



Puntos clave

● El tratamiento farmacológico de elección en la depresión infantil lo constituyen los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). De éstos, del que se dispone de mayor evidencia científica es la fluoxetina.

● Los antidepresivos tricíclicos no han demostrado eficacia para el tratamiento de la depresión en la infancia.

● Otros fármacos, como los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, la mirtazapina o el bupropión han obtenido resultados prometedores, pero aún no concluyentes.

● No ha podido demostrarse la causalidad entre el aumento del riesgo de suicidio y el inicio del tratamiento con ISRS, pero existen, sin embargo, evidencias de los beneficios que éstos aportan en el tratamiento de estos pacientes.

● La terapia cognitivo-conductual y la terapia interpersonal han demostrado eficacia en el tratamiento de la depresión durante la infancia.

● La mayoría de las guías clínicas proponen la psicoterapia como el tratamiento inicial de elección, reservando los antidepresivos para las formas más graves o resistentes.

Tratamiento de la depresión en el niño y el adolescente

JAVIER SAN SEBASTIÁN CABASÉS Y REBECA MANZANERO ESTOPIÑÁN
Unidad de Psiquiatría del Niño y Adolescente. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.
jsansebastianc@intersep.org; Bec160@hotmail.com



Introducción

La depresión infanto-juvenil, con una prevalencia del 2% en escolares, que asciende hasta el 8% durante la adolescencia, continúa siendo infradiagnosticada¹. El motivo fundamental es la diversidad en la forma de presentación en las diferentes etapas del desarrollo evolutivo². Aunque la depresión mayor se define por la persistencia de un estado de ánimo depresivo o irritable mantenido en casi todas las actividades, la mayor parte del tiempo, durante al menos 2 semanas, frecuentemente este estado de ánimo queda enmascarado por otras manifestaciones, como alteraciones conductuales (agresividad, conductas delictivas, consumo de tóxicos), disminución del rendimiento escolar, conflictos familiares o síntomas somáticos³. La importancia de disponer de estrategias de tratamiento eficaces radica en la disfunción social, académica y familiar que suele conllevar, alterando el desarrollo psicomotor y predisponiendo a padecer trastornos psiquiátricos en la edad adulta¹.

El presente artículo trata de realizar una revisión de los últimos avances en el tratamiento de la depresión infantil en los últimos años, y esclarecer, en lo posible, las polémicas surgidas en torno a su utilización.

Tratamientos farmacológicos

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Los inhibidores de la recaptación de serotonina constituyen actualmente el tratamiento farmacológico de elección en la depresión infanto-juvenil, tanto por su eficacia como por sus escasos efectos adversos y su seguridad en caso de sobredosificación². De todos ellos, el más extensamente estudiado es la fluoxetina, el primero que fue aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) para el tratamiento de la depresión infantil, en niños a partir de los 8 años. El estudio TADS pone de manifiesto que la fluoxetina obtiene resultados superiores a los que se observan con placebo o con terapia cognitivo conductual. No obstante, hay que destacar que los mejores resultados en este estudio se registraron entre la población que recibió terapia combinada (fluoxetina asociada a psicoterapia), superando éstos tanto a la terapia farmacológica como a la cognitivo-conductual aplicadas en monoterapia⁴. La dosis de inicio recomendada es de 5-10 mg/día, aumentando la misma cada 2 semanas hasta conseguir respuesta (la dosis

de mantenimiento suele situarse entre 10-20 mg/día, aunque puede aumentarse hasta 60 mg/día en caso necesario, según la respuesta observada y la gravedad de la clínica)⁵.

Recientemente, el escitalopram también ha conseguido la aprobación de la FDA para el tratamiento de la depresión en adolescentes entre 12 y 17 años, tras obtener resultados positivos en un estudio doble ciego controlado con placebo⁶, y se ha evidenciado en ensayos clínicos previos la eficacia de su molécula precursora, el citalopram, en población adolescente. La dosis de inicio recomendada es de 5-10 mg/día, con un aumento progresivo hasta un máximo de 20 mg diarios administrados en una única toma⁷.

La sertralina posee la indicación para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo y la depresión en niños entre 8 y 18 años. Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis de 25-50 mg/día, en escalada progresiva durante las primeras semanas, hasta un máximo de 200 mg al día. Múltiples estudios avalan la eficacia y seguridad de la sertralina en el tratamiento de la depresión en menores. Por mencionar alguno de ellos, en el año 2003 se publicó un ensayo que evaluaba la respuesta al fármaco en una muestra de 376 niños entre 6 y 17 años, obteniendo resultados positivos estadísticamente significativos en comparación con el grupo control, que recibió un placebo⁸. A pesar de que algunos ensayos clínicos han obtenido respuestas prometedoras con paroxetina, este ISRS es el que más resultados negativos ha obtenido en estudios de eficacia en población infanto-juvenil, motivo por el que no se recomienda su utilización actualmente.

El tratamiento con ISRS debe mantenerse, al menos, de 3 a 6 meses tras la remisión clínica, para evitar el riesgo de recaída tras la interrupción del mismo. Recordemos que en el tratamiento de la depresión se distinguen 3 fases. La primera de ellas, la fase aguda, abarca el tiempo transcurrido hasta que se obtiene la respuesta al tratamiento. Durante la fase de continuación es necesario mantener éste, para estabilizar la respuesta y evitar así recaídas. La fase de mantenimiento se plantea únicamente en los pacientes en los que la evolución ha sido más grave, más prolongada o más crónica, para prevenir posibles recidivas⁹.

Todos los ISRS comparten un perfil similar de efectos secundarios, que incluyen molestias gastrointestinales (que suelen desaparecer tras los primeros días de administración), alteraciones del sueño, fundamentalmente insomnio, aunque algunos pueden dar lugar a la aparición de somnolencia, diaforesis, cefalea, acatisia, disfunción sexual, inquietud, manía e hipomanía¹⁰.

Lectura rápida



A diferencia de los adultos, la depresión en los niños no se manifiesta tanto como un estado de ánimo alterado que el paciente identifica claramente, sino como un conjunto de síntomas variables en función del estado evolutivo, que abarcan desde alteraciones conductuales (conductas delictivas, agresividad, consumo de tóxicos), hasta retraso del desarrollo psicomotor, disminución del rendimiento escolar o aparición de síntomas somáticos, lo que dificulta el diagnóstico.

La depresión durante la infancia, a día de hoy, continúa siendo una entidad infradiagnosticada, lo que se traduce en mayor número de complicaciones y comorbilidades, así como aumento del riesgo de cronicidad o de la aparición de enfermedades psiquiátricas en la edad adulta.

El tratamiento farmacológico de elección actualmente son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). De todos ellos, el que más experiencia clínica acumula, al ser el primero que recibió la aprobación por parte de la *Food and Drug Administration* (FDA) para su utilización en niños, es la fluoxetina. El escitalopram también ha obtenido la aprobación recientemente para el tratamiento de la depresión entre los 12 y los 17 años. Otras opciones que pueden plantearse según la sintomatología son la sertralina o el citalopram.



Lectura rápida



A pesar de la alarma surgida en la última década, no se ha podido demostrar la existencia de una relación de causalidad entre el tratamiento con ISRS y la aparición de ideas o comportamientos suicidas. Por el contrario, sí existen claras evidencias del beneficio que supone la utilización de estos fármacos para el tratamiento de la depresión por su alta tasa de respuesta y sus escasos efectos adversos.

Es necesario mantener el tratamiento antidepressivo entre 3 y 6 meses tras la remisión de la sintomatología (durante la fase de continuación), para prevenir la aparición de recaídas.

Los antidepressivos tricíclicos no han demostrado eficacia en el tratamiento de la depresión en niños y, a su vez, presentan importantes efectos adversos que desaconsejan su utilización.

Otros antidepressivos, como los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, la mirtazapina o el bupropión han obtenido resultados prometedores en estudios aislados, aunque actualmente no se dispone de evidencia científica suficiente para recomendar su prescripción.



Otros fármacos antidepressivos

Entre las décadas de 1980 y 1990 se realizaron diversos ensayos clínicos evaluando la respuesta de la sintomatología depresiva en adolescentes a distintos antidepressivos tricíclicos, como la amitriptilina, la desipramina o la nortriptilina. En todos ellos se comparaba la respuesta obtenida con los diferentes agentes terapéuticos, a la obtenida con placebo. Ninguno de estos ensayos encontró una diferencia significativamente superior para el tratamiento antidepressivo en comparación con el grupo control. Además, planteaban ciertas dudas en cuanto a la seguridad en su utilización, debido sobre todo a la aparición de arritmias cardíacas, lo que implicaba una mayor necesidad de realizar una estrecha monitorización, así como electrocardiogramas de control antes de iniciar el tratamiento. Otros efectos secundarios registrados incluían ansiedad, somnolencia, náuseas, vómitos, sequedad de boca, insomnio, visión borrosa, dolor de cabeza, temblor, disfunción sexual, exantema cutáneo, hipomanía, confusión o psicosis¹¹⁻¹⁶.

Todos estos estudios presentaban importantes limitaciones de tipo metodológico. En primer lugar, disponen de muestras muy pequeñas (196 adolescentes en total). Otro dato que llama la atención es la elevada tasa de respuesta a placebo que todos ellos obtienen, presumiblemente como consecuencia de factores ambientales independientes del tratamiento, que en este caso actuarían como factores de confusión. Algunos autores han indicado que es posible que estos resultados sean debidos a que el efecto de los tricíclicos se ejerce, fundamentalmente, a través del sistema noradrenérgico que, según estudios de investigación realizados en animales, no se desarrolla por completo hasta avanzada la adolescencia¹⁰.

Por el momento, la investigación con respecto a la eficacia de los tratamientos antidepressivos «duales» (inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina) no ha demostrado aportar grandes beneficios con respecto a los ISRS. Un estudio, publicado en el año 2008, comparó los resultados obtenidos en una muestra de 334 pacientes que habían mostrado resistencia al tratamiento con un ISRS en una primera fase, aleatorizados en 4 grupos, en los que recibieron tratamiento con venlafaxina dos de ellos, uno de los cuales combinaba terapia cognitivo-conductual, o bien con un ISRS diferente los 2 grupos restantes, asociando también uno de ellos psicoterapia. Los resultados obtenidos fueron comparables en ambos casos, mostrando una respuesta significativamente mejor aquellos que recibieron

terapia combinada (farmacológica y psicoterapéutica), aunque sin diferencias en cuanto a la eficacia de ambos tratamientos farmacológicos, mientras se registró una mayor frecuencia de efectos secundarios en el grupo que recibió venlafaxina¹⁷. La literatura médica hace referencia a otro estudio previo, realizado en una muestra mucho menor, en el que todos los pacientes recibían psicoterapia, a la que se asociaba bien venlafaxina o bien placebo, en 2 grupos aleatorizados, sin hallar diferencias significativas entre ambos al comparar los resultados finales¹⁰.

El bupropión puede considerarse una opción en los casos en los que la sintomatología depresiva aparece asociada a un trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), ya que también se ha propuesto como alternativa terapéutica en este trastorno. En el año 2001, se publicó un estudio realizado sobre una muestra de 24 adolescentes con TDAH y sintomatología depresiva comórbida, durante el cual se objetivó una mejoría significativa de la clínica de ambos trastornos en gran parte de los sujetos. Sin embargo, según el propio autor, es necesario replicar estos resultados en nuevos estudios que incluyan poblaciones más amplia¹⁸.

También se han realizado algunos estudios, que disponían de muestras limitadas, para evaluar la eficacia de la mirtazapina (antidepressivo tetracíclico), habiéndose obtenido resultados prometedores para el tratamiento de la depresión en la adolescencia. En ellos se observa una mejoría significativa de la sintomatología depresiva detectándose escasos efectos secundarios, que consistían fundamentalmente en aumento de peso y somnolencia. Sin embargo, se trata de estudios «piloto», realizados de forma experimental, sin grupo control ni comparación con placebo, y cuyos resultados, por lo tanto, carecen de la entidad suficiente como para plantear la posibilidad de generalizar su utilización en este rango de edad por el momento¹⁹.

ISRS y suicidio

A pesar de los esfuerzos realizados en la última década para evaluar la eficacia y seguridad de diversas opciones farmacológicas en el tratamiento de la depresión durante la infancia y la adolescencia, los datos de los que disponemos aún son muy limitados, en comparación con la extensa investigación llevada a cabo en adultos con enfermedad depresiva, en los que se dispone de un amplio arsenal terapéutico en la actualidad. Esta situación probablemente sea debida a las dificultades para realizar estudios experimentales con pacientes pediátricos, sobre todo en función de

consideraciones éticas, puesto que el uso de psicofármacos en niños, en la práctica clínica habitual, tampoco ha permanecido exento de polémica en los últimos años.

Desde que, en el año 2003, un aviso del departamento británico de salud pública recomendara la suspensión de todos los antidepresivos, excepto la fluoxetina, en los pacientes menores de 18 años, utilizando como argumento el resultado de algunos estudios, en los que éstos no habían demostrado su eficacia, detectándose, en cambio, un aumento del riesgo de suicidio, se ha establecido un debate controvertido acerca del uso de antidepresivos en la edad pediátrica²⁰.

Aquel mismo año, la FDA también publicó una advertencia del aumento del riesgo de suicidio con un ISRS, la paroxetina. Ya en ese momento la propia administración admitía que no era posible establecer una relación causal entre el aumento del riesgo de suicidio y el tratamiento farmacológico, a pesar de lo cual recomendaban realizar una estrecha monitorización de la evolución clínica y de la aparición de ideación autolesiva²¹. En el año 2004, decidió incluir una aviso en la caja de hasta 10 fármacos antidepresivos, en el que se advertía sobre la posibilidad de experimentar un empeoramiento de los síntomas o la aparición de ideación o conductas suicidas en pacientes pediátricos, y desaprobando su uso en éstos, en virtud de los resultados obtenidos en un estudio que evaluaba nueve antidepresivos diferentes²².

En España, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) también se hizo eco de las alarmas surgidas en Estados Unidos e Inglaterra, y emitió una circular, a través del ministerio de Sanidad, en la que recomendaba no iniciar el tratamiento antidepresivo con ISRS en niños y adolescentes menores de 18 años²³.

Todos estos acontecimientos surgieron a partir de diversas notificaciones espontáneas, realizadas por parte de los clínicos, de intentos de suicidio en población infanto-juvenil que recibía tratamiento con un ISRS, coincidiendo con un momento en el que la tasa de suicidio entre adolescentes se incrementó hasta en un 18% en un año²⁴.

Dado que los reportes de casos clínicos no permiten establecer una relación de causalidad, estos acontecimientos dieron lugar al desarrollo de múltiples metaanálisis realizados por grupos de investigación de diferentes países, ninguno de los cuales confirmó la aparición de comportamientos suicidas con mayor frecuencia en niños que en adultos en tratamiento con un ISRS, así como que la prevalencia de aparición de dichos eventos

con éstos fuera mayor a la detectada con otro tipo de antidepresivos²⁵.

Considerando la frecuencia con que los adolescentes que presentan un trastorno depresivo presentan ideación y/o comportamientos suicidas (actualmente el suicidio constituye la tercera causa de muerte en jóvenes entre los 15 y los 24 años en Estados Unidos), era esperable encontrar una elevada tasa de prevalencia de estos eventos en una muestra de pacientes en edad infanto-juvenil diagnosticados de depresión, independientemente del tratamiento farmacológico recibido. Es posible que los datos obtenidos sean explicados por la mayor frecuencia de prescripción de ISRS en jóvenes en los casos clínicos más graves, y consecuentemente con un mayor riesgo de desarrollar ideación suicida²⁶.

Algunos autores mantienen la hipótesis de que el estado de agitación o el desarrollo de síntomas maníacos e hipomaníacos que puede aparecer tras el inicio de un tratamiento antidepresivo como parte de los efectos secundarios, podrían estar implicados en el «paso al acto» de ciertas ideas suicidas por el aumento de actividad y la disminución de la inhibición psicomotriz. Sin embargo, esta teoría no ha podido ser demostrada en la práctica y, aunque es conocido el riesgo de aparición de estos síntomas, no se han podido relacionar con el aumento del riesgo suicida²⁵.

En el año 2005, un estudio estadounidense que seleccionó una muestra de 65.103 pacientes que recibían tratamiento por primera vez con uno de los fármacos antidepresivos que se incluían en la advertencia realizada por la FDA, cuantificó que el riesgo de suicidio detectado durante el mes previo al inicio del tratamiento disminuía tras la instauración de éste de forma progresiva²⁷. Estos datos estaban reforzados por los observados en otro estudio previo, en el que, evaluando una muestra de 24.119 adolescentes en tratamiento antidepresivo durante un periodo de al menos 6 meses, se comprobó que el riesgo de suicidio era menor que en aquellos en los que la duración del tratamiento era menor. Ambos estudios parecen señalar que el riesgo de suicidio disminuye progresivamente durante la fase de continuación del tratamiento, sin haber evidenciado pruebas que apoyen un riesgo aumentado de suicidio en los adolescentes, con respecto al observado en los adultos, durante la fase de inicio²⁸.

Existen referencias en la literatura médica a múltiples estudios, tanto de tipo toxicológico como epidemiológico, que apoyan la teoría de que los ISRS aportan beneficios en la prevención del suicidio. Los estudios toxicológicos, realizados utilizando análisis en

Lectura rápida



En cuanto a la terapia psicoterapéutica, tanto el modelo cognitivo-conductual (basada en la modificación de pensamientos distorsionados y actitudes desadaptativas), como la terapia interpersonal (que se fundamenta en la creación de herramientas que mejoren las relaciones interpersonales), han demostrado ampliamente su eficacia en el tratamiento de la depresión infanto-juvenil, aunque deben ser aplicadas con algunas adaptaciones según el estadio evolutivo del paciente.

No se dispone de evidencia científica suficiente que avale la utilización de otras modalidades psicoterapéuticas (como la orientación psicodinámica o la terapia familiar) de manera rutinaria. Sin embargo, ciertas intervenciones que fomentan la participación de la familia en el proceso terapéutico, como la psicoeducación, han demostrado efectos beneficiosos y son ampliamente recomendadas.



Lectura rápida



La mayor parte de las guías clínicas propone la psicoterapia como primera opción terapéutica. El tratamiento farmacológico se reservaría para aquellos casos más graves o resistentes, en los que no se observe respuesta tras varias semanas de tratamiento psicológico.

En cualquier caso, se recomienda la utilización de los antidepresivos en terapia combinada con procedimientos psicoterapéuticos, ya que ésta ha demostrado presentar una mayor tasa de respuesta que el tratamiento aislado.

Dado que la depresión infantil puede producir consecuencias negativas que afecten al rendimiento del paciente en diversas áreas de desarrollo (social, escolar, familiar), y una mala evolución puede conllevar un aumento del riesgo de enfermedad mental en la edad adulta, es necesario promover nuevas líneas de investigación que permitan ampliar tanto las herramientas disponibles para el diagnóstico como las opciones terapéuticas en los próximos años.

muestras de pacientes *post mortem*, han comprobado que la mayor parte de las víctimas que mostraban sintomatología depresiva en el momento de consumar el suicidio no estaban recibiendo tratamiento antidepresivo. En cuanto a los resultados epidemiológicos, éstos ponen de manifiesto una reducción de los índices de suicidio en todo el mundo, que coincide con el aumento en la prescripción de ISRS, sobre todo entre los adolescentes²⁵. Las alertas emitidas en Estados Unidos desembocaron en un descenso de la prescripción de antidepresivos, observándose entonces nuevamente un aumento en la tasa de suicidios consumados en algunos países como Holanda o Estados Unidos²⁹.

Teniendo en cuenta todos estos datos, el consenso entre los expertos en la actualidad defiende que la ideación suicida constituye un síntoma frecuente, que forma parte de la clínica depresiva, y cuya aparición, por tanto, es esperable en relación con la enfermedad psiquiátrica de base, no viéndose ésta aumentada por el tratamiento antidepresivo²⁸⁻³⁰.

Se dispone de poca información acerca de cómo afecta la presencia de ideación autolítica a la evolución y la respuesta al tratamiento, ya que prácticamente la totalidad de los estudios disponibles excluyen a los pacientes de riesgo en sus muestras. El estudio TASA, realizado en el año 2009, incluyó 124 pacientes, con edades comprendidas entre los 12 y los 18 años, que tenían historia previa de intentos autolíticos recientes. Fueron aleatorizados en 3 grupos (según recibieran tratamiento farmacológico, psicoterapéutico o en combinación). Los resultados obtenidos a los 6 meses de seguimiento eran comparables a los observados en otros estudios de diseño similar, llevados a cabo en muestras de pacientes que no presentaban ideación autolesiva en el momento de la selección (como el TADS). Por tanto, este ensayo concluyó que la presencia de ideación autolítica, o la historia de intentos de suicidio previos al inicio del tratamiento, no alteraban la respuesta a éste, aunque insiste en la necesidad de incluir este perfil de pacientes en nuevas investigaciones en el futuro para ampliar los conocimientos en este campo³¹.

Tratamientos psicoterapéuticos

El modelo de psicoterapia más extensamente evaluado y utilizado es el cognitivo-conductual, aunque la terapia interpersonal también ha demostrado una eficacia superior al placebo³².

La terapia cognitivo-conductual se fundamenta en la modificación, mediante la combinación sistemática de técnicas cognitivas y conductuales, de ciertas conductas disfuncionales, pensamientos negativos distorsionados asociados a situaciones específicas y actitudes desadaptativas, que estarían relacionadas con la génesis de la sintomatología depresiva. Los mejores resultados se han obtenido con terapias directivas (guiadas por un protocolo) y limitadas en el tiempo (generalmente se recomienda una duración media de 12 a 16 semanas)³³.

En los casos más leves de depresión, la terapia cognitivo-conductual sería el tratamiento de primera elección. Cuando la sintomatología es más grave también debe asociarse al tratamiento farmacológico, ya que mejora la respuesta a éste, según los resultados obtenidos en el estudio TADS, ya previamente comentados⁴.

La evidencia científica de la eficacia de la terapia cognitivo-conductual en el tratamiento de la depresión ha sido ampliamente corroborada en múltiples estudios. Un estudio, realizado en el año 2006, evaluó la eficacia de la terapia cognitivo-conductual individual, en comparación con la sertralina, así como con la combinación de ambas terapias en adolescentes, y observan, tras 12 semanas, una mejoría estadísticamente significativa en los 3 grupos, mantenida a los 6 meses. La terapia cognitivo-conductual obtuvo una mayor respuesta que la sertralina, aunque es necesario tener en cuenta que ésta fue administrada a baja dosis³⁴.

La mayor parte de éstos se han llevado a cabo en adolescentes, encontrándose más limitaciones en su aplicación en niños, ya que su desarrollo cognitivo aún no se ha completado, y presentan un mayor grado de dependencia de los padres, lo que obliga a ajustar las intervenciones al estadio evolutivo del paciente³.

La terapia interpersonal se fundamenta en la teoría de que los conflictos relacionales pueden suponer, tanto una causa como una consecuencia de la clínica depresiva, centrándose en el desarrollo de estrategias para la resolución de los mismos. Dos ensayos independientes evaluaron la eficacia de la terapia interpersonal, comparando los resultados con un grupo control, obteniendo en ambos casos resultados positivos^{32,35}. Posteriormente, otro estudio, publicado en el año 2006, aplicó un programa de terapia interpersonal en una muestra, cuyos resultados se compararon con un grupo control que recibió *counselling* escolar, observándose una mejoría significativamente mayor en el grupo que recibió tratamiento, que se mantuvo estable en el tiempo³⁶.

Tanto la terapia familiar de corte tradicional, como aquella de orientación más psicodinámica, han presentado resultados controvertidos en los ensayos clínicos y, por lo tanto, su utilización está poco extendida, ya que no se dispone de datos suficientes que avalen su eficacia, aunque algunos resultados obtenidos son prometedores³⁷. Sin embargo, existen intervenciones familiares que sí han demostrado ser eficaces, sobre todo aquellas que facilitan el acceso a la información de los padres, así como su participación activa en el tratamiento (como la psicoeducación familiar)¹⁰.

Recomendaciones de las guías clínicas

Fundamentalmente son 2 las guías clínicas que constituyen una referencia mundial:

— La publicada en el Reino Unido por el *National Collaborating Centre for Mental Health* (NICE) recomienda como tratamiento de primera elección la psicoterapia en todos los casos, independientemente de la gravedad de los síntomas, al menos durante las primeras 12 semanas, con vigilancia monitorizada. Según sus recomendaciones, la necesidad de tratamiento farmacológico se valorará en función de la respuesta a la terapia, y nunca se administrará en monoterapia, evitándose la prescripción de paroxetina, venlafaxina o antidepresivos tricíclicos en niños³⁸.

— La guía publicada por la *American Academy of Children and Adolescent Psychiatry* (AACAP) en Estados Unidos recomienda diferentes intervenciones según la intensidad inicial de la sintomatología. En los casos leves, sería suficiente inicialmente realizar una terapia de apoyo con vigilancia de la respuesta durante las primeras 6-8 semanas. En caso de que esta no fuera suficiente, o en los casos en los que la clínica depresiva es moderada, se plantearía iniciar terapia cognitivo-conductual o bien introducción de un antidepresivo (o ambas opciones en combinación). En los casos más graves, recomiendan la prescripción de un antidepresivo inicialmente (a diferencia de la guía NICE), siempre asociado a psicoterapia³⁹.

En España, la guía de práctica clínica sobre la depresión mayor en la infancia y la adolescencia, publicada por el ministerio de Sanidad, recomienda iniciar tratamiento psicoterapéutico con terapia cognitivo-conductual, interpersonal o familiar, en aquellos niños que presenten sintomatología depresiva leve, persistente tras un período de vigilancia y observación de 2 semanas, desaconsejando el empleo de antidepresivos en estos casos, cuya prescripción se reserva para los casos graves

como tratamiento inicial, o bien en aquellos moderados que no respondan a tratamiento psicoterapéutico tras 8-12 semanas. Aconsejan la utilización de ISRS, sobre todo de la fluoxetina por ser el que cuenta con mayor evidencia científica⁴⁰.

Todos los estudios revisados en este artículo coinciden al afirmar que, dado que la depresión infantil puede generar consecuencias negativas que afecten a todas las áreas de desarrollo (social, escolar, familiar), y que una mala evolución puede aumentar el riesgo de enfermedad mental en la edad adulta, es necesario promover nuevas líneas de investigación, realizando mayor número de estudios que permitan ampliar tanto las herramientas disponibles para el diagnóstico como las opciones terapéuticas disponibles en los próximos años.

Bibliografía



- Importante
- Muy importante
- Ensayo clínico controlado

1. Rodríguez de Cossío Á, Granada Jiménez O. Trastornos depresivos en la infancia y adolescencia. *Rev Clin Med Fam*. 2007;1:270-6.
2. Reinblatt SP, Coffey BJ. Book Review: The many faces of depression in children and adolescent. En: Shaffer D, Waslick B, editors. *Washington: American Psychiatric Publishing*; 2002. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004;14:165-8.
3. Carballo Belloso JJ, Figueroa Quintana A, García Martín I, Soutullo Esperón C, Zalsman G. Trastornos depresivos. En: Soutullo Esperón C, Mardomingo Sanz MJ, editores. *Manual de Psiquiatría del niño y el Adolescente*. Madrid: Panamericana; 2010. p. 145-66.
4. ●● March J, Silva S, Petrycki S, Curry J, Wells K, Fairbank J, et al. Fluoxetine, Cognitive-Behavioral therapy, and their combination for adolescent with depression. *Treatment for Adolescent with Depression Study (TADS) randomized controlled trial*. *JAMA*. 2004;292:807-20.
5. Iruela Cuadrado LM, Picazo Zappino J, Peláez Fernández C. Tratamiento farmacológico de la depresión en niños y adolescentes *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2009;33:35-8.
6. Emslie GJ, Ventura D, Korotzer A, Tourlodimitris S. Escitalopram in the Treatment of Adolescent Depression: A Randomized Placebo-Controlled Multisite Trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48:721-9.
7. Wagner KD, Robb AS, Finding RL, Jin J, Gutierrez MM, Heydorn WE. A randomized, placebo-controlled trial of citalopram for the treatment of major depression in children and adolescent. *Am J Psychiatry*. 2004;161:1079-83.
8. Wagner KD, Ambrosini P, Rynn M, Wohlberg C, Yang C, Greenbaum MS, et al. Efficacy of sertraline in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder: two randomized controlled trials. *JAMA*. 2003;290:1033-41.
9. Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA, Kowatch RA, Carmody T, Mayes TL. Fluoxetine in child and adolescent depression: acute and maintenance treatment. *Depress Anxiety*. 1998;7:32-9.
10. ●● Cohen D, Gerardin P, Mazet P, Puper-Ouakil D, Flament MF. Review: Pharmacological Treatment of Adolescent Major Depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004;14:19-31.

Bibliografía recomendada

March J, Silva S, Petrycki S, Curry J, Wells K, Fairbank J, et al. Fluoxetine, Cognitive-Behavioral therapy, and their combination for adolescent with depression. *Treatment for Adolescent with Depression Study (TADS) randomized controlled trial*. *JAMA*. 2004;292:807-20.

El estudio TADS, publicado en el año 2004 es un ensayo clínico controlado con placebo, en el que se comparan las diferentes opciones terapéuticas que habían demostrado mayor eficacia (la terapia cognitivo-conductual, la fluoxetina y la combinación de ambas).

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. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avaliat); 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: avalia-t N° 2007/09.

Esta guía, publicada en el año 2009, realiza una revisión detallada de la evidencia científica de la que se dispone hasta el momento para cada una de las opciones terapéuticas, con descripción de gran número de estudios, y unas recomendaciones prácticas para el tratamiento basadas en los resultados de éstos.

Bibliografía recomendada

Mann J, Emslie G, Baldessarini RJ, Beardslee W, Fawcett JA, Goodwin FK, et al. ACNP Task Force Report on SSRIs and Suicidal Behavior in Youth. *Neuropsychopharmacology*. 2006;31:473-92.

Artículo publicado por Mann et al. en el año 2006 que hace un repaso detallado de los resultados de las investigaciones realizadas para estudiar la relación entre el tratamiento con ISRS y el riesgo de suicidio, y cómo influyeron éstos en los acontecimientos que tuvieron lugar.

Cohen D, Gerardin P, Mazet P, Puper-Ouakil D, Flament MF. Review: Pharmacological Treatment of Adolescent Major Depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004;14:19-31.

Revisión realizada por Cohen et al. en el año 2004 que recoge los resultados de diversos estudios realizados con antidepressivos tricíclicos y con ISRS.

11. Kramer A, Feiguine R. Clinical effects of amitriptyline in adolescent depression: A pilot study. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1981;20:636-44.
12. Kye C, Waterman S, Ryan ND, Birmaher B, Williamson DE, Iyengar S, et al. A randomized controlled trial of amitriptyline in the acute treatment of adolescent major depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996;35:1139-44.
13. Birmaher B, Waterman GS, Ryan ND, Perel J, McNabb J, Balach L, et al. Randomized, controlled trial of amitriptyline versus placebo for adolescents with treatment-resistant major depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998;37:527-35.
14. Kutcher S, Boulos C, Ward B, Marton P, Simeon J, Ferguson HB, et al. Response to desipramine treatment in adolescent depression: A fixed-dose, placebo controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1994;33:686-94.
15. Klein R, Mannuzza S, Koplewicz H, Tancer N, Shah M, Liang V, et al. Adolescent depression: Controlled desipramine treatment an atypical features. *Depress Anxiety*. 1998;7:15-31.
16. Geller B, Cooper TB, Graham DL, Fetner HH, Marsteller FA, Wells JM. Pharmacokinetically designed double-blind placebo-controlled study of nortriptyline in 6- to 12-years old with major depressive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992;26:85-90.
17. Brent D, Emslie G, Clarke G, Wagner KD, Rosenbaum Asarnow J, Keller M, et al. Switching to another SSRI or to venlafaxine with or without cognitive behavioral therapy for adolescent with SSRI-resistant depression. The TORDIA randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299:901-13.
18. Daviss WB, Bentivoglio P, Racusin R, Brown KM, Bostic JQ, Wiley L. Bupropion sustained release in adolescents with comorbid attention deficit/hyperactivity disorder and depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40:307-14.
19. Haapasalo-Pesu KM, Vuola T, Lahelma L, Marttunen M. Mirtazapina in the treatment of adolescent with major depression: an open-label multicenter pilot study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004;14:175-84.
20. Saucedo-García JM. Controversias sobre el uso de psicofármacos en niños y adolescentes [editorial]. *Rev Med IMSS*. 2005;43:369-71.
21. U.S. Food and Drug Administration: FDA statement regarding the anti-depressant Paxil for pediatric population. FDA/Website Management Staff: June 19. 2003. Disponible en: <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/paxil/default.htm>
22. FDA Labeling Change Request Letter for Antidepressant Medications (Updated, October 28. 2004). Disponible en: <http://www.fda.gov/cder/drug/antidepressants/SSRIlabel-Change.htm>
23. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Uso de medicamentos inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) y otros antidepressivos en niños y adolescentes (Actualización de las notas informativas 2004/06 y 2004/14 de Junio y diciembre de 2004). Ref: 2005/09. 26 de abril de 2005.
24. Brent D. Antidepressants and suicidal behavior: cause or cure? *Am J Psychiatry*. 2007;164:989-91.
25. ● Mann J, Emslie G, Baldessarini RJ, Beardslee W, Fawcett JA, Goodwin FK, et al. ACNP Task Force Report on SSRIs and Suicidal Behavior in Youth. *Neuropsychopharmacology*. 2006;31:473-92.
26. Martínez C, Rietbrock S, Wise L, Ashby D, Chick J, Moseley J, et al. Antidepressant treatment and the risk of fatal and nonfatal self harm in first episode depression: nested case-control study. *BMJ*. 2005;330-89.
27. Simon GE, Savarino J, Operskalski B, Wang PS. Suicide risk during antidepressant treatment. *Am J Psychiatry*. 2006;163:41-7.
28. Valuck RJ, Libby AM, Sills MR, Giese AA, Allen RR. Antidepressant treatment and risk of suicide attempt by adolescents with major depressive disorder: a propensity adjusted retrospective cohort study. *CNS Drugs*. 2004;18:1119-32.
29. Gibbons RD, Brown CH, Hur K, Marcus SM, Bhaumik DK, Erkens JA, et al. Early evidence on the effects of regulator suicidality warnings on SSRI prescriptions and suicide in children and adolescent. *Am J Psychiatry*. 2007;164 (9):1356-63.
30. Olsson M, Shaffer D, Marcus SC, Greenberg T. Relationship between antidepressant medication treatment and suicide in adolescents. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:978-82.
31. Vitiello B, Brent D, Greenhill LL, Emslie G, Wells K, Walkup JT, et al. Descriptive Symptoms and Clinical Status During the Treatment of Adolescent Attempters (TASA) Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48:997-1004.
32. Mufson L, Weissman MM, Moureau D, Garfinkel R. Efficacy of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56:573-9.
33. San Sebastián Cabasés J, Tejerina Allen M. Trastornos depresivos en la adolescencia. *Rev Esp Pediatr*. 1993;49:193-212.
34. 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*. 2006;45:1151-61.
35. Mufson L, Dorta K, Wickramaratne P, Nomura Y, Olsson M, Weissman M. A randomized effectiveness trial of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61:577-84.
36. Young JF, Mufson L, Davies M. Efficacy of Interpersonal Psychotherapy-Adolescent Skills Training: An indicated preventive intervention for depression. *J Child Psychol Psychiatry*. 2006;47:1254-62.
37. Trowell J, Joffe I, Campbell J, Clemente C, Almqvist F, Soininen M, et al. Childhood depression: a place for psychotherapy. An outcome study comparing individual psychodynamic psychotherapy and family therapy. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2007;16:157-67.
38. NICE 2005. Nacional Collaborating Centre for Mental Health. Depression in Children and Young People. Identification and management in primary, community and secondary care. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10970/29856/29856.pdf>
39. Birmaher B, Brent D, AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders. Washington (DC): American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP); 2007.
40. ● 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. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalía-t); 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: avalía-t Nº 2007/09.