012.pdf. [Último acceso: 8 10 2012].
- [11] Ministerio de Salud, «Informe Final, Estudio de Carga de Enfermedad y Carga Atribuible,» PUC, Santiago, 2011.
- [12] Saint- Clair B., «Epidemiology of depressive symptoms in adolescents of a public school in Curitiba, Brazil,» *Rev. Bras. Psiquiatr.*, vol. 24, nº 2, 2006.
- [13] Vicente, B. y Cols., «Salud Mental infanto-juvenil en Chile y brechas de atención sanitarias,» *Rev Med Chile*, nº 140, pp. 447-457, 2012.
- [14] Suris JC, Parera N, Puig C., «Chronic illness and emotional distress in adolescence,» *J Adolesc Health*, nº 19, p. 153-6., 1996.
- [15] S. DE., «Physical symptoms of depression: unmet needs in special populations,» *J Clin Psychiatry*, vol. Suppl 7, nº 64, p. 12-6, 2003.
- [16] Ministerio de Salud, «Estrategia Nacional de Salud,» MINSAL, Santiago, 2011.
- [17] Organización Mundial de la Salud, Guía de Bolsillo, Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión, CIE-10., Ginebra: OMS, 2000.
- [18] American Psychiatric Association, DSM-IV-TR Manual Diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales IV, Barcelona: Masson, 2003.
- [19] Doménech, E.; Subirá, S.; Obiols, J., «El diagnóstico de los cuadros depresivos de la adolescencia,» VII Congreso Nacional de Psiquiatría Infantil y Juvenil., Madrid, 1994.
- [20] B. Nardi, «La Depresión Adolescente, Traducción de Luis Oneto Lagomarsino,» *Revista de la escuela de psicología, Facultad de filosofía y educación, Pontificia universidad católica de Valparaíso.*, vol. 3, pp. 95-127, 2004.
- [21] Keller, J. Et al, «Hippocampal and Amygdalar Volumes in Psychotic and Nonpsychotic Unipolar Depression,» *Am J Psychiatry*, nº 165, p. 872-880, 2008.
- [22] Videbech P, Ravnkilde B, «Hippocampal volume and depression: a meta-analysis of MRI studies,» *Am J Psychiatry*, nº 161, p. 1957-1966, 2004.

- [23] Campbell S, MacQueen G, « An update on regional brain volume differences associated with mood disorders.,» *Curr Opin Psychiatry*, nº 19, p. 25–33, 2006.
- [24] Zuckerbrot, et. Al. , «Guidelines for adolescents Depression in Primary Care (GLAD-PC): I Identification, assessment and initial management,» *Pediatrics*, vol. 5, nº 120, pp. e1299-312, 2007.
- [25] Birmaher B., Williamson D., Dahl R., Axelson D., Kaufman J., Dorn L., Ryan N. , «Clinical presentation and course of depression in youth: does onset in childhood differ from onset in adolescence?,» *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, vol. 1, nº 2004, 43.
- [26] Goodyer, I.M., Herbert, J., Tamplin, A., «Psychoendocrine antecedents of persistent first-episode major depression in adolescents: a community-based longitudinal enquiry.,» *Psychological Medicine*, 33, 601–610., nº 33, pp. 601-610, 2003.
- [27] Harrington, R. Dubicka, B., «Natural history of mood disorders in children and adolescents.,» de *In The Depressed Child and Adolescent*, Cambridge, Cambridge University Press, 2001, p. 311–343.
- [28] Birmaher B, Arbelaez C, Brent D , «Course and outcome of child and adolescent major depressive disorder,» *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, vol. 11, pp. 619-637, 2002.
- [29] E.J. Costello et al, «Development and Natural History of Mood Disorders,» *BIOL PSYCHIATRY E.J.*, nº 52, pp. 529-542, 2002.
- [30] Strober M, Lampert C, Schmidt S, et al. , «The course of major depressive disorder in adolescents: I. Recovery and risk of manic switching in a follow-up of psychotic and nonpsychotic subtypes.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, nº 32, pp. 34-42, 1993.
- [31] Strober M, Carlson G, «Bipolar illness in adolescents with major depression,» *Arch Gen Psychiatry*, nº 39, pp. 549-555, 1992.
- [32] Harrington, R., Kerfoot, M., Dyer, E., et al., «Randomized trial of a home-based family intervention for children who have deliberately poisoned themselves,» *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, nº 37, pp. 512-518, 1998.
- [33] American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, «Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with suicidal behavior,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, nº 40(suppl), pp. 245-515, 2001.
- [34] Gould MS, King R, Greenwald S, et al., «Psychopathology associated with suicidal ideation and attempts among children and adolescents,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, nº 37, pp. 915-923, 1998.
- [35] Ministerio de Salud, «Orientaciones técnicas para la Implementación de un Programa Nacional de Prevención del Suicidio,» MINSAL, en revisión, Santiago, 2012.
- [36] 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,» Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t), Galicia, 2009.
- [37] Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE, et al., «Childhood and adolescent depression: a review of the past ten years. Part I.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, nº 35, pp. 1427-1439, 1996.
- [38] Caspi A, Sugden K, Moffitt T, et al., «Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene,» *Science*, nº 301, pp. 386-389, 2003.
- [39] Kendler KS, Kuhn JW, Vittum J, Prescott CA, Riley B, «The interaction of stressful life events and a serotonin transporter polymorphism in the prediction of episodes of major depression: a replication. *Arch Gen Psychiatry*,» nº 62, pp. 529-35, 2005.
- [40] Pine DS, Cohen P, Gurley D, Brook J, Ma Y , «The risk for early-adulthood anxiety and depressive disorders in adolescents with anxiety and depressive disorders.,» *Arch Gen Psychiatry*, nº 55, pp. 56-64, 1998.
- [41] Pilowsky DJ, Wickramaratne P, Nomura Y, Weissman MM, «Family discord, parental depression, and psychopathology in offspring: 20-year follow-up.,» *J Am Acad Child Psychiatry*, nº 45, pp. 452-60, 2006.
- [42] Reinherz HZ, Paradis AD, Giaconia RM, Stashwick CK, Fitzmaurice G, «Childhood and adolescent predictors of major depression in the transition to adulthood.,» *Am J Psychiatry*, vol. 12, nº 160, pp. 2141-2147, 2003.

- [43] Weissman MM, Wickramaratne P, Nomura Y, et al., «Families at high and low risk for depression: a 3-generation study.» *Arch Gen Psychiatry*, nº 62, pp. 29-36, 2005.
- [44] Nomura Y, Wickramaratne PJ, Warner V, Mufson L, Weissman MM, « Family discord, parental depression, and psychopathology in offspring: ten-year follow-up.» *J Am Acad Child Psychiatry*, nº 41, pp. 402-409, 2002.
- [45] National Collaborating Centre for Mental Health, «Depression in Children and Young People. Identification and management in primary, community and secondary care.» 2005. [En línea]. Available: <http://www.nice.org.uk/nice-media/pdf/cg028fullguideline.pdf> . [Último acceso: 1 2 2012].
- [46] Garber J., «Depression in Children and Adolescents. Linking Risk Research and Prevention.» *Am J Prev Med.*, nº 31(6 Suppl 1), pp. 104-25, 2006.
- [47] Sarigiani PA., « A longitudinal study of relationship adjustment of young adults from divorced and nondivorced families.» de *Doctoral Dissertation, Pennsylvania State University*, Pennsylvania University Park, 1990.
- [48] Richardson LP, Katzenellenbogen R., «Childhood and adolescent depression: The role of primary care providers in diagnosis and treatment.» *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*, vol. 1, nº 35, pp. 6-24, 2005.
- [49] Bragado C, Bersabé R, Carrasco I., «Factores de riesgo para los trastornos conductuales, de ansiedad, depresivos y de eliminación en niños y adolescentes.» *Psicothema*, vol. 4, nº 11, pp. 939-56, 1999.
- [50] Tully, E. Iacono, W. McGue, M., «An Adoption Study of Parental Depression as an Environmental Liability for Adolescent Depression and Childhood Disruptive Disorders.» *Am J Psychiatry*, nº 165, p. 1148-1154, 2008.
- [51] Sheeber L, Hops H, Alpert A, Davis B, Andrews J. . «Family support and conflict: Prospective relations to adolescent depression.» *J Abnorm Child Psychol*, nº 25, pp. 333-345, 1997.
- [52] Duggal S, Carlson EA, Sroufe LA, Egeland B., «Depressive symptomatology in childhood and adolescence.» *Dev Psychopathol*, nº 13, pp. 143-164, 2001.
- [53] Allen JP, Moore CM, Kupermic GP, Bell KL., «Attachment and adolescent psychosocial functioning.» *Child Dev*, nº 69, pp. 1406-1419, 2006.
- [54] Ballesteros, S. et. al, «Mujeres con depresión severa: Relación entre trauma infantil y gravedad de síntomas clínicos.» *Rev Chil Neuro-Psiquiat*, vol. 4, nº 45, pp. 288-295, 2007.
- [55] Cheasty M, Clare A W, Collins S. , «Relation between sexual abuse in childhood and adult depression: case control study.» *BMJ*, nº 316, pp. 198-201, 1998.
- [56] Rutter C M. , «The interplay of nature, nurture and development influences.» *Arch Gen Psychiatry*, nº 59, 2002.
- [57] Kendler K S, Prescott C A., « A population-based twin study of lifetime major depression in men and women.» *Arch Gen Psychiatry*, nº 56, pp. 9-44, 1999.
- [58] Kendler K S, Kuhn J W, Prescott C A., « Childhood sexual abuse, stressful life events and risk for mayor depression in women.» *Psychol med*, vol. 8, nº 34, pp. 1475-82, 2004.
- [59] Weiss E L, Longhurst J G, Mazure C M. , «Childhood sexual abuse as a risk factor for depression in women.» *Am J Psychiatry*, nº 156, pp. 816-28, 1999.
- [60] Hill J., « Child sexual abuse, poor parenteral care and adult depression, evidence for different mechanisms.» *Br J Psychiatry*, nº 179, pp. 104-9, 2001.
- [61] Aslund C, Nilsson KW, Starrin B, Sjoberg RL., «Shaming experiences and the association between adolescent depression and psychosocial risk factors.» *Eur Child Adolesc Psychiatry*, vol. 5, nº 16, pp. 298-304, 2007.
- [62] Haavisto A, Sourander A, Multimaki P, Parkkola K, Santalahti P, Helenius H, et al., «Factors associated with depressive symptoms among 18-year-old boys: a prospective 10-year follow-up study.» *J Affect Disord*, Vols. %1 de %22-3, nº 83, pp. 143-54., 2004.
- [63] Goodman, E. Huang, B. Wade, T. Kahn, R. , «A Multilevel Analysis Of The Relation Of Socioeconomic Status To Adolescent Depressive Symptoms: Does School Context Matter?.» *J Pediatr*, nº 143, pp. 451-6, 2003.
- [64] Goenjian AK, Walling D, Steinberg A, Karayan I, Najarian LM, Pynoos R, «A Prospective Study of Posttraumatic Stress Disorder and Depressive Reactions Among Treated and Untreated Adolescents 5 Years after a Catastrophic Disaster.» *Amer J Psychiatry*, pp. 1622302-2308, 2005.
- [65] Bhatia, SK, Bhatia, SC. , «Childhood and adolescent depression.» *American Family Physician*, vol. 1, nº 75, pp. 74-80, 2007.

- [66] Costello EJ, Pine DS, Hammen C, et al., «Development and natural history of mood disorders.,» *Biol Psychiatry*, nº 52, pp. 529-42, 2002.
- [67] Garber J, Hilsman R, «Cognition, stress, and depression in children and adolescents.,» *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, nº 1, pp. 129-167, 1992.
- [68] Kaufman J, Martin A, King RA, Charney D, «Are child-, adolescent-, and adult-onset depression one and the same disorder?,» *Biol Psychiatry*, nº 49, pp. 980-1001, 2001.
- [69] Lewinsohn PM, Rohde P, Seeley JR, «Major depressive disorder in older adolescents: prevalence, risk factors, and clinical implications.,» *Clin Psychol Rev*, nº 18, pp. 765-794, 1998.
- [70] Rey JM, Martin A, Krabman P, «Is the party over? Cannabis and juvenile psychiatric disorder: the last ten years.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, nº 43, p. 1194-1205, 2004.
- [71] Williamson DE, Birmaher B, Frank E, Anderson BP, Matty MK, Kupfer DJ, «Nature of life events and difficulties in depressed adolescents.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, vol. 10, nº 37, pp. 1049-57, 1998.
- [72] U.S. Preventive Services Task Force., «Screening for depression: recommendations and rationale.,» *Ann Intern Med*, vol. 10, nº 136, pp. 760-4, 2002 .
- [73] 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*, vol. 1, nº 172, pp. 33-5, 2005.
- [74] Coggiola A, Guijón P. , Estandarización del Inventariode Depresión en Niños de Kovacs y Beck - CDI Tesis de grado para optar al Título Profesional de Psicólogo, Santiago: Universidad Diego Portales, 1991.
- [75] Kovaks M, The Children´s Depression Inventory Manual., Nueva York: MultiHealth Systems, Inc., 1992.
- [76] Bulbena A, Berríos GE, Fernández, P. , Medición Clínica en psiquiatría y psicología., Masson, 2003.
- [77] Melipillán, R. et al., «Propiedades psicométricas del Inventario de Depresión de Beck II en Adolescentes Chilenos,» *Ter Psicol*, vol. 26, nº 1, pp. 59-69, 2008.
- [78] Alvarez, E. Guajardo, H. Messen, R. , «Estudio Exploratorio sobre una escala de autoevaluación para la depresión en niños y adolescentes,» *Rev Chil Pediatr*, vol. 1, nº 57, pp. 21-25, 1986.
- [79] Pediatrics, «Supplemental Appendix S12: mental Health Screening Assessment Tools for Primary Care,» *Pediatrics*, vol. S173, nº 125, pp. S173-S191, 2010.
- [80] Baader T. et al., «Validación y utilidad de la encuesta PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) en el diagnóstico de depresión en pacientes usuarios de atención primaria en Chile,» *Rev. chil. neuro-psiquiatr*, vol. 50, nº 1, pp. 10-22, 2012.
- [81] Halpern M, *Elaborado para esta Guía Clínica*, Santiago: MINSAL, 2008.
- [82] Shepps Battle Judy. , «Current Trends in Treating Adolescent Depression. .,» 2002, [En línea]. Available: <http://www.about-teen-depression.com/trends-treatment.html>.
- [83] Goodyer, I.M. & Cooper, P.J., «A community study of depression in adolescent girls. II:The clinical features of identified disorder.,» *British Journal of Psychiatry*, nº 163, p. 374-380., 1993.
- [84] Mitchell, J., McCauley, E., Burke, P.M., et al. , «Phenomenology of depression in children and adolescents,» *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, nº 27, p. 12-20, 1988.
- [85] Herbert, J., Goodyer, I.M., Altham, P.M., et al. , «Adrenal secretion and major depression in 8- to 16-year-olds. II. Influence of co-morbidity at presentation.,» *Psychological Medicine*, nº 26, p. 257-263, 1996.
- [86] Maalouf, F. Atwi, M. Brent, D. , «Treatment-Resistant Depression In Adolescents: Review And Updates On Clinical Management,» *Depression And Anxiety*, nº 28, p. 946-954 , 2011.
- [87] Angold A, Costello EJ, Erkanli A , «Comorbidity.,» *J Child Psychol Psychiatry*, nº 40, pp. 57-87, 1999.
- [88] Fombonne E, Wostear G, Cooper V, Harrington R, Rutter M , «The Maudsley long term follow-up of child and adolescent depression. 1. Psychiatric outcomes in adulthood.,» *Br J Psychiatry*, nº 179, pp. 210-217, 2001.
- [89] Fombonne E, Wostear G, Cooper V, Harrington R, Rutter M ,, «The Maudsley long-term follow-up of child and adolescent depression. 2. Suicidality, criminality and social dysfunction in adulthood.,» *Br J Psychiatry*, nº 179, pp. 218-23, 2001.

- [90] Lewinsohn PM, Pettit JW, Joiner TE Jr, Seeley JR, «The symptomatic expression of major depressive disorder in adolescents and young adults.,» *J Abnorm Psychol*, vol. 2, nº 112, pp. 244-52, 2003.
- [91] Rohde P, Lewinsohn PM, Seeley JR, «Comorbidity of unipolar depression: II. Comorbidity with other mental disorders in adolescents and adults.,» *J Abnorm Psychol*, nº 100, pp. 214-22, 1991.
- [92] Fleitlich-Bilyk B, Goodman R., «Prevalence of child and adolescent psychiatric disorders in southern Brazil.,» *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, nº 43, pp. 727-34, 2004.
- [93] Anselmi L, Fleitlich-Bilyk B, Menezes AM, Araújo CL, Rohde LA., «Prevalence of psychiatric disorders in a Brazilian birth cohort of 11-year-olds.,» *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, nº 45, pp. 135-42, 2010.
- [94] 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). Lifetime prevalence of mental disorders in U.S. adolescents: results from the National Comorbidity Survey.,» *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, nº 49, pp. 980-9., 2010.
- [95] Benjet C, Borges G, Medina-Mora ME, Zambrano J, Aguilar-Gaxiola S. , «Youth mental health in a populous city of the developing world: results from the Mexican Adolescent Mental Health Survey.,» *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, nº 50, pp. 386-95, 2009.
- [96] World Health Organization, «Atlas Child and Adolescent Mental Health Resources Global Concerns: Implications for the Future.,» World Health Organization, Geneva, 2005.
- [97] Saldivia S, Vicente B, Valdivia M, Zúñiga M, Llorente C, Condeza MI. , «Validación de la entrevista diagnóstica estructurada DISC-IV para la identificación de trastornos psicopatológicos en niños y adolescentes chilenos.,» *Rev Chil Neuro-Psiquiat*, p. 62: 86, 2008.
- [98] Merikangas K, Avenevoli S, Costello J, Koretz D, Kessler, RC., «Merikangas K, Avenevoli S, Costello J, Koretz D, Kessler, RC. National comorbidity survey replication adolescent supplement (NCS-A): I. Background and measures.National comorbidity survey replication adolescent supplement (NCS-A): I. Background and measur.,» *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, nº 48, pp. 367-9, 2009.
- [99] Taurines, R. et. al, «Pharmacotherapy in depressed children and adolescents.,» *The World Journal of Biological Psychiatry*, vol. 51, nº 12, pp. 11-15, 2011.
- [100] Choe CJ, Emslie GJ, Mayes TL. , «Depression.,» *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* , vol. 4, pp. 807-29, 2012.
- [101] Sakolsky, S. Birmaher, B., «Developmentally Informed Pharmacotherapy for Child and Adolescent Depressive Disorders.,» *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am*, nº 21, p. 313-325, 2012.
- [102] Brent DA, Poling K, McKain B, Baugher M , «A psychoeducational program for families of affectively ill children and adolescents.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, nº 32, pp. 770- 774, 1993.
- [103] Renaud J, Brent DA, Baugher M, Birmaher B, Kolko DJ, Bridge J, «Rapid response to psychosocial treatment for adolescent depression: a two-year follow-up.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, nº 37, pp. 1184-1190, 1998.
- [104] David-Ferdon C, Kaslow, NJ., « Evidence-based psychosocial treatments for child and adolescent depression.,» *J Clin Child Adolesc Psychol*, nº 37, pp. 62-104, 2008.
- [105] Stark, K. D., Rouse, L. W., y Livingston, R., «Treatment of depression during childhood and adolescence: Cognitive-behavioral procedures for the individual and family.,» de *Child and adolescent therapy: Cognitivebehavioral approaches* , New York, Guilford Press, 1991, pp. 165-198.
- [106] Clarke GN, Debar L, Lynch F, Powell J, Gale J, O'Connor E,et al., « A randomized effectiveness trial of brief cognitive-behavioral therapy for depressed adolescents receiving antidepressant medication.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, nº 44, pp. 888-898, 2005.
- [107] Watanabe N, Hunot, V, Omori IM, Churchill R, Furukawa TA., « Psychotherapy for depression among children and adolescents: A systematic review.,» *Acta Psychiatr Scand*, nº 161, pp. 1079-1083, 2007.
- [108] Asarnow JR, Goldstein MJ, Tompson M, Guthrie D, «One-year outcomes of depressive disorders in child psychiatric in-patients: evaluation of the prognostic power of a brief measure of expressed emotion.,» *J Child Psychol Psychiatry* , nº 34, pp. 129-137, 1993.
- [109] Park EJ, Shin MS, Jung KM, Yang YH, Kim BN. , «The Efficacy of a Short-Term Group Program for Treating Depressive Disorder in Female Adolescents: A Comparison of the Cognitive-Behavioral and Psychoeducation Programs: A Preliminary Study.,» *J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry*, nº 20, pp. 29-38, 2009.

- [110] Goodyer I, Dubicka B, Wilkinson P, Kelvin R, Roberts C, Byford S, et al. , «Selective serotonin reuptake inhibitors (SS-RIs) and routine specialist care with and without cognitive behaviour therapy in adolescents with major depression: randomised controlled trial.» *BMJ*, vol. 7611, nº 335, p. 142, 2007.
- [111] Hughes CW, Emslie GJ, Crismon ML, et al. . «Texas children’s medication algorithm project: update from texas consensus conference panel on medication treatment of childhood major depressive disorder.» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, vol. 6, nº 46, p. 667–86., 2007.
- [112] Cheung A, Zuckerbrot RA, Jensen PS, et al., «Guidelines for Adolescent Depression in Primary Care (GLAD-PC): II. Treatment and ongoing management.» *Pediatrics* , vol. 5, nº 120, p. 1313–26., 2007.
- [113] Crawford MJ, McGuire H, Moncrieff J, Martinsen EW., *exercise therapy for depression and other neurotic disorders (Protocol for a Cochrane review).*, Issue 4: The Cocrane Library , 2002.
- [114] Penedo FJ, Dahn JR. , «Exercise and well-being: a review of mental and physical health benefits associated with physical activity.» *Curr Opin Psychiatry*, vol. 2, nº 18, pp. 189-93., 2005.
- [115] Larun L, Nordheim LV, Ekeland E, Hagen KB, Heian F., «Exercise in prevention and treatment of anxiety and depression among children and young people.» *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 3, nº Art. No.: CD004691, 2006.
- [116] Bonhauser M, Fernandez G, Puschel K, Yanez F, Montero J, Thompson B, Coronado G., «improving physical fitness and emotional well-being in adolescents of low socioeconomic status in Chile: results of a school-based controlled trial.» *Health Promotion International* , vol. Jun., nº 2, p. 113–122, 2002.
- [117] Cuijpers, P. et al. , «Psychological intervention, systematic review and meta-analysis.» *Eur Child Adolesc Psychiatry*, nº 15, pp. 300-3007, 2006.
- [118] Young JF, Mufson L, Davies M. , «Efficacy of Interpersonal Psychotherapy-Adolescent Skills Training: An indicated preventive intervention for depression.» *J Child Psychol Psychiatry*, vol. 12, nº 47, pp. 1254-62., 2006.
- [119] Weisz JR, McCarty CA, Valeri SM., «Effects of Psychotherapy for Depression in Children and Adolescents: A Meta-Analysis.» *Psychol Bull*, vol. 1, nº 132, pp. 132-49., 2006.
- [120] Dopheide JA. , «Recognizing and treating depression in children and adolescents.» *Am J Health Syst Pharm.* , vol. 3, nº 63, pp. 233-43., 2006.
- [121] Cheung AH, Emslie GJ, Mayes TL , «Review of the efficacy and safety of antidepressants in youth depression.» *J Child Psychol Psychiatry* , nº 46, pp. 735-754., 2005.
- [122] Barbe RP, Bridge J, Birmaher B, Kolko D, Brent DA , «Suicidality and its relationship to treatment outcome in depressed adolescents.» *Suicide Life Threat Behav*, nº 34, pp. 44-55, 2004.
- [123] Mufson L, Weissman MM, Moreau D, Garfinkel R , «Efficacy of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents.» *Arch Gen Psychiatry* , nº 56, pp. 573-579., 1999.
- [124] Hughes CW, et. al, «Texas Children’s Medication Algorithm Project: Update from Texas Consensus Conference Paneo on Medication Treatment of Childhood Major Depressive Disorder.» *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* , vol. 6, nº 44, pp. 667-686, 2007.
- [125] Cheung AH, Emslie GH, Maynes TL, « Commentary: Efficacy and Safety of Antidepressants in Youth Depression.» *Canadian Child Adol Psychiatry Review* , vol. 4, nº 13, pp. 98-104, 2004.
- [126] Wood et. Al, 1996. Wood A, Harrington R, Moore A., « Controlled trial of a brief cognitive-behavioural intervention in adolescent patients with depressive disorders.» *J Child Psychol Psychiatry*, vol. 6, nº 37, pp. 737-46, 1996.
- [127] Vostanis P, Feehan C, Grattan E, Bickerton W., « A randomised controlled out-patient trial of cognitive-behavioural treatment for children and adolescents with depression: 9-month follow-up.» *J Affect Disord*, Vols. %1 de %21-2, nº 40, pp. 105-16., 1996.
- [128] Brent D, 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*, vol. 9, nº 54, pp. 877-85, 1997.
- [129] Clarke G, Rohde P, Lewinsohn PM, Hops H, Seeley JR. , «Cognitive-behavioral treatment of adolescent depression: efficacy of acute group treatment and booster sessions.» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, vol. 3, nº 38, pp. 272-9, 1999.

- [130] 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.» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, vol. 10, nº 45, pp. 1151-61, 2006.
- [131] Reynolds WM, Coats KI., « A comparison of cognitive-behavioral therapy and relaxation training for the treatment of depression in adolescents.» *J Consult Clin Psychol*, vol. 5, nº 54, pp. 653-60, 1986.
- [132] Stark KD, Reynolds WM, Kaslow NJ. , «A comparison of the relative efficacy of selfcontrol therapy and a behavioral problem-solving therapy for depression in children.» *J Abnorm Child Psychol*, nº 15, pp. 91-113, 1987.
- [133] Kahn JS, Kehle TJ, Jensen WR, Clark E. , «Comparison of cognitive-behavioural, relaxation, and self-modelling interventions for depression among middle-school students.» *School Psychology Review*, vol. 2, nº 19, pp. 196-211, 1990.
- [134] Lewinsohn PM, Clarke GN, Hops H, Andrews J., « Cognitive-behavioral group treatment of depression in adolescents.» *Behavior Therapy*, nº 21, pp. 385-401, 1990.
- [135] Weisz JR, Thurber CA, Sweeney L, Proffitt VD, LeGagnoux GL., «Brief treatment of mild to moderate child depression using primary and secondary control enhancement training.» *J Consult Clin Psychol*, vol. 4, nº 65, pp. 703-7, 1997.
- [136] Clarke G, Hornbrook M, Lynch F, Polen M, Gale J, O'Connor E, et al. , «Group cognitive-behavioral treatment for depressed adolescent offspring of depressed parents in a health maintenance organization.» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, vol. 3, nº 41, pp. 305-13, 2002.
- [137] Rohde P, Clarke GN, Mace DE, Jorgensen JS, Seeley JR., «An efficacy/effectiveness study of cognitive-behavioral treatment for adolescents with comorbid major depression and conduct disorder.» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, vol. 6, nº 43, pp. 660-8, 2004.
- [138] Rohde P, Seeley JR, Kaufman NK, Clarke GN, Stice E. , «Predicting time to recovery among Depressed Adolescents treated in two psychosocial group interventions.» *J Consult Clin Psychol*, vol. 1, nº 74, pp. 80-8., 2006.
- [139] Hyun MS, Chung HI, Lee YJ. , «The effect of cognitive-behavioral group therapy on the self-esteem, depression, and self-efficacy of runaway adolescents in a shelter in South Korea.» *Appl Nurs Res*, vol. 3, nº 18, pp. 160-6, 2005.
- [140] Mufson L, Weissman M, Moreau D, Garfinkel R., « Efficacy of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents.» *Arch Gen Psychiatry*, vol. 6, nº 56, pp. 573-9., 1999.
- [141] Mufson L, Dorta K, Wickramaratne P, Nomura Y, Olfson M, Weissman M., «A randomized effectiveness trial of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents.» *Arch Gen Psychiatry*, vol. 6, nº 61, pp. 577-84, 2004.
- [142] Young JF, Mufson L, Davies M. , «Impact of comorbid anxiety in an effectiveness study of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents.» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, vol. 8, nº 45, pp. 904-12, 2006.
- [143] Diamond GS, Reis BF, Diamond GM, Siqueland L, Isaacs L. , «Attachment-based family therapy for depressed adolescents: a treatment development study.» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, vol. 10, nº 41, pp. 1190-6, 2002.
- [144] Trowell J et. al. , «Childhood depression: a place for psychotherapy. An outcome study comparing individual psychodynamic psychotherapy and family therapy.» *Eur Child Adolesc Psychiatry*, vol. 3, nº 16, pp. 157-67, 2007.
- [145] Tompson MC, Pierre CB, Haber FM, Fogler JM, Groff AR, Asarnow JR., « Family-focused treatment for childhood-onset depressive disorders: results of an open trial.» *Clin Child Psychol Psychiatry*, vol. 3, nº 12, pp. 403-20, 2007.
- [146] Joint Royal College of Paediatrics and Child Health/Neonatal and Paediatric Pharmacists Group Standing Committee on Medicines. , The Use of Unlicensed Medicines or Licensed Medicines for Unlicensed Applications in Paediatric Practice-Policy Statement., London: Royal College of Paediatrics and Child Health, 2002.
- [147] US Food and Drug Administration, «FDA Public Health Advisory. Suicidality in Children and Adolescents Being Treated With Antidepressant Medications.» 15 10 2004. [En línea]. Available: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/PublicHealthAdvisories/ucm161679.htm>. [Último acceso: 10 10 2012].
- [148] European Medicines Agency, «European Medicines Agency finalises review of antidepressants in children and adolescents.» 2005. [En línea]. Available: <http://www.medicalnewstoday.com/releases/23446.php>. [Último acceso: 10 10 2012].
- [149] European Medicines Agency. , «European Medicines Agency adopts a positive opinion for the use of Prozac in the treatment of children and adolescents suffering from depression.» 2006. [En línea]. Available: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/20255406en.pdf>. [Último acceso: 10 10 2012].

- [150] European Medicines Agency, «Assessment of the paediatric needs psychiatry,» 2007. [En línea]. Available: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/paediatrics/28891707en.pdf>. [Último acceso: 10 10 2012].
- [151] Tsapakis, E. Soldani, F. Tondo, L. Baldessarini, R. , «Efficacy of antidepressant in juvenile depression: meta-analysis,» *The British Journal of Psychiatry*, n° 193, pp. 10-17, 2008.
- [152] FDA, «Pediatric Focused Safety Review: escitalopram oxalate (Lexapro),» de *Pediatric Advisory Committee Meeting*, 2011.
- [153] Instituto de Salud Pública de Chile, folleto de información al profesional Escitalopram Comprimidos recubiertos 20mg., Santiago: Reg ISP N° 18603/11, 2011.
- [154] Bridge JA, Iyengar S, Salary CB, 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*, n° 297, pp. 1683-1696., 2007.
- [155] Wagner KD, «Pharmacotherapy for major depression in children and adolescents,» *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, n° 29, pp. 819-26, 2005.
- [156] Wagner KD, Ambrosini P, Rynn M, et al., «Efficacy of sertraline in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder two randomized controlled trials,» *J Am Med Assoc*, n° 290, pp. 1033-1041, 2003.
- [157] Hazell P, O'Connell D, Heathcote D, Henry D , «Tricyclic drugs for depression in children and adolescents,» *Cochrane Depression, Anxiety and Neurosis Group Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006.
- [158] Bridge JA, Iyengar S, Salary CB, 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*, vol. 15, n° 297, p. 1683-96., 2007.
- [159] Roma A. Vasa, Anthony R. Carlino, and Daniel S. , «Pine Pharmacotherapy of Depressed Children and Adolescents: Current Issues and Potential Directions,» *BIOL PSYCHIATRY* , n° 59, p. 1021-1028, 2006.
- [160] Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA, Kowatch RA, Hughes CW, Carmody T, et al., «A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in children and adolescents with depression,» *Arch Gen Psychiatry*, n° 54, p. 1031-1037, 1997.
- [161] Emslie GJ, Heiligenstein JH, Wagner KD, Hoog SL, Ernest DE, Brown E, et al., «Fluoxetine for acute treatment of depression in children and adolescents: A placebo controlled, randomized clinical trial,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, n° 41, p. 1205-1215, 2002.
- [162] Emslie GJ, Kratochvil C, Vitiello B, et al., «Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS): safety results,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, n° 45, pp. 1440-1455, 2006.
- [163] Cheung AH, Emslie GH, Maynes TL, «The use of antidepressants to treat depression in children and adolescents,» *CMAJ*, vol. 2, n° 174, pp. 193-200, 2006.
- [164] Wilens, T; Cohen, L; Biederman, J, et. al, «Fluoxetine Pharmacokinetics in Pediatric Patients,» *Journal of Clinical Psychopharmacology*, vol. 22 , n° 6, pp. 568-575, 2002 .
- [165] UBM Medica Spain S.A., «Vademecum.es,» 2012. [En línea]. Available: <http://www.vademecum.es/principios-activos-fluoxetina-n06ab03>. [Último acceso: 22 11 2012].
- [166] Wagner KD, Jonas J, Findling RL, et al. , «A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of escitalopram in the treatment of pediatric depression,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, vol. 3, n° 45, p. 280-8, 2006.
- [167] Emslie GJ, Ventura D, Korotzer A, et al., «Escitalopram in the treatment of adolescent depression: a randomized placebo-controlled multisite trial,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009 Jul;48, vol. 7, n° 48, pp. 721-9., 2009.
- [168] Hyttel J, Bogeso KP, Perregaard J, et al. . *J Neural Transm*, vol. 2, n° 88, p. 157- 60, 1992.
- [169] Perel JM, Axelson DA, Rudolph G, et al., *Clin Pharmacol Ther*, n° 30, 2001.
- [170] Wagner KD, Robb AS, Findling RL, et al., «A randomized, placebo-controlled trial of citalopram for the treatment of major depression in children and adolescents,» *Am J Psychiatry*, vol. 6, n° 161, p. 1079-83, 2004.
- [171] von Knorring AL, Olsson GI, Thomsen PH, et al. , «A randomized, double-blind, placebo-controlled study of citalopram in adolescents with major depressive disorder,» *J Clin Psychopharmacol*, vol. 3, n° 26, p. 311-5, 2006.

- [172] Berard R, Fong R, Carpenter DJ, et al. , «An international, multicenter, placebocontrolled trial of paroxetine in adolescents with major depressive disorder.,» *J Child Adolesc Psychopharmacol* , Vols. %1 de %21-2, n° 16, p. 59 –75, 2006.
- [173] Emslie GJ, Wagner KD, Kutcher S, et al., «Paroxetine treatment in children and adolescents with major depressive disorder: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* , vol. 6, n° 45, p. 709 –19, 2006.
- [174] Keller MB, Ryan ND, Strober M, et al., «Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: a randomized, controlled trial.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* , vol. 7, n° 40, p. 762–72, 2001.
- [175] Medicines and Healthcare products Regulatory Agency., Paroxetine (Seroxat) -variation assessment report - proposal to contraindicate in adolescents and children under 18 years with major depressive disorder., 2003.
- [176] European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, «European agency for the evaluation of medicinal products: committee for proprietary medicinal products,» pp. 20-22, 2004.
- [177] United States Food and Drug Administration, «FDA statement regarding the anti-depressant Paxil for pediatric population,» 2003.
- [178] Instituto de Salud Pública de Chile, Advertencia en los folletos de información al profesional y al paciente de los productos farmacéuticos que contienen antidepresivos, Santiago: Res. Exenta 23.01.2005.000380, 2005.
- [179] Emslie GJ, Findling RL, Yeung PP, Kunz NR, Li Y., «Venlafaxine ER for the treatment of pediatric subjects with depression: results of two placebo-controlled trials.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* , n° 46, p. 479 – 488., 2007.
- [180] Findling RL, Feeny NC, Stansbrey RJ, DelPorto-Bedoya D, Demeter C , «Somatic treatment for depressive illnesses in children and adolescents.,» *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, n° 11, pp. 555-78, 2002.
- [181] Leonard HL, March J, Rickler KC, Allen AJ, «Review of the pharmacology of the selective serotonin reuptake inhibitors in children and adolescents.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* , n° 36, pp. 725-736, 1997.
- [182] Hansen L, « A critical review of akathisia, and possible association with suicidal behavior.,» *Hum Psychopharmacol Clin Exp*, n° 16, pp. 495-505, 2001.
- [183] Lane RM, «SSRI-induced extrapyramidal side-effects and akathisia: implications for treatment.,» *J Psychopharmacol* , n° 12, pp. 192-214, 1998.
- [184] Boyer EW, Shannon M , «The serotonin syndrome.,» *New Engl J Med* , vol. 11, n° 325, pp. 1112-20 , 2005.
- [185] Lake MB, Birmaher B, Wassick S, Mathos K, Yelovich AK, «Bleeding and selective serotonin reuptake inhibitors in childhood and adolescence.,» *J Child Adolesc Psychopharmacol* , n° 10, pp. 35-38., 2000.
- [186] Weinrieb RM, Auriacombe M, Lynch KG, Lewis JD , «Selective serotonin re-uptake inhibitors and the risk of bleeding.,» *Expert Opin Drug Saf*, n° 4, pp. 337-44, 2005.
- [187] Simon GE, Savarino J, Operskalki B, Wang PS, «Suicide Risk During Antidepressant Treatment.,» *Amer J Psychiatry*, n° 16, pp. 341-47, 2006.
- [188] Martínez JC, González C, «Antidepresivos y Suicidio: Una polémica actual.,» *Rev Chil Pediat*, vol. 5, n° 78, pp. 461-471, 2007.
- [189] Silva H, Martínez JC, «¿Es efectivo que los antidepresivos aumentan el riesgo de suicidio?,» *Rev Med Chile*, n° 135, pp. 1195-1201, 2007.
- [190] Dudley, M. Goldney, R. , Hadzi-Pavlovic, D, «Are adolescents dying by suicide taking SSRI antidepressants? A review of observational studies,» *Australasian Psychiatry • Vol 18, No 3 • June 2010*, vol. 18, n° 3, pp. 242-245, 2010.
- [191] Ludwig J, Marcotte DE. , «Anti-depressants, suicide, and drug regulation. Journal of Policy Analysis and Management,» n° 24, p. 249 – 272, 2005.
- [192] Hammad, T.; Laughren, T; Racoosin, J, «Suicidality in Pediatric Patients Treated With Antidepressant Drugs,» *Arch Gen Psychiatry*, n° 63, pp. 332-339, 2006.
- [193] Posner, K. Et al. , «Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment (C-CASA): Classification of Suicidal Events in the FDA’s Pediatric Suicidal Risk Analysis of Antidepressants,» *Am J Psychiatry* , vol. 164, p. 1035–1043, 2007.
- [194] Adegbite-Adeniyi, C. et al. , «An update on antidepressant use and suicidality in pediatric depression,» *Expert Opin. Pharmacother.* , vol. 13, n° 15, p. 2012, 2012.

- [195] Wijlaars LPMM, Nazareth I, Petersen I, «Trends in Depression and Antidepressant Prescribing in Children and Adolescents: A Cohort Study in The Health Improvement Network (THIN).», *PLoS ONE*, vol. 3, nº 7, p. e33181, 2012.
- [196] Libby AM, Orton HD, Valuck RJ., «Persisting decline in depression treatment after FDA warnings.» *Arch Gen Psychiatry*, nº 66, pp. 633-9, 2009.
- [197] Libby AM, Brent DA, Morrato EH, et al., «Decline in treatment of pediatric depression after FDA advisory on risk of suicidality with SSRIs.» *Am J Psychiatry*, nº 164, pp. 884-91, 2007.
- [198] Wijlaars LPMM, Nazareth I, Petersen I, «Trends in Depression and Antidepressant Prescribing in Children and Adolescents: A Cohort Study in The Health Improvement Network (THIN).», *PLoS ONE*, vol. 7, nº 3, p. e33181, 2012.
- [199] Morrato EH, Libby AM, Orton HD, et al., « Frequency of provider contact after FDA advisory on risk of pediatric suicidality with SSRIs.» *Am J Psychiatry*, vol. 1, nº 165, p. 42-50., 2008.
- [200] Gibbons RD, Hur K, Bhaumik DK, Mann JJ. , «The relationship between antidepressant prescription rates and rate of early adolescent suicide.» *Am J Psychiatry*, nº 163, pp. 1898-904, 2006.
- [201] Gibbons RD, Brown CH, Hur K, et al., « Early evidence on the effects of regulators' suicidality warnings on SSRI prescriptions and suicide in children and adolescents.» *Am J Psychiatry*, nº 164, pp. 1356-63, 2007.
- [202] Windfuhr K, While D, Hunt I, et al., « Suicide in juveniles and adolescents in the United Kingdom.» *J Child Psychol Psychiatry*, nº 49, pp. 1155-65, 2008.
- [203] Olfson M, Shaffer D, Marcus SC, Greenberg T., «Relationship between antidepressant medication treatment and suicide in adolescents.» *Arch Gen Psychiatry*, nº 60, pp. 978-82, 2003.
- [204] Katz LY, Kozyrskyj AL, Prior HJ, et al., «Effect of regulatory warnings on antidepressant prescription rates, use of health services and outcomes among children, adolescents and young adults.» *CMAJ*, nº 178, pp. 1005-11, 2008.
- [205] Wolitzky-Taylor KB, Ruggiero KJ, McCart MR, et al., « Has adolescent suicidality decreased in the United States? Data from two national samples of adolescents interviewed in 1995 and 2005.» *J Clin Child Adolesc Psychol*, nº 39, pp. 64-76, 2010.
- [206] Tihonen J, Lonqvist J, Wahlbeck K, Klaukka T, Tanksmen A, Haukka J. , « Antidepressants and the Risk of Suicide, Attempted Suicide, and Overall Mortality in a Nationwide Cohort.» *Arch Gen Psychiatry*, vol. 63, pp. 1358-1367, 2006.
- [207] Berk, M. Dood, S. , «Are treatment emergent suicidality and decreased response to antidepressants in younger patients due to bipolar disorder being misdiagnosed as unipolar depression?» *Med Hypotheses*, vol. 1, nº 65, pp. 39-43, 2005.
- [208] Ghaemi SN, Ko JY, Goodwin FK: , «"Cade's Disease" and beyond: Misdiagnosis, antidepressant use, and proposed definition for bipolar spectrum disorder.» *Can J Psychiatry*, nº 47, pp. 125-34, 2002.
- [209] Rihmer Z, Szádóczy E, Ftiredi J, Kiss K, Papp Z, « Anxiety disorders comorbidity in bipolar I, bipolar II and unipolar major depression: results from a population-based study in Hungary.» *J Affect Disord*, nº 67, pp. 175-9., 2001.
- [210] Shia L, Thiebaudb P, McCombsb JS, «The impact of unrecognized bipolar disorders for patients treated for depression with antidepressants in the fee-for-services California Medicaid (Medi-Cal) program.» *J Affect Disord*, nº 82, pp. 373-83, 2004.
- [211] Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), «using-antidepressants-in-children-and-young-people.» Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 16 enero 2012. [En línea]. Available: <http://pathways.nice.org.uk/pathways/depression/using-antidepressants-in-children-and-young-people>. [Último acceso: 5 11 2012].
- [212] National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) , «Management of moderate to severe (including psychotic) depression in children and young people – tiers 2-4.» National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) , Enero 2012. [En línea]. Available: <http://pathways.nice.org.uk/pathways/depression#content=close&path=view%3A/pathways/depression/management-of-moderate-to-severe-including-psychotic-depression-in-children-and-young-people-tiers-2-4.xml>. [Último acceso: 20 11 2012].
- [213] National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) , «Management of mild depression in children and young people – tiers 1 and 2.» National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) , 1 2012. [En línea]. Available: <http://pathways.nice.org.uk/pathways/depression#content=close&path=view%3A/pathways/depression/management-of-mild-depression-in-children-and-young-people-tiers-1-and-2.xml>. [Último acceso: 20 11 2012].
- [214] Kutcher, S. Chehil, S. García-Ortega, L., Identificación, diagnóstico y tratamiento de la depresión en el adolescente..

- [215] Biederman, J. Spencer, T. Wilens, T., «Psicofarmacología,» de *Tratado de psiquiatría de la infancia y la adolescencia*, Barcelona, Masson, 2006.
- [216] Kennard B, Silva S, Vitiello B, et al., «Remission and residual symptoms after short-term treatment in the Treatment of Adolescents with Depression Study (TADS),» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, nº 45, pp. 1404-1411., 2006.
- [217] Kratochvil C, Emslie G, Silva S., et al., « Acute time to response in the Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS),» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, nº 45, pp. 1412-1418, 2006.
- [218] Curry J, Rohde P, Simons A., et al., «Predictors and moderators of acute outcome in the Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS),» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, nº 45, pp. 1427-1439., 2006.
- [219] Treatment for Adolescents with Depression Study Team, « Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS): rationale, design, and methods.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, vol. 5, nº 42, pp. 531-42, 2003.
- [220] March J, Silva S, Vitiello B., « The Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS): methods and message at 12 weeks.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, vol. 12, nº 45, pp. 1393-403, 2006.
- [221] 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*, vol. 10, nº 64, pp. 1132-43, 2007.
- [222] PACHECO, B y ARANGUIZ, C, «Factores relacionados a la adherencia a tratamiento en adolescentes con depresión.,» *Rev. chil. neuro-psiquiatr. [online]*, vol. 49, nº 1, pp. 69-78 , 2011.
- [223] Emslie GJ, Heiligenstein JH, Hoog SL, et al. , «Fluoxetine treatment for prevention of relapse of depression in children and adolescents: a double-blind, placebo-controlled study.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* , nº 43, pp. 1397-1405, 2004.
- [224] Bridge JA, Iyengar S, Salary CB, et al. , «Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials.,» *J Am Med Assoc*, nº 297, p. 1683–1696, 2007.
- [225] Sackeim H., «The definition and meaning of treatment-resistant depression.,» *J Clin Psychiatry* , nº 62, pp. 10-17, 2001.
- [226] Brent DA, Birmaher B., « Treatment-resistant depression in adolescents: recognition and management.,» *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, vol. 4, nº 15, p. 1015–1034., 2006.
- [227] Brent D, Melhem N, Ferrell R, et al., «Association of FKBP5 polymorphisms with suicidal events in the treatment of resistant depression in adolescents (TORDIA) study.,» *Am J Psychiatry*, nº 167, p. 190–197, 2010.
- [228] Weissman MM, Pilowsky DJ, Wickramaratne PJ, et al. , «Remissions in maternal depression and child psychopathology: a STARD-child report,» *J Am Med Assoc* , nº 295, p. 1389–1398, 2006.
- [229] Lewis CC, Simons AD, Nguyen LJ, et al. , «Impact of childhood trauma on treatment outcome in the treatment for adolescents with depression study (TADS).,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* , nº 49, p. 132–140, 2010.
- [230] Ishihara K, Sasa M. , «Mechanism underlying the therapeutic effects of electroconvulsive therapy (ECT) on depression.,» *Jpn J Pharmacol* , nº 80, pp. 185-189, 1990.
- [231] Stanley B, Brown G, Brent DA, et al. , «Cognitive-behavioral therapy for suicide prevention (CBT-SP): treatment model, feasibility, and acceptability.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, nº 48, p. 1005–1013, 2009.
- [232] Brent DA, Kolko DJ, Birmaher B, et al. , «Predictors of treatment efficacy in a clinical trial of three psychosocial treatments for adolescent depression.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* , vol. 9, nº 37, p. 906–14., 1998.
- [233] Daviss WB, Bentivoglio P, Racusin R, Brown K, Bostic J, Wiley L, « Bupropion sustained release in adolescents with comorbid attention deficit hyperactivity.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, nº 40, pp. 307-314, 2001.
- [234] Hamilton JD, Bridge J, «Outcome at 6 months of 50 adolescents with major depression treated in a health maintenance organization.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, nº 38, pp. 1340-1346, 1999.
- [235] Hughes C, Preskorn S, Weller E, Weller R, Hassanein R, Tucker S, «The effect of concomitant disorders in childhood depression on predicting treatment response.,» *Psychopharmacol Bull* , nº 26, pp. 235-238, 1990.
- [236] Stone M, Laughren T, Jones ML, et al., « Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration».
- [237] Kratochvil C, Newcorn J, Arnold LE, et al., « Atomoxetine alone or combined with fluoxetine for treating ADHD with comorbid depressive or anxiety symptoms.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, vol. 9, nº 44, p. 915–24., 2005.

- [238] American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, « Practice parameter for the psychiatric assessment of children and adolescents.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, n° 36(suppl), pp. 4S-20S, 1997.
- [239] Stein REK, Jensen PS, Zitner LE, «Interventions for Adolescent Depression in Primary Care.,» *Pediatrics*, n° 11, pp. 8669-682, 2006.
- [240] Zuckerbrot RA, Maxon L, Davies M, Fisher PW, Shafer D, « Adolescent Depression Screening in Primary Care: Feasibility and Acceptability.,» *Pediatrics*, vol. 1, n° 119, pp. 101-108, 2007.
- [241] Barnett BL, Liu J y DeVoe ., « Double Jeopardy: Adolescent Depression and Rapid Subsequent Pregnancy in Adolescent Mothers.,» *Arch Pediatr Adol Med*, vol. 3, n° 162, pp. 246-262, 2008.
- [242] Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van Martner LJ, et al., « Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn.,» *N Engl J Med*, n° 354, p. 579-587, 2006.
- [243] Rapaport E y Florenzano R., « Enfermedades Psiquiátricas y Aspectos Psicológicos del estado grávido-puerperal,» de *Obstetricia*, 3° ed., Editorial Mediterráneo, 1999.
- [244] Jablensky AV, Morgan V, Zubrick SR, et al, «Pregnancy, delivery, and neonatal complications in a population cohort of women with schizophrenia and major affective disorders,» *Am J Psychiatry*, n° 162, p. 79-91, 2005.
- [245] Organización Mundial de la Salud, El suicidio y los intentos de suicidio, Ginebra: OMS, 1976.
- [246] Rihmer Z, Akiskal H, «Do antidepressants treat (or) depressives? Toward a clinically judicious formulation of the antidepressant-suicidality FDA advisory in light of declining national suicide statistics from many countries,» *J Affect Disord*, n° 94, pp. 3-13, 2006.
- [247] Wilkinson P, Kelvin R, Roberts C, Dubicka B, Goodyer I., « Clinical and psychosocial predictors of suicide attempts and nonsuicidal self-injury in the adolescent depression antidepressants and psychotherapy trial (ADAPT),» *Am J Psychiatry*, n° 168, pp. 495-501, 2011.
- [248] Brent DA, Emslie GJ, Clarke GN, et al., «Predictors of spontaneous and systematically assessed suicidal adverse events in the treatment of SSRI-resistant depression in adolescents (TORDIA) study.,» *Am J Psychiatry*, n° 166, p. 418-426, 2009.
- [249] Schroder E, Meier B, Brattström A., « Hypericum treatment of mild-moderate depression in a placebo-controlled study.,» *Human Psychopharmacol*, n° 3, pp. 163-9, 1998.
- [250] Tamas Zonda, «Depression and Suicidal Behavior,» *Crisis*, n° 26, pp. 34-5, 2005.
- [251] U.S. Food and Drug Administration Web site., *Worsening depression and suicidality in patients being treated with antidepressants..*
- [252] Guo B, Harstall C., *Efficacy of suicide prevention programs for children and youth*, Edmonton, AB, Canada: Alberta Heritage Foundation for Medical Research. Health Technology Assessment, 2002.
- [253] Steele MM, Doey T., «Suicidal behaviour in children and adolescents. part 1: etiology and risk factors.,» *Can J Psychiatry*, n° 52(6 Suppl 1), pp. 21S-33S, 2007.
- [254] Evans E, Hawton K, Rodham K., «Factors associated with suicidal phenomena in adolescents: a systematic review of population-based studies.,» *Clin Psychol Rev*, vol. 8, n° 24, pp. 957-79, 2004.
- [255] Greydanus DE, Calles J, Jr., « Suicide in children and adolescents,» *Prim Care*, vol. 2, n° 34, pp. 259-73, 2007.
- [256] Tobin MJ, Clarke AR, Buss R, Einfeld SL, Beard J, Dudley M, et al, «From efficacy to effectiveness: managing organisational change to improve health services for young people with deliberate self harm behaviour.,» *Aust Health Rev*, vol. 2, n° 24, pp. 143-51, 2001.
- [257] Royal New Zealand College of General Practitioners (RNZCGP)., *Guidelines for primary care providers. Detection and Management of Young People at Risk of Suicide*, Wellington : New Zealand Guidelines Group, 1999.
- [258] Thompson EA, Eggert LL, Herting JR., « Mediating effects of an indicated prevention program for reducing youth depression and suicide risk behaviors.,» *Suicide Life Threat Behav*, vol. 3, n° 30, pp. 252-71, 2000.
- [259] de las Heras E, Pinal B., *Psicopatología del control de impulsos e instinto de vida (suicidio). Manual de consulta rápida de psicopatología*, Barcelona: Almirall, 2008.
- [260] Greydanus DE, Calles J, Jr., « Suicide in children and adolescents.,» *Prim Care.*, vol. 2, n° 34, pp. 259-73, 2007.

- [261] Aseltine RH, Jr., James A, Schilling EA, Glanovsky J., «Evaluating the SOS suicide prevention program: a replication and extension,» *BMC Public Health*, nº 7, p. 161, 2007.
- [262] Okasha, A. Lotaif, F. Sadek, A, «Prevalence of suicidal feelings in a sample of non-consulting medical student,» *Acta Psychiatr Scand*, nº 63, pp. 409-15, 1981.
- [263] Salvo, L. Melipillán, R. Castro, A. , «Confiabilidad, validez y punto de corte para la escala de screening de suicidalidad en adolescentes,» *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, vol. 1, nº 47, pp. 16-23, 2009.
- [264] Jiménez-Arriero MA, Fernández I, Vidal J, Herráez C, Parellada M, Cruz MA, et al, « Utilización de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en niños y adolescentes con depresión mayor.,» *Acta Esp Psiquiatr*, vol. 5, nº 35, pp. 342-50, 2007.
- [265] Sakinofsky I. , «Treating suicidality in depressive illness. Part 2: does treatment cure or cause suicidality?.,» *Can J Psychiatry*, vol. jun, nº 52(6 Suppl 1), pp. 85S-101S., 2007.
- [266] Crawford MJ, Thomas O, Khan N, Kulinskaya E., « Psychosocial interventions following self-harm: systematic review of their efficacy in preventing suicide.,» *Br J Psychiatry*, vol. jan, nº 190, pp. 11-7., 2007.
- [267] Slee N, Garnefski N, van der Leeden R, Arensman E, Spinhoven P. , «Cognitive-behavioural intervention for self-harm: randomised controlled trial.,» *Br J Psychiatry*, vol. 3, nº 192, pp. 202-11., 2008.
- [268] Fitch, K. et. al., The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual., [En línea]. Available: <http://www.rand.org>. [Último acceso: 11 2012]., 2001.
- [269] Kobak R, Cassidy J, Lyons-Ruth K, Ziv Y., «Attachment stress and psychopathology: A developmental pathways model.,» de *Handbook of developmental psychopathology*, 2006, pp. 333-369.
- [270] Moss E, Cyr C, Dubois-Comtois K., «Attachment at early school age and developmental risk: Examining family contexts and behavior problems of controlling-caregiving, controlling-punitive, and behaviorally disorganized children,» *Dev Psychol*, nº 40, pp. 519-532, 2004.
- [271] Egeland B., «Mediators of the effects of child maltreatment on developmental adaptation in adolescence.,» de *Symposium on development and psychopathology: Vol.8. The effects of trauma on the developmental processes.*, Rochester, NY, University of Rochester Press, 1997, pp. 403-434.
- [272] Copeland WE, Keeler G, Angold A, Costello EJ., «Traumatic Events and Posttraumatic Stress in Childhood.,» *Arch Gen Psychiatry*, pp. 64577-584, 2007.
- [273] Le HN, Boyd RC. , «Prevention of mayor depression: Early detection an early intervention in the general population,» *Clin Neuropsychiatry*, vol. 1, nº 3, pp. 6-22., 2006.
- [274] Moor S, Maguire A, McQueen H, Wells EJ, Elton R, Wrate R, et al., «Improving the recognition of depression in adolescence: can we teach the teachers?,» *J Adolesc.*, vol. 1, nº 30, pp. 81-95, 2007.
- [275] Singapore Ministry of Health, Depression. Clinical Practice Guidelines, Singapore: Singapore Ministry of Health , 2004.
- [276] Collins KA, Wolfe VV, Fisman S, DePace J, Steele M., «Managing depression in primary care: Community survey.,» *Can Fam Physician*, vol. 7, nº 52, pp. 878-9., 2006.
- [277] Kestelman P., «Antidepresivos, depresión y otras indicaciones en la psiquiatría de niños y adolescentes.,» de *En Psicofarmacología Infanto-Juvenil*, Buenos Aires, Editorial POLEMOS, 2005.
- [278] Martinez JC, Silva H, « El año más depresivo de los antidepresivos,» *Rev GU*, nº 2, pp. 318-28, 2006.
- [279] Cicchetti D, Toth SL., «Developmental processes in maltreated children,» de *Motivation and children maltreatment*, Lincoln, University of Nebraska Press, 2000, pp. 85-160.
- [280] Emslie GJ, Ventura D, Korotzer A, Tourkodimitris S., «Escitalopram in the treatment of adolescent depression: a randomized placebo-controlled multisite trial.,» *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, vol. 7, nº 48, pp. 721-9, 2009.

