



## PREVENCIÓN EN LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA

### AEPAP/PAPPS

## CRIBADO DE LA DEPRESIÓN MAYOR EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

Autor: Ana Gallego Iborra y grupo PreInfad

*Cómo citar este artículo: Gallego Iborra, A. Cribado de la depresión mayor en la infancia y adolescencia. En Recomendaciones PreInfad/PAPPS [en línea]. Actualizado 1 de enero de 2020. [consultado DD-MM-AAAA]. Disponible en <http://preinfad.aepap.org/monografia/depresion>*

Conflictos de intereses: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses en relación con el tema abordado en este documento.

---

- Introducción
- Magnitud del problema
- Marco analítico y preguntas estructuradas: Administrar cuestionarios de cribado de depresión mayor a los niños y adolescentes en atención primaria, ¿mejora los resultados en salud: mejor la calidad de vida, menor incidencia de depresión en la edad adulta, menos muertes por suicidio?
  1. ¿Son instrumentos precisos los cuestionarios de cribado de depresión? El uso de cuestionarios de cribado de depresión en niños y adolescentes ¿aumenta la proporción de niños diagnosticados de depresión mayor?
  2. ¿Cuáles son los daños potenciales del uso de cuestionarios de cribado de depresión?
  3. Las medidas terapéuticas empleadas para la depresión mayor en niños y adolescentes ¿mejoran la sintomatología depresiva? ¿El tratamiento consigue la remisión de los episodios y la prevención de recaídas?
  4. ¿Cuáles son los efectos secundarios del tratamiento de la depresión en niños y adolescentes?
  5. ¿Cuáles son los efectos secundarios del tratamiento de la depresión en niños y adolescentes?

- Síntesis de la evidencia
- Recomendaciones de otros grupos
- Recomendaciones del grupo PrevInfad
- Estrategia de búsqueda bibliográfica
- Bibliografía
- ANEXOS

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos depresivos afectan a personas de cualquier edad, nivel cultural o económico y suponen un gran coste para el individuo, la familia, la comunidad y el sistema sanitario.

Cuando aparecen durante la infancia y adolescencia, tienden a adoptar un curso crónico, con recurrencias y un riesgo de 2 a 4 veces mayor de padecer depresión durante la edad adulta (1). En las últimas décadas, se ha observado que con cada generación aumenta el riesgo de aparición de depresión a una edad cada vez más temprana (2). Cuanto menor sea la edad de aparición, mayor será la gravedad (3) (4), la afectación funcional (5) y la tendencia a la cronicidad (6).

La depresión tiene un gran impacto negativo sobre el desarrollo personal de los niños, su rendimiento escolar y el establecimiento de relaciones sociales. Se asocia con la aparición de conductas de riesgo, aumento de la agresividad y de la violencia, conductas delictivas, trastornos de la conducta alimentaria y otros trastornos psiquiátricos (7). En caso de no recibir tratamiento, el 10 % de los niños y adolescentes se recupera del episodio depresivo en 3 meses, pero en el 50 % se mantiene al menos un año y a los 24 meses permanece en un 20-30 %. De los que se recuperan del evento inicial, el 46 % sufrirá una recaída. Por ello, la depresión debería considerarse en un número importante de casos como una enfermedad crónica con remisiones y recurrencias.

Además, la depresión mayor (DM) es el principal factor de riesgo de suicidio entre adolescentes (8), que a su vez es, según la Organización Mundial de la Salud, la segunda causa de muerte entre los jóvenes de 15 a 29 años.

Los trastornos depresivos forman un continuo que va desde la tristeza normal, pasando por la distimia o ánimo depresivo, hasta DM, entidad de impacto personal y de riesgo para otras patologías, por lo que será de interés su prevención o cuando menos su detección precoz.

Según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-V), para el diagnóstico de DM deben estar presentes al menos cinco síntomas de nueve durante dos semanas, siendo al menos uno de ellos humor triste o irritable o pérdida de interés o placer con actividades que previamente resultaban satisfactorias (tabla 1) (9). Estos últimos serían los síntomas claves, mientras que el resto (disminución de la concentración, de la autoestima, ideas de culpabilidad, pesimismo sobre el futuro, trastornos del sueño o el apetito o ideas o actos autolesivos) serían los síntomas

asociados. En contraste con los adultos, en los niños la irritabilidad más que la tristeza puede ser el síntoma anímico predominante (10).

El episodio depresivo puede ser calificado como leve, moderado o grave en función del número de síntomas, del grado de afectación funcional y del riesgo de conducta suicida.

Aunque no son necesarios para el desarrollo de DM, existen determinados factores en cuya presencia el riesgo se incrementa (11):

- Individuales: historia previa de episodio depresivo, historia familiar de enfermedad psiquiátrica, enfermedades crónicas (especialmente si el tratamiento o la sintomatología afectan a la calidad de vida), trastorno del neurodesarrollo, discapacidad, estilo cognitivo negativo, autodestructivo o rumiante.
- Familiares: familias disruptivas, violencia doméstica, padres excesivamente punitivos o por el contrario excesivamente laxos, padres depresivos, eventos repentinos estresantes (muerte, enfermedad grave o separación).
- Sociales: ausencia de relación con iguales, ser acosado o acosador, desacuerdos frecuentes con amigos cercanos, exceso de horas de pantalla (más de 5 horas al día de conexión a internet o videojuegos, parecen ser factores de riesgo para depresión y suicidio) (12). En España, en el año 2017 se denunciaron 1054 casos de acoso escolar, siendo la franja de edad con más frecuencia entre los 12 y 14 años. Parece que la incidencia de conducta suicida es comparable entre acoso y ciberacoso, tanto para el acosado como para el acosador (13).
- Grupos vulnerables: adoptados, institucionalizados, minorías sexuales, víctimas de desastres humanitarios.

**Tabla 1. Criterios diagnósticos de depresión mayor según DSM V (9)**

**A. Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio de funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de placer.**

**1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas.**

**(Nota: en niños y adolescentes, el estado de ánimo puede ser irritable).**

**2. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (como se desprende de la información subjetiva o de la observación).**

**3. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso, o disminución o aumento del apetito casi todos los días.**

**4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días.**

**5. Agitación o enlentecimiento psicomotor casi todos los días.**

**6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.**

**7. Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo).**

**8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o para tomar decisiones, casi todos los días (a partir de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas).**

**9. Pensamientos de muerte recurrentes (no solo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.**

**B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento**

**C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.**

**D. El episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante, u otro trastorno especificado o no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.**

**E. Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaníaco.**

Los niños y adolescentes que desarrollan DM suelen tener al menos dos factores de riesgo y, en la mayoría de los casos, tres o más. En personas con factores de riesgo, sucesos vitales estresantes precipitan el primer episodio en el 50-70 % de los casos (14).

El estudio ROOTS (15) analizó la interacción de factores genéticos, marcadores biológicos u hormonales y de comportamiento, en relación con el desarrollo de enfermedad mental, mediante el seguimiento longitudinal de una cohorte de adolescentes. Después de 10 años de seguimiento, niños que a los 14 años tenían niveles bajos de cortisol y síntomas subliminales depresivos habían desarrollado con más frecuencia depresión mayor a los 17 años. Por otra parte, niños que con menos de 6 años habían vivido un acontecimiento vital estresante, desarrollaban con más

frecuencia depresión a los 14 años si eran portadores del alelo corto del gen del transportador de serotonina.

Habría por tanto una predisposición genética, por ahora no modificable, sobre la que actúan factores ambientales. En una revisión de estudios de factores susceptibles de modificación (16), se encontró que hábitos de consumo de drogas ilegales, alcohol o tabaco tenían un efecto pequeño pero significativo sobre el desarrollo de síntomas depresivos, por lo que reducir dichos hábitos podría evitar la aparición de DM. No queda claro el efecto del consumo: si se trataría de un efecto neurotóxico directo o sería por el efecto deletéreo sobre el rendimiento académico o las relaciones sociales, lo que en sí mismo sería un factor de riesgo, o bien que el adolescente con síntomas depresivos sería más proclive al consumo.

## MAGNITUD DEL PROBLEMA

Las tasas informadas de DM en niños y adolescentes son muy variables, dependiendo fundamentalmente de la procedencia de la muestra o de la definición de caso.

En Estados Unidos, según la encuesta nacional de salud y abuso de drogas de 2011, se estimó una prevalencia en adolescentes de 12 a 17 años de en torno al 8 %. En cuanto a niños, la prevalencia fue del 2,8 % entre los menores de 13 años (17). En la siguiente edición de la encuesta, del año 2015, se detectó entre los adolescentes un aumento de la prevalencia, situándose en un 11,3 % (18).

En Canadá, una encuesta de 2012 encontró un 8,2 % de jóvenes entre 15 y 24 años con depresión (19). Basándose en información aportada por los padres, el 1,1 % de los menores de 12 años australianos cumplen criterios de DM, y el 5 % de los adolescentes; al recoger datos a través de cuestionarios autocumplimentados, la prevalencia en adolescentes es del 7 % (20).

En el año 2012 se publicó un estudio europeo (21) en el que se recogieron datos de 12 395 adolescentes con una edad media de 14,8 años, pertenecientes a siete países. Las tasas de prevalencia oscilaron desde el 7,1 % de Hungría hasta el 19,4 % de Israel. En España, la prevalencia fue de 8,6 %.

En nuestro país se han llevado a cabo en los últimos años estudios de prevalencia en distintas comunidades autónomas, recogiendo datos a través de cuestionarios (7). Utilizando el mismo cuestionario y en el mismo grupo de edad (de 12 a 16 años), en el año 2005 en Castilla-La Mancha encontraron un 1,8 % de DM grave, mientras que en el año 2015 en el País Vasco las cifras llegaron al 3,8 %. Equiparando también cuestionarios, en el año 2013 en Cataluña se encontró en adolescentes de 14 a 16 años una prevalencia de DM moderada-grave del 9,4 % (6,9 % moderada y 2,5 % grave), mientras que al año siguiente en Navarra los adolescentes entre 14 y 18 años presentaron un 8,7 % de cuadros moderados-graves (5,9 % moderados y 2,8 % graves).

El estudio más reciente de prevalencia de DM llevado a cabo en España (22) encontró en niños en edad escolar (media de edad 10,2 años) una prevalencia de 1,6 % (intervalo de confianza del 95 % [IC 95 %] 0,9 a 2,2), mientras que la prevalencia encontrada de niños con síntomas depresivos sin llegar a cumplir criterios de DM fue del 3,4 % (IC 95 %, 2,5 a 4,3). Estos datos son muy similares a los encontrados 20

años antes en la misma área urbana (Reus, Tarragona). En el 80 % de los casos tenían además trastorno de ansiedad, y entre los factores de riesgo encontrados destaca la pertenencia a una familia monoparental (odds ratio [OR] 2,7; IC 95 %, 1,9 a 3,9) y el haber nacido fuera de España (OR 1,7; IC 95 %, 1,1 a 3,9).

Lo que sí parece claro es que la prevalencia va aumentando a lo largo de la infancia hasta la adolescencia y probablemente también a lo largo de la misma; y que niños con síntomas depresivos que no reúnen criterios diagnósticos de DM tienen alto riesgo de desarrollar un verdadero episodio depresivo durante la adolescencia.

Cuando valoramos la magnitud de la prevalencia de la depresión, se debe tener en cuenta que su complicación más devastadora es la conducta suicida. Según datos del Instituto Nacional de Estadística (23), en el año 2017 en España se suicidaron 13 niños de entre 10 y 14 años, lo que supone una tasa de 0,186/100 000 (frente a 0,11/100000 de 2015) y 50 adolescentes de entre 15 y 19 años (tasa de 2,23/100 000). Esta última cifra supone aproximadamente 3654 años potenciales de vida perdidos (APVP). Si al menos un suicidio consumado supone 50 (o incluso 100) comportamientos suicidas, en el año 2017, en España, al menos 2500 adolescentes de entre 15 y 19 años pensaron o intentaron suicidarse, lo que significa que cada día siete adolescentes estuvieron lo suficientemente tristes como para tener comportamientos o ideas suicidas.

El 90 % de los suicidios de adolescentes se produce en el marco de cuadros depresivos con factores de riesgo y el 50 % de ellos habían tenido al menos una consulta en un centro sanitario en los últimos 6 meses, siendo el 70 % en los 12 meses previos.

Pero el 10 % restante de los suicidios consumados de adolescentes en España no tienen una historia compatible con factores de riesgo, ni historia de contacto previo con salud mental (24): un suceso vital estresante precipita el evento suicida sin que existiese riesgo previo conocido. En algunas series, se refiere que este perfil de adolescente suicida es el que mayores tasas tiene de final trágico (las tentativas se convierten en suicidios reales con mayor frecuencia).

En un estudio llevado a cabo en población escolar polaca de entre 16 y 19 años, se les preguntó acerca de los posibles factores que en su opinión podrían ser desencadenantes de conducta suicida (25): más de la mitad pensaban que el principal factor precipitante podría ser el sentimiento de soledad al sentirse rechazados por alguien cercano a ellos.

## **MEDIDAS PREVENTIVAS**

La prevención universal (26) supondría poner en marcha estrategias de prevención a toda la población, independientemente del riesgo. Una revisión sistemática evaluó si la terapia cognitivo conductual, la terapia interpersonal u otras, eran eficaces para prevenir la aparición de síntomas depresivos y de depresión en la infancia y adolescencia. Los programas preventivos dirigidos a la población general, no fueron eficaces para prevenir la depresión, y tuvieron un efecto pequeño en la prevención de síntomas depresivos (27).

La psicoterapia en población de riesgo puede prevenir la aparición de depresión. El efecto parece depender de la presencia de síntomas subliminales y del estado anímico de las familias (28). Sin embargo, los beneficios son pequeños y no parecen durar más de un año. La mayoría de los programas se llevan a cabo en centros educativos. Tal es el caso del programa *Friends for Life* (29), que ha demostrado una reducción de los niveles de depresión y ansiedad en el grupo de intervención, más en las niñas que en los niños; sin embargo, un año después los síntomas se habían equiparado en los dos grupos.

Un metanálisis encontró 47 ensayos que evaluaron 32 programas escolares diferentes (30); 13 programas lograron reducir síntomas subclínicos y cuatro programas redujeron el riesgo de depresión posterior; los mayores efectos se consiguieron en mujeres, en adolescentes de mayor edad, si tenían tarea para continuar fuera del colegio y si eran llevados por profesionales; los programas más cortos fueron más eficaces que los más largos (estos últimos menos atractivos para los adolescentes). No se analizó la duración del efecto. Otro metanálisis conducido por un grupo australiano encontró pequeños efectos en la prevención de la depresión con algunos programas dirigidos a grupos de riesgo, que se mantenían al menos a los 6 y a los 12 meses; los autores concluyen que programas escolares podrían reducir el impacto de la enfermedad mental (31).

Dado que la prevención primaria superaría el ámbito de la atención primaria pediátrica, parece lógico que el esfuerzo clínico debería enfocarse a la detección precoz. Los niños y adolescentes depresivos suelen ser consultadores frecuentes, la mayoría por motivos físicos: los más pequeños con somatizaciones o irritabilidad, y los adolescentes con alteraciones del sueño, del apetito o agitación psicomotriz. Sólo el 2-3 % de los casos llega por demanda psiquiátrica. Los pediatras tienden a ser muy específicos en el manejo de la enfermedad mental, pero poco sensibles (en un estudio solo detectaron el 17 % de los niños con enfermedad mental) (32). Según series americanas, solo uno de cada tres casos es sospechado en atención primaria, e incluso de los diagnosticados solo la mitad reciben tratamiento adecuado.

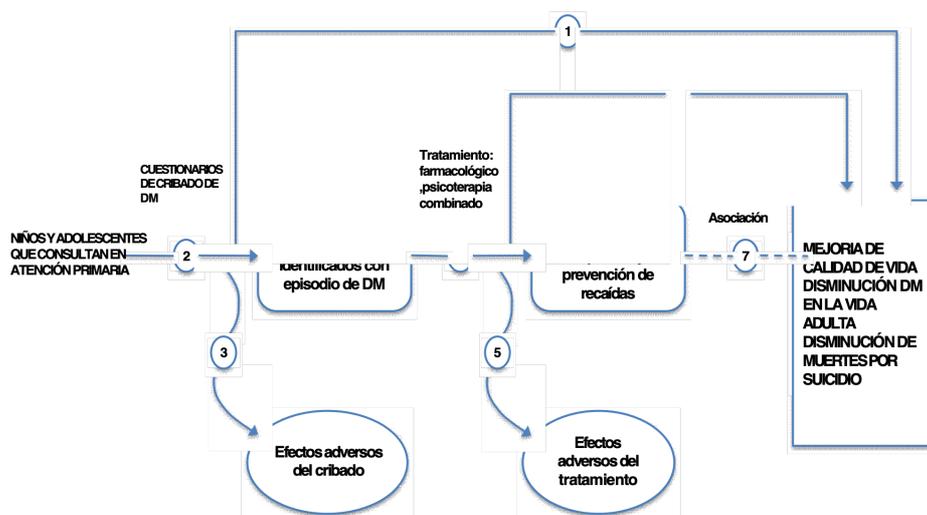
Diferentes estudios han puesto de manifiesto el infradiagnóstico y el infratratamiento de los episodios depresivos en la infancia y adolescencia. A pesar de que el 50 % de los adolescentes acuden a consulta al menos una vez al año, rara vez el motivo de consulta es claramente un problema emocional, siendo una dificultad añadida la sintomatología menos típica que presentan los niños. Parece claro que los profesionales sanitarios encargados de la salud infantil deberían estar entrenados para detectar síntomas de depresión y evaluar aquellos que puedan estar en riesgo de desarrollarla.

Ante estas dificultades diagnósticas y la magnitud y prevalencia del problema, se plantea la posible utilización de cuestionarios de cribado como herramienta para la detección de depresión mayor en niños y adolescentes.

## MARCO ANALÍTICO Y PREGUNTAS ESTRUCTURADAS

Marco analítico para la elaboración de preguntas. Adaptado del USPSTF, con autorización (32).

## CRIBADO DE DEPRESIÓN MAYOR EN NIÑOS Y ADOLESCENTES



**1.- Administrar cuestionarios de cribado de depresión mayor a los niños y adolescentes que acuden a consulta en atención primaria, ¿mejora los resultados en salud: mejor calidad de vida, menor incidencia de depresión en la edad adulta, menos muertes por suicidio?**

No se han encontrado ensayos que comparen resultados en salud en función de que los niños hubieran sido sometidos o no a cribado. Al no haber evidencia directa acerca de que el cribado disminuya la mortalidad o la morbilidad, deberemos apoyarnos en una secuencia de enlaces, definidos en las preguntas siguientes, para evaluar su beneficio potencial.

**2.- ¿Son instrumentos precisos los cuestionarios de cribado de depresión usados en niños y adolescentes en atención primaria? El uso de cuestionarios de cribado de depresión en niños y adolescentes ¿aumenta la proporción de niños diagnosticados de DM?**

Los cuestionarios aplicables al cribado deben ser breves, fáciles de administrar y evaluar, fiables y válidos: identificar una proporción razonable de pacientes y una baja proporción de falsos positivos.

Existen diversos cuestionarios (Tabla 2) aplicables a distintas franjas de edad, y que en ningún caso son diagnósticos de DM, sino que siempre los posibles casos deben ser confirmados mediante entrevistas estructuradas o semiestructuradas (7), que exploran el cumplimiento de los criterios diagnósticos según CIE-10 o DSM V.

Tabla 2.- Cuestionarios de depresión en niños y adolescentes

<b>cuestionario</b>	<b>edad</b>	<b>Versión castellano</b>
<b>Children's Depression Inventory (CDI)</b>	7-17 años	Validado
<b>Beck Depression Inventory (BDI-II)</b>	13 -18 años	Validado
<b>Center for Epidemiological Studies-Depression Scale (CEDSD)</b>	12-18 años	Validado
<b>Reynolds Adolescent Depression Scale (RADS)</b>	13-17 años	Sin datos concluyentes
<b>Children's Depression Scale (CDS)</b>	8-14 años	Validado
<b>Patient Health Questionnaire-Adolescent version (PHQ-A) PHQ-9 y PHQ-2</b>	13-18 años Diseñado para su utilización en atención primaria	Sin datos concluyentes
<b>Child Behavior Checklist (CBCL)</b>	4-18 años	Validado
<b>Mood and Feelings Questionnaire (MFQ)</b>	8-18 años	Sin datos
<b>Kutchen Adolescent Depression Scale (KADS)</b>	6-18 años	Sin datos

Un grupo australiano (33) publicó recientemente una revisión sistemática que evaluó la fiabilidad, validez y utilidad diagnóstica de distintos cuestionarios. Se incluyeron 54 estudios llevados a cabo en consultorios y escuelas, de los que solo en 24 se usaron entrevistas basadas en criterios de la CIE 10 o del DSM para la confirmación de los resultados, solo en 14 el entrevistador estaba cegado para el resultado del cuestionario y solo en 11 estudios se respetó además un tiempo estipulado máximo de una semana entre cuestionario y entrevista. Los cuestionarios analizados en la mayoría de los estudios fueron **CDI**, **BDI**, **CEDS-D**, y **RADS**.

La fiabilidad interna fue calificada de buena en conjunto (estimación combinada: 0,89; IC 95 %, 0,86 a 0,92). La sensibilidad (estimación combinada: 0,80; IC 95 %, 0,76 a 0,84) y la especificidad (estimación combinada: 0,78; IC 95 %, 0,74 a 0,83) fueron calificadas como moderadas, sin que la metarregresión mostrara impacto del tipo de escala. Pero los distintos estudios emplearon puntos de corte de cribado diferentes; por ejemplo, en el caso de la sensibilidad del BDI, en los distintos trabajos se utilizan puntos de corte desde 11 hasta 23, con lo cual los valores aportados no reflejan los

que se alcanzarían en la práctica clínica real, ya que el valor discriminativo debe ser decidido a priori. Los valores predictivos positivo y negativo arrojaron rangos muy amplios, sin que se pudiera hacer una estimación combinada. Además, los mejores valores predictivos se obtuvieron en estudios con muestras procedentes de clínicas psiquiátricas y por tanto con escasa aplicabilidad en atención primaria. La precisión diagnóstica valorada mediante el análisis del área bajo la curva también fue calificada de moderada (estimación combinada: 0,86; IC 95 %, 0,79 a 0,92), sin encontrar impacto del tipo de escala mediante metarregresión.

La escala **RADS** ha sido estudiada en población española con muestra clínica y comunitaria en individuos de edades comprendidas entre los 11 y los 18 años (34). En el estudio se encontró una aceptable consistencia interna, pero no analizó la validez con entrevistas estructuradas diagnósticas, sino que evaluó la validez concurrente con otro cuestionario (CDI ).

Un grupo canadiense (35) ha publicado una revisión sistemática de estudios de validación de cuestionarios. Una vez excluidos los de adultos, los llevados a cabo con población atendida en psiquiatría, los que estudiaran cualquier rasgo depresivo y no específicamente depresión mayor, y aquellos que no utilizaran como prueba de referencia una entrevista estructurada de criterios diagnósticos, eligieron 17 estudios originales. Los cuestionarios cuyos datos de validez se mostraron en al menos 3 estudios fueron el Beck Depression Inventory (**BDI**) y el Patient Health Questionnaire -9 (**PHQ-9**). Solo dos identificaron punto de corte para el diagnóstico con el BDI: uno de ellos se realizó en población escolar adolescente española para la evaluación de distimia y de depresión mayor. Tras el cuestionario, un entrevistador ciego entrevistó a 290 de los 340 que habían iniciado el estudio para valorar los criterios diagnósticos según el CIE-10. Utilizando un punto de corte de 16, describen una sensibilidad de 0,9 (IC 95 %, 0,6 a 0,98), especificidad de 0,96 (IC 95 %, 0,93 a 0,98), un VPP de 0,45 (IC 95 % 0,26 a 0,66) y un VPN de 1 (IC 95 % 0,98 a 1) (36). Utilizando el mismo punto de corte, en el segundo estudio (37) sensibilidad y especificidad fueron similares, pero el VPP mejoró alcanzando 0,63 (IC 95 % 0,31 a 0,86) y un valor predictivo negativo de 1 (IC 95 % 0,98 a 1). No especifican exclusión previa de adolescentes con diagnóstico conocido de DM. El BDI-II consta de 20 preguntas En cuanto al PHQ-9, incluye el estudio de validación de Richardson comentado más adelante (38).

El National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) recomienda el cribado rutinario de los adolescentes entre 12 y 18 años que son derivados al primer nivel de salud mental, pero no en atención primaria, (39) mediante otro cuestionario: el Mood and Feeling Questionnaire, diseñado para niños y adolescentes, con una versión larga y corta y un cuestionario para padres. No evalúa ideación suicida, y debe interpretarse en función de la edad y sexo. Área bajo curva aceptable 0,75-0,85. Parece que la combinación con mejor resultado es la versión larga a paciente y padres (40)

El US Preventive Services Task Force (39) recomienda el cribado para DM en adolescentes mediante el **BDI** o el Patient Health Questionnaire for Adolescents **PHQ-A**, que tiene una versión larga con 9 ítems y otra con 2 (PHQ-9 y PHQ-2). En principio dicho cuestionario fue creado para adultos y en 2002 Johnson y colaboradores (41) crean un formulario modificado específicamente para ser usado en adolescentes en centros de atención primaria como método de cribado de patología psiquiátrica. En relación a su comportamiento para la detección de depresión mayor, encontraron ( no aportan datos de IC) una sensibilidad de 0,73, especificidad de 0,94, un valor predictivo positivo de 0,56 y un valor predictivo negativo de 0,97; en el estudio de

validación publicado no consta el punto de corte diagnóstico utilizado, ni datos de área bajo curva. Hay que señalar que la mayoría de la muestra cribada fue entrevistada (patrón diagnóstico de referencia ) cuando habían pasado más de dos semanas.

Richardson (38) posteriormente analiza el comportamiento y la validez del **PHQ-9** específicamente para la depresión: utilizando un punto de corte de 11 o más puntos, la sensibilidad en adolescentes fue de 0,89, la especificidad 0,77, el valor predictivo positivo (validación mediante entrevistas diagnósticas estructuradas) fue de 0,15, el valor predictivo negativo 0,99; la razón de probabilidad positiva fue de 3,98 y la de probabilidad negativa de 0,14. Se obtuvo un área bajo curva de 0,88 (IC 95 % 0,82 a 0,94). La validación se realizó mediante entrevistas diagnósticas estructuradas. Permite clasificar la gravedad del cuadro puesto que a mayores puntuaciones, mayor grado de afectación funcional, mayores problemas psicosociales y de internalización de síntomas. La pregunta 9 explora específicamente la conducta suicida. En relación a la versión corta, **PHQ-2** tiene en adolescentes una sensibilidad de 0,74 y especificidad del 0,75 (42).

La versión del PHQ-9 en español está validada por Diez-Quevedo (43) en población ingresada de más de 18 años. Hay trabajos de validación en español en población adulta en Argentina (44), Chile (45) y Perú (46). Existe un trabajo de grado con población de Valladolid entre 11 y 17 años; concluye que los adolescentes comprendieron las preguntas y tuvo aceptación, pero no sirve para validar puesto que no compara resultados con una prueba diagnóstica reconocida.

Como se comentó, en Estados Unidos el USPSTF recomienda el cribado de depresión a todos los adolescentes que acuden a consulta. Se ha publicado un estudio de seguimiento donde evalúan la cantidad de adolescentes cribados, y los diagnósticos confirmados tras la implantación de dicha recomendación (47). El cuestionario empleado fue el PHQ-9. Comparan datos de 2010, 2011 y 2012 : aumentaron los cuestionarios pasados, los cuestionarios positivos, los casos diagnosticados y los falsos positivos. En el primer año, (se pasaba el cuestionario a casos seleccionados según criterio clínico) el 56 % de los cuestionarios superaron el punto de corte, es decir, fueron positivos; dos años después, cuando se generaliza la aplicación de la recomendación de cribar (se multiplica por 14 la utilización del PHQ-9), el porcentaje de casos positivos pasa a ser un 19 %. En el año 2010 se pasaron 162 cuestionarios y se diagnosticaron 43 casos, mientras que en el 2012 tras cribar a 2283 adolescentes, los casos confirmados fueron 134. El valor predictivo positivo pasó de un 47 % a un 30 %. Tras la recomendación de cribado universal, se diagnosticaron más casos, pero los falsos positivos también aumentaron. Se han publicado estudios de programas escolares de cribado llevados a cabo por enfermeras en adolescentes entre 12 y 18 años (48).

En un estudio de seguimiento de pacientes que habían alcanzado el punto de corte en los test de cribado pero que no cumplían criterios diagnósticos de episodio depresivo, se les valoró clínicamente a los 6 meses: el 57 % mantenían síntomas depresivos y el 12 % había desarrollado depresión mayor (49). Dichos datos parecen sugerir que los falsos positivos se comportan como población de riesgo.

Una estrategia posible sería usar cuestionarios de cribado a población con dos o más factores de riesgo conocidos de DM, pero no se encontraron estudios en los que se valore el rendimiento de dichas pruebas en grupos de riesgo.

### **3.- ¿Cuáles son los daños potenciales del uso de cuestionarios de cribado de depresión en niños y adolescentes?**

No se encontraron estudios que evaluaran efectos secundarios o daños derivados del uso de cuestionarios cribado. Parecen bien aceptados; los niños y adolescentes en general comprenden bien las cuestiones.

En el Reino Unido un grupo de investigadores (50) ha puesto en marcha el programa TIDY (therapeutic identification of depression in young people) en el ámbito de la atención primaria. Tras sesiones formativas a médicos y enfermeros, el plan se define como un procedimiento de identificación terapéutica que combina el cribado de depresión en la adolescencia con una breve intervención psicológica. La intervención está protocolizada y no es en sí un cuestionario de cribado autocumplimentado como los anteriores, sino un modo de acercamiento al adolescente intentando conocer sus fortalezas, sus debilidades y las vivencias de sucesos estresantes (no es un cribado poblacional, sino más bien una búsqueda activa de casos). En un primer análisis cualitativo (51) que analiza las percepciones de los profesionales, fue bien aceptado tanto por los adolescentes como por los clínicos, y mejoró las tasas de identificación. Sin embargo, también se han observado reticencias por parte de los profesionales, relacionadas con factores como su preocupación por la medicalización innecesaria de los problemas emocionales o la carga adicional que podría suponer para atención primaria. Se encontró un incremento estadísticamente significativo en todas las variables medidas relacionadas con el conocimiento y confianza de los profesionales. Las tasas de casos sospechosos se incrementaron del 0,7 % antes de la intervención al 20 % después de misma; y las tasas de identificación pasaron del 0,5 % al 2 %.

El programa TIDY se ha puesto en marcha en Santiago de Compostela, con adolescentes de entre 13 y 16 años (52). Se trataría de un programa de identificación terapéutica (formación, cribado e intervención/derivación). Es bien acogido por los diferentes agentes implicados. Según los profesionales no parece conllevar dificultades técnicas importantes. El protocolo de aplicación del programa es sencillo, claro y conciso. Cualitativamente la experiencia de quienes han participado en su pilotaje ha sido positiva. Los resultados definitivos están pendientes de publicación.

### **4.- ¿Las medidas terapéuticas empleadas para la depresión mayor en niños y adolescentes mejoran la sintomatología depresiva?**

Las tres opciones terapéuticas usadas en la depresión infantil son farmacoterapia, psicoterapia, o una combinación de ambas.

Para valorar la eficacia del tratamiento, los resultados clínicos se clasifican en:

- Respuesta: reducción significativa (al menos el 50 %) de los síntomas.
- Remisión: período de tiempo asintomático o con síntomas mínimos (sin afectación funcional) que sigue al episodio agudo (entre 2 y 8 meses tras el mismo).
- Recaída: reaparición de síntomas depresivos durante el período de remisión.

-Recuperación: período asintomático que aparece tras el período de remisión (no hay establecido un corte claro que separe el período de remisión del período de recuperación).

-Recurrencia: aparición de un nuevo episodio tras la recuperación.

La elección del tratamiento dependerá de la gravedad del episodio, la edad del paciente, la presencia o no de comportamiento suicida, la existencia de comorbilidad psiquiátrica y del grado de afectación funcional (53). Otros factores a tener en cuenta serán la respuesta al tratamiento en episodios previos, las preferencias del paciente y la familia y la disponibilidad de recursos.

### Depresión leve

Aunque sin datos de ensayos que lo demuestren, en caso de depresión leve: sin comorbilidad, sin historia familiar de trastornos afectivos y sin afectación funcional importante (debe ser capaz de mantener contacto con otras personas, enfrentarse a las tareas de la vida diaria y acudir regularmente al colegio) se recomienda como abordaje de primera línea (54) (55) la **monitorización estrecha** de los síntomas con entrevistas de seguimiento frecuentes durante 6-8 semanas. En las entrevistas además se le informa del curso habitual de la enfermedad, animándole a participar en actividades, buscar grupos de apoyo de iguales, fomentar el ejercicio físico y planear objetivos de autocuidado con padres y familiares. Con estas medidas, la respuesta es favorable en el 20 % de los casos. De no ser así, (no apreciarse mejoría en cuatro semanas) se hará necesaria la psicoterapia.

### Depresión moderada

Las intervenciones psicoterapéuticas utilizadas en la depresión incluyen distintas técnicas, que se diferencian en su base teórica, tipo de tareas y actividades, frecuencia, duración, intervención individual, grupal o familiar.

Basándonos en la revisión de la evidencia publicada por la NICE (56), la **Terapia Cognitivo Conductual (TCC)** grupal ha mostrado ser significativamente más beneficiosa que la terapia de apoyo no directiva o la autoayuda guiada. La **Terapia Interpersonal (TIP)** demostró resultados significativamente mejores que el control (terapia de apoyo no directiva) en cuanto a la presencia de síntomas depresivos postratamiento, y en cuanto al estado funcional postratamiento. Se encontraron pocos estudios controlados que evaluaran terapia familiar, psicodinámica u otras intervenciones psicológicas, y los datos que apoyan su eficacia son limitados.

La TCC tiene como objetivo cambiar la percepción del paciente de sí mismo, su mundo y su futuro; identifica comportamientos y distorsiones cognitivas que se asocian con ciclos depresivos; trabaja para modificar esas distorsiones cognitivas, proporcionando estrategias de resolución de problemas y habilidades de relación social.

La TIP se basa en el impacto negativo que los síntomas depresivos tienen en las relaciones interpersonales y viceversa. El paciente debe estar dispuesto a compartir sus experiencias interpersonales y a ponerle nombre a los conflictos aparecidos en dichas relaciones (55).

Con el objetivo de comparar las técnicas psicoterápicas utilizadas en la depresión del niño y adolescente, un grupo de investigadores de diferentes nacionalidades ha publicado un metanálisis en red (57). Revisa 52 trabajos con un total de 3805 individuos, en los que se evalúan nueve técnicas y cuatro condiciones de control. Evalúan la eficacia postratamiento, los controles de seguimiento y la aceptación ( medida según tasas de abandono). En cuanto a la reducción de síntomas postratamiento, solo TCC y TIP, fueron más eficaces que el grupo control (rango de diferencia de medias estandarizadas entre -0,47 y -0,96). La psicodinamia y la terapia de juego no fueron superiores al grupo control. Durante el seguimiento, TCC y TIP fueron significativamente mejores que las condiciones control, con diferencia de medias estandarizadas entre -0,26 y -1,05, aunque solo la TIP mantuvo dicha superioridad tanto a corto (entre 1 a 6 meses) como a largo plazo (entre 6 y 12 meses). Con respecto a la aceptabilidad, la TIP y la terapia de resolución de problemas, tuvieron menos tasas de abandono que la TCC. Los autores concluyen sugiriendo que la terapia cognitivo conductual y la terapia interpersonal se consideran las mejores técnicas psicoterapéuticas disponibles para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes (aunque la mayoría de los estudios analizados incluían adolescentes y no niños).

Un grupo sueco (58) revisó los ensayos clínicos llevados a cabo en menores de 12 años; encontraron 10 trabajos, y concluyen que la TCC es eficaz, tanto más cuanto mayor sea el niño y más sesiones reciba. Resultados distintos arroja un posterior metanálisis (59) publicado en 2016. Encontraron siete estudios, cinco de los cuales evaluaban la TCC. Aunque hay que tener en cuenta que los tamaños muestrales eran pequeños, no se encontró evidencia de que la TCC fuera más eficaz que el no tratamiento, con una diferencia de medias estandarizada de -0,342 (IC 95 %: -0,961 a 0,278 ). La eficacia de la psicodinamia y de la terapia familiar fue aún más limitada.

### Depresión grave

En las moderadas que no responden a psicoterapia y en todas las graves, se recomienda el uso de fármacos.

El primer ensayo aleatorizado con fármacos antidepresivos en adolescentes se publicó en el año 2006 (estudio **TADS**) (60) (61). Incluyeron 439 adolescentes de entre 12 y 17 años con diagnóstico de depresión mayor moderada o severa; quedaron excluidos los que en los últimos 6 meses habían tenido intento suicida; o bien ideas suicidas y su familia no podía garantizar su seguridad. Se hicieron cuatro grupos: tratados con fluoxetina (FLX), Terapia Cognitivo Conductual (TCC), combinación de FLX+TCC (COMB) y placebo. Midieron resultados mediante escalas a las 12 y a las 36 semanas; los evaluadores estaban cegados, no así el paciente que recibía TCC.

Tasas de remisión a las 12 semanas: Las globales fueron de un 23 %, el 50 % con síntomas residuales. Las mejores tasas se alcanzaron en el grupo de COMB (37 %), con una OR de COMB frente a FLX de 2,1 (IC 95 % 1,12 a 3,84) frente a TCC de 3,3 (IC 95 % 1,71 a 6,42) y frente a placebo de 3 (IC 95 % 1,58 a 5,79).

La conducta suicida mejoró en todos los grupos, pero en mayor porcentaje en los que recibían psicoterapia sola o combinada.

El trabajo concluye que en adolescentes, teniendo en cuenta el beneficio y el riesgo, la combinación de Fluoxetina y terapia Cognitivo Conductual parece superior a la

monoterapia como tratamiento para el trastorno depresivo mayor de moderado a grave.

Se llevó a cabo un seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio TADS (62). De los 439, sólo 12 desarrollaron un trastorno bipolar. El 46 % tuvo una recurrencia (entre 2 y 55 meses después del primer episodio) sin relación con el tipo de tratamiento que habían recibido durante la fase aguda; el factor precursor más robusto de recurrencia fue sexo femenino y trastorno de ansiedad (comorbilidad más frecuente de la DM). A los 2 años se había recuperado un 88,3 %, independientemente del tratamiento recibido, más probable entre los que habían remitido durante la fase aguda del tratamiento.

Tras las 12 semanas de tratamiento de fase aguda, se instaura el tratamiento de continuación, para prevenir recaídas. Un ensayo clínico (63) comparó fluoxetina frente a placebo como terapia de continuación. A partir de una muestra de 168 niños entre 7 y 18 años con diagnóstico de DM, se le instauró un tratamiento de fase aguda durante 12 semanas al cabo de las cuales habían respondido favorablemente 102. Esta nueva muestra se aleatorizó en dos grupos: fluoxetina o placebo; las recaídas fueron más frecuentes en el grupo placebo (48,1 % frente a 22 %), OR 3.2 (IC 95 %, 1,2 a 8,2). Las mayores diferencias entre grupos se observó en aquellos pacientes que tras el tratamiento agudo habían tenido una remisión completa. Se concluye que Fluoxetina es eficaz para el tratamiento agudo de los niños y adolescentes con depresión mayor moderada-grave y para el tratamiento de mantenimiento, que debe durar entre 6 a 12 meses tras la remisión de los síntomas.

Para estudiar alternativas en caso de no respondedores al tratamiento de fase aguda, se llevó a cabo el estudio TORDIA (64): casos de DM resistente. Parte de pacientes de entre 12 y 18 años que han recibido tratamiento con Fluoxetina (y no combinado, desconociéndose el motivo por el que a estos niños no se había utilizado psicoterapia desde el principio). Comparaban cambiar el fármaco a otro inhibidor de la recaptación de la serotonina (IRS) (citalopram o paroxetina) con o sin psicoterapia, frente a cambiar a venlafaxina con o sin psicoterapia. Los mejores resultados se obtuvieron cuando se combinó el fármaco con la TCC, independientemente del fármaco utilizado, pero con venlafaxina hubo más efectos secundarios cardiovasculares y cutáneos. No hubo diferencias en cuanto a comportamiento suicida, no demostrándose en este caso el efecto protector frente al suicidio de la psicoterapia, quizá por el tipo de paciente incluido en este estudio (más crónico y con más riesgo de comportamiento suicida).

Dado que en el estudio TADS se excluyeron los que habían tenido previamente intento suicida, se llevó a cabo un nuevo estudio TASA (65) con adolescentes con DM y conducta suicida a los que se les siguió durante 6 meses, dividiéndoles en tres grupos (fármacos, psicoterapia o combinación). La metodología no permite sacar conclusiones concluyentes, puesto que la asignación no fue aleatoria y los pacientes más graves fueron incluidos en la rama de terapia combinada.

Un reciente ECA ha valorado la eficacia de Vilazodona (inhibidor de la recaptación de serotonina) en adolescentes con DM. Aunque bien tolerado, no demostró ser más eficaz que placebo en la reducción de síntomas (66).

En resumen (67), en los casos leves, se recomienda monitorización estrecha y apoyo. De no observarse mejoría en cuatro semanas, se recomienda psicoterapia. En adolescentes la Terapia conductiva conductual grupal y la Terapia Interpersonal han

demostrado eficacia, y está indicado en las leves DM que no mejoran y en las moderadas. Dicha eficacia no ha sido demostrada en niños menores de 12 años.

De no ser suficiente la terapia, y en el caso de los episodios graves, se ofrecerá terapia combinada con psicoterapia y fármacos, preferiblemente Fluoxetina. De entre los no respondedores, el 50 % lo hace a otro IRS: sertralina o citalopram. Y en el siguiente escalón estaría la venlafaxina, con menor adherencia al tratamiento por los efectos secundarios (incluido en protocolos americanos pero desaconsejada en la guía NICE (56)). Una vez alcanzada la remisión tras el tratamiento de fase aguda, se recomienda mantener la misma pauta utilizada previamente durante 6 a 12 meses.

Algunos ensayos con antidepresivos han incluido preadolescentes de más de 7 años, pero no menores de esta edad, en los que no hay por tanto evidencia de eficacia y su uso será muy restringido (68).

### *Modelos colaborativos*

Los modelos integrales colaborativos centrados en el paciente se basan en la creación de equipos multidisciplinarios: médico de primaria, paciente, familia y acceso a experto en salud mental. Previamente hay sesiones de entrenamiento con educación sanitaria acerca de la enfermedad, autocuidados, evolución habitual y posibilidades de tratamiento. El tipo de tratamiento inicial se consensua con paciente y familia, se establece un plan de rastreo rutinario de los progresos y en función de los mismos se decide cambio o no de pauta terapéutica. Un ensayo clínico aleatorizado comparó pacientes adolescentes tratados con este modelo frente a modelo clásico de tratamiento en salud mental (69). El porcentaje de respuesta a los 12 meses fue del 67,6 % (IC 95 %, 52,2 % a 83,0 %) en el grupo de intervención frente a 38,6 % (IC 95 %, 23,7 % a 53,5 %) en el grupo control ; en cuanto a la remisión a los 12 meses, la tasa en el grupo del modelo colaborativo fue de 50,4 % (IC 95 %, 34.,7 % a 66,1 %), frente a 20,7 % (IC 95 %, 8,2 % a 33,2 %) en el grupo control. Cuando se analizó el cumplimiento de la terapia según los estándares de calidad, se alcanzó un 68 % en el grupo intervención frente a un 27 % en el grupo control. Los autores concluyen afirmando que las mejores tasas de éxito con equipos de cuidado proactivo, multidisciplinarios, centrados en el paciente, sugieren que los equipos de salud mental para la depresión de los adolescentes deberían estar integrados en equipos de atención primaria.

El mismo equipo realizó posteriormente un análisis de coste-efectividad (70): la reducción de los síntomas de depresión en adolescentes resulta en un ahorro de costes (medido en años de calidad de vida ganados al mejorar la funcionalidad). No se analiza qué componentes del modelo tienen más impacto.

## **5.- ¿Cuáles son los efectos secundarios del tratamiento de la depresión en niños y adolescentes?**

En relación a la Terapia Cognitivo Conductual, no se han descrito efectos adversos. Está contraindicada si hay rechazo por parte del paciente o de la familia, y puede ser poco eficaz en caso de déficit cognitivo o de comunicación. La Terapia Interpersonal no se recomienda en adolescentes con historia de trastorno de la personalidad, ni si hay déficit cognitivo.

Los fármacos antidepresivos no están exentos de efectos secundarios, se deben tener en cuenta premisas básicas.

-confirmar el diagnóstico de depresión unipolar mayor moderada-severa, descartando trastorno bipolar en el paciente y en su familia.

-los fármacos antidepresivos no son un tratamiento de urgencia, tardan al menos dos o cuatro semanas en iniciar efecto; aunque el intento de suicidio es una urgencia médica, la administración inmediata de dichos fármacos no tiene ningún papel en dicho objetivo.

-se aconseja el contacto directo con el paciente al menos una vez a la semana o cada dos semanas al principio del tratamiento y tras cada cambio de dosis.

-sólo deben utilizarse en el caso de que clínicos y familia puedan monitorizar al paciente

En pediatría los antidepresivos tricíclicos no tienen cabida por su escasa eficacia, con efectos secundarios cardiovasculares.

Los mejores estudiados son los inhibidores de la recaptación de serotonina, sobre todo fluoxetina, citalopram y sertralina, y por otro lado la venflaxina, que es inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

Los efectos secundarios más frecuentes son las cefaleas y síntomas gastrointestinales, difícil de cuantificar teniendo en cuenta que son síntomas que con frecuencia manifiestan los niños con depresión (71).

Pero sin duda, el efecto secundario más temido es el empeoramiento de los síntomas depresivos al inicio del tratamiento con agitación, ansiedad, impulsividad y aumento de ideas y conductas suicidas. Por ello en el año 2004 la Agencia Europea del Medicamento, la Asociación Americana de Alimentos y Medicamentos (FDA), y la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido incluyeron un aviso indicando que los medicamentos antidepresivos podrían aumentar el riesgo de pensamientos y conductas suicidas en niños y adolescentes con depresión mayor.

Con el objetivo de evaluar el riesgo de conducta suicida, en 2007 se llevó a cabo un metanálisis en el que se revisó la conducta suicida de niños y adolescentes con trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de ansiedad y trastorno depresivo y que habían recibido tratamiento con antidepresivos (72). La respuesta a la medicación fue mejor en adolescentes que en niños. Mientras que todos los fármacos estudiados fueron eficaces en adolescentes, en los menores de 12 años sólo fluoxetina fue mejor que placebo. Encontraron evidencia de que aunque pequeño, existe un riesgo de conducta suicida incrementado en relación a la toma de antidepresivos. Siguiendo un modelo de cálculo de efectos aleatorios, encuentran que dependiendo de la indicación, el número necesario a tratar va de 3 a 10, mientras que el número necesario a dañar con respecto al suicidio oscila entre 112 y 200, resultando un perfil riesgo beneficio favorable para los antidepresivos: la relación de pacientes que responden a un antidepresivo comparado con aquellos que experimentan un evento suicida relacionado con el fármaco, fue de 11:1.

Un metanálisis de 17 ensayos (3229 niños y adolescentes) comparó inhibidores de la recaptación de serotonina, mirtazapina y venlafaxina con placebo (73) y encontró que la conducta suicida apareció con más frecuencia en los pacientes que tomaron antidepresivos (OR 1,58 IC 95 % 1,02 a 2,45) Pero ese riesgo aumentado de 1,58 contrasta con las tasas de remisión de 6,8, con lo cual las tasas de remisión eran 4,5 veces más frecuentes que las tasas de eventos suicidas.

En 2016 se publica un metanálisis en red (74) para valorar eficacia y tolerabilidad ( medida como discontinuidad debida a efectos adversos) de diez fármacos antidepresivos usados en la infancia. Encontraron que el más eficaz fue Fluoxetina (diferencia de medias frente a placebo 0,51 IC 95 % 0,999 a 0,03) y además el mejor tolerado. Al estudiar el riesgo de suicidio, refieren limitaciones al no tener disponibilidad de dicho dato para todos los fármacos, pero con los disponibles, la droga que evidenció un riesgo aumentado de conducta suicida fue venlafaxina ((OR frente a placebo 0,13 IC 95 %, 0 a 0,55). Pero hay varias limitaciones: (75) los ensayos no fueron diseñados para determinar el incremento de la conducta suicida, en la mayoría de ellos los antecedentes de la misma era un criterio de exclusión, y en la evaluación de efectos secundarios la ideación suicida suele ser información espontánea más que por evaluación sistemática.

Un estudio relacionó las tasas de prescripción de inhibidores de la recaptación de serotonina con las tasas de suicidio en adolescentes: (76) se encontró una relación inversa, el aumento de un 1 % del consumo llevó aparejado una reducción de 0,23 suicidios por 100000 adolescentes y año.

Tras las advertencias de las agencias reguladores del peligro potencial de estos fármacos, hubo una clara disminución del diagnóstico de DM en niños y adolescentes y por supuesto del uso de antidepresivos (75); en Estados Unidos en el año 2004 se produjo el primer aumento de tasas de suicidios en menores después de 10 años, mientras que en Holanda, entre 2003 y 2005 el fenómeno se incrementó en un 49 %. En Canadá el consumo se redujo un 14 %, incrementándose un 25 % las tasas de conducta suicida. Parece que cinco años después del aviso, las tasas de consumo han ido revertiendo.

El uso de fármacos antidepresivos en niños y adolescentes debe ser por tanto meditado, en casos en los que sea necesario por el grado de enfermedad o limitación funcional, comenzando con bajas dosis y con monitorización estrecha por parte del facultativo y de las familias, sobre todo al iniciar el tratamiento o tras cada cambio de dosis.

## **SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA**

Se buscaron evidencias que permitan recomendar actividades de cribado de la depresión en la infancia y adolescencia desde el ámbito de la atención primaria. Se trata de un problema prevalente, que tiende a la cronicidad y que aparece como resultado de factores biológicos, psicológicos, sociales y ambientales. Al tratarse de un fenómeno complejo, la mayoría de las actividades de prevención primaria (reforzamiento de la parentalidad positiva, habilidades en la resolución de conflictos o prevención del acoso escolar) exceden el ámbito sanitario.

No hay estudios que comparen resultados en salud en población cribada respecto a la no cribada, por lo que tendremos que basarnos en resultados intermedios. El cribado poblacional estará justificado si existen herramientas con buen rendimiento diagnóstico, aceptadas por la población diana, y terapias eficaces (tanto más cuanto más precozmente se inicien) con efectos secundarios escasos y bien tolerados.

### *Pruebas de cribado*

En salud mental, el cribado poblacional se realiza mediante cuestionarios que permiten medir fenómenos que no son directamente observables. Para que un cuestionario pueda ser utilizado como instrumento de cribado, debe tener unas adecuadas propiedades psicométricas (validez, sensibilidad, especificidad), ser fácil de responder e interpretar, requerir poco tiempo y ser válido para la población diana. Los resultados positivos deberán ser confirmados mediante entrevistas estructuradas en las que se evalúe el cumplimiento de los criterios diagnósticos.

La mayoría de los estudios que evalúan el rendimiento de los cuestionarios de cribado en depresión infantil son de baja calidad. Entre las deficiencias observadas se incluyen: un intervalo temporal excesivo para la comprobación diagnóstica, la aplicación en población ingresada o la falta de cegamiento de los evaluadores.

Los cuestionarios mejor estudiados son el BDI (Beck Depression Inventory) y el PHAQ (Patient Health Questionnaire Adolescent). El primero cuenta con una versión específica para niños y adolescentes, pero tiene un inconveniente en cuanto a su aplicabilidad en atención primaria: consta de 20 preguntas y se precisan unos 10 minutos para su cumplimentación y entre 25 y 50 minutos para su interpretación.

El PHAQ fue diseñado para atención primaria y está validado para población adolescente norteamericana. Consta de nueve preguntas, tiene una versión corta de dos preguntas (aunque con peor rendimiento psicométrico), incluye una pregunta referente al suicidio, y permite cribar y categorizar, pero no está validado en población adolescente española.

No se han encontrado estudios que evalúen daños potenciales asociados al cribado de depresión en niños y adolescentes.

No se han encontrado estudios que evalúen el rendimiento de los cuestionarios de cribado de depresión en niños o adolescentes con dos o más factores de riesgo de depresión mayor.

En resumen, la mayoría de los cuestionarios utilizados como herramientas de cribado poblacional tienen un grado de evidencia bajo. Para el BDI y el PHAQ existe una evidencia moderada de que podrían ser útiles, siendo más aplicable en atención primaria el segundo, aunque no está validado en población adolescente española.

### *Tratamiento*

#### a) Niños menores de 12 años:

Los resultados de los estudios que evalúan la eficacia de la psicoterapia en niños son inconsistentes, la mayoría cuentan con tamaños muestrales pequeños y no consiguen demostrar su efectividad.

En cuanto al tratamiento farmacológico, hay estudios que demuestran mejoría de los síntomas con el uso de fluoxetina en niños mayores de 8 años con depresión mayor, mientras que en niños más pequeños no hay evidencia de la eficacia de los fármacos antidepresivos.

b) Adolescentes mayores de 12 años:

Se dispone de estudios que avalan la eficacia de la psicoterapia, concretamente la terapia cognitivo-conductual y la terapia interpersonal, en el tratamiento de la depresión en el adolescente; bien sola o combinada con tratamiento farmacológico en función del grado de afectación.

Estudios bien diseñados concluyen que el fármaco de elección en niños mayores de 8 años y adolescentes es la fluoxetina, tanto para el tratamiento del episodio agudo como para la prevención de recaídas (tratamiento de mantenimiento).

La terapia combinada (con psicoterapia y fluoxetina) obtuvo en el estudio TADS una tasa de remisión del 37 %, mayor que con psicoterapia o con fluoxetina por separado, en casos de depresión mayor moderada o severa. Hay estudios, aunque con menor calidad metodológica y tamaños muestrales menores, que avalan otras alternativas farmacológicas cuando fracasa el uso de la fluoxetina.

c) Efectos secundarios del tratamiento:

No hay estudios que evalúen los efectos secundarios de la psicoterapia aplicada en el tratamiento de la depresión en la infancia y adolescencia.

Parece demostrado que la toma de antidepresivos incrementa el riesgo de ideación suicida, sobre todo durante las dos primeras semanas de tratamiento. No se encontraron ensayos clínicos diseñados para el análisis de dicho efecto, aunque diversos estudios poblacionales parecen mostrar que el beneficio es mayor que el riesgo.

En resumen, en el tratamiento de la depresión en niños no hay evidencias que soporten el uso de la psicoterapia, y hay un grado de evidencia moderado de eficacia de la fluoxetina en mayores de 8 años. En adolescentes, hay evidencia de que tanto la psicoterapia como la fluoxetina son eficaces, tanto como terapia del episodio agudo como de tratamiento de mantenimiento, aun cuando las tasas de respondedores no son elevadas.

	Cribado ( rentabilidad prueba)	Tratamiento (eficacia)	Beneficio neto
Niños menores de 12 años	Calidad de la evidencia baja	Calidad de la evidencia baja- moderada : no eficacia de la psicoterapia	Grado de certeza moderado de que el beneficio neto es nulo
Adolescentes mayores de 12 años	Calidad de la evidencia baja, con evidencia de calidad moderada para BDI y PHAQ	Calidad de la evidencia moderada: eficacia psicoterapia, terapia combinada y farmacológica	Grado de certeza moderado de que el beneficio neto es moderado

## RECOMENDACIONES DE DISTINTOS GRUPOS RESPECTO AL CRIBADO DE LA DEPRESIÓN MAYOR EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

### **National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (56)**

Los profesionales de atención primaria deberían ser entrenados en la detección de síntomas depresivos en la infancia y adolescencia, así como en la detección de los menores que tengan perfil de riesgo o que sufran un acontecimiento vital estresante. Los servicios de salud mental deberían trabajar con y en los servicios de atención primaria para proporcionar entrenamiento adecuado y mejorar los sistemas de detección, evaluación y derivación.

Los profesionales deberían ser entrenados para adquirir habilidades comunicativas y de escucha activa que les permitan manejar la tristeza y la disforia.

No se recomienda el cribado universal de depresión en atención primaria.

A los pacientes que acceden al primer nivel de salud mental, se recomienda testar con cuestionarios autocumplimentados para depresión como parte de la valoración general (cuestionario recomendado: MFQ).

### **Canadian Task Force on Preventive Health Care (35) (77)**

No hay suficiente evidencia para recomendar o rechazar la utilización de pruebas de cribado de depresión a niños y adolescentes.

### **US Preventive Services Task Force (USPSTF) (17)**

Recomienda el cribado de adolescentes (12 a 18 años) para el trastorno depresivo mayor en atención primaria siempre y cuando se asegure la existencia de

infraestructuras que garanticen un adecuado diagnóstico, tratamiento y seguimiento, no así en los menores de 12 años al no existir en estos evidencia de la eficacia del cribado ni del rendimiento terapéutico de la psicoterapia.

Recomienda investigar el riesgo de conducta suicida en el adolescente con depresión. Pero para el resto de la población adolescente concluye que la evidencia es insuficiente como para evaluar beneficio y daño de un cribado de riesgo de suicidio en atención primaria.

### **Guía de práctica clínica sobre la depresión mayor en la infancia y adolescencia (SNS, Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social) (7)**

Se sugiere la incorporación de procedimientos de cribado que permitan una mejor identificación de un trastorno depresivo mayor en los adolescentes que acuden a un servicio de atención primaria de salud.

Se sugiere la utilización de herramientas de cribado sencillas y de validez diagnóstica contrastada, como por ejemplo, el cuestionario PHQ-2 (*Patient Health Questionnaire-2*) de únicamente dos preguntas.

## **RECOMENDACIONES DE PREVINPAD**

1. No se recomienda el cribado de la depresión en niños menores de 12 años.

### **Grado de recomendación D**

2. Dada la falta de disponibilidad de una herramienta de cribado útil, fácil de aplicar en atención primaria y validada en población adolescente española, en la actualidad no es posible evaluar el balance entre los beneficios y los riesgos del cribado de la depresión en los adolescentes.

### **Posicionamiento I**

3. No obstante, dada la importancia de la depresión mayor como enfermedad crónica con alta carga de morbilidad, riesgo de mortalidad, carga social y personal y con potencial de mejoría con tratamiento, Previnfad considera que:

El pediatra de atención primaria debería desarrollar habilidades de comunicación y escucha activa, y estar entrenado en la detección de síntomas de depresión, en la evaluación de factores de riesgo y de situaciones vitales estresantes y en la exploración de la conducta suicida en caso de sospecha de depresión mayor.

### **Recomendación del grupo Previnfad**

## ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

-Palabras clave: Depresión Mayor, cribado, factores de riesgo, antidepresivos, psicoterapia, suicidio

-Bases de datos: PubMed/MEDLINE, PsycINFO

### Medline (PubMed):

"Depressive Disorder, Major"[Mesh] AND "Depressive Disorder, Major/diagnosis"[Mesh] AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms])

"Depressive Disorder, Major"[Mesh] AND "diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms])

"Depressive Disorder, Major/prevention and control"[Mesh] AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms])

"Depressive Disorder, Major/etiology"[Mesh] AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms])

"Depressive Disorder, Major/therapy"[Mesh] AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms])

"Suicide"[Mesh] AND "Suicide, Attempted"[Mesh] AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms])

-Bibliotecas: uptodate, Cochrane Library/Biblioteca Cochrane Plus, National Guideline Clearinghouse, NICE.

-Idiomas: inglés y español.

-La búsqueda se ha complementado con el análisis de las referencias incluidas en los estudios inicialmente encontrados y con una alerta bibliográfica en PubMed y Mendeley hasta junio de 2019.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez-Martín N. Trastornos depresivos en niños y adolescentes. An Pediatría Contin [Internet]. 2014;12(6):294–9.
2. Royo Moya J, Fernández Echevarria N. Depresión y suicidio en la infancia y adolescencia J. Pediatr Integr. 2017;XXI(2):116.e1-116.e6.
3. Zisook S, Lesser I, Stewart JW, Wisniewski SR, Ph D, Balasubramani GK, et al. Effect of Age at Onset on the Course of Major Depressive Disorder. Am J Psychiatry. 2007;164:1539–47.
4. Korczak DJ, Lipman E, Morrison K, Szatmari P. Are Children And Adolescents With Psychiatric Illness At Risk For Increased Future Body Weight? A Systematic

- Review. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(11):980–7.
5. Korczak DJ, Ofner M, Leblanc J, Wong S, Feldman M, Parkin PC. Major Depressive Disorder Among Preadolescent Canadian Children : Rare Disorder or Rarely Detected? *Acad Pediatr* [Internet]. 2016;1–7.
  6. Gaffrey MS, Tillman R, Barch DM, Luby JL. Continuity and stability of preschool depression from childhood through adolescence and following the onset of puberty. *Compr Psychiatry* [Internet]. 2018;86:39–46.
  7. Sanidad MDE, Igualdad SSE. Guía dePráctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y Adolescencia. Actualización. 2018;318.
  8. Holland KM, Vivolo-Kantor AM, Logan JE, Leemis RW. Antecedents of Suicide among Youth Aged 11–15: A Multistate Mixed Methods Analysis. *J Youth Adolesc* [Internet]. 2017;46(7):1598–610.
  9. Academia Americana dePsiquiatría. Manual de Diagnóstico y Estadística de los Trastornos mentales 5ª edición. 2014.
  10. Gledhill. Management of Depression in Children and Adolescents. *Prog Neurol Psychiatry* [Internet]. 2015;14(6):488–97.
  11. Charles J, Fazeli M. Depression in children. *AFP R Aust Coll Gen Pract*. 2017;46(12):901–7.
  12. Twenge, J. M., Joiner, T. E., Rogers, M. L., & Martin GN. Increases in Depressive Symptoms , Suicide-Related Outcomes , and Suicide Rates Among U . S . Adolescents After 2010 and Links to Increased New Media Screen Time Increases in Depressive Symptoms , Suicide-Related Outcomes , and Suicide Rates. *Clin Psychol Sci*. 2018;6:3–17.
  13. Shain B. Suicide and Suicide Attempts in Adolescents. *Pediatrics* [Internet]. 2016;138(1):e20161420–e20161420.
  14. Hopkins K, Crosland P, Elliott N, Bewley S. Diagnosis and management of depression in children and young people: summary of updated NICE guidance. *Bmj* [Internet]. 2015;350(mar04 9):h824–h824.
  15. Lewis G, Jones PB, Goodyer IM. The ROOTS study: a 10-year review of findings on adolescent depression, and recommendations for future longitudinal research. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2016;51(2):161–70.
  16. Cairns KE, Yap MBH, Pilkington PD, Jorm AF. Risk and protective factors for depression that adolescents can modify: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Affect Disord* [Internet]. 2014;169:61–75.
  17. Forman-Hoffman V, McClure E, McKeeman J, Wood CT, Middleton JC, Skinner AC, et al. Screening for major depressive disorder in children and adolescents: A systematic review for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med*. 2016;164(5):342–9.
  18. Mojtabai R, Olfson M, Han B. National Trends in the Prevalence and Treatment of Depression in Adolescents and Young Adults. *Pediatrics* [Internet]. 2016;138(6):e20161878–e20161878.
  19. MacQueen GM, Frey BN, Ismail Z, Jaworska N, Steiner M, Lieshout RJV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical

- guidelines for the management of adults with major depressive disorder: Section 6. Special populations: Youth, women, and the elderly. *Can J Psychiatry*. 2016;61(9):588–603.
20. Malhi GS, Bassett D, Boyce P, Bryant R, Fitzgerald PB, Fritz K, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. *Aust N Z J Psychiatry*. 2015;49(12):1087–206.
  21. Balazs J, Miklósi M, Keresztény Á, Apter A, Bobes J, Brunner R, et al. P-259 - PREVALENCE OF ADOLESCENT DEPRESSION IN EUROPE. *Eur Psychiatry* [Internet]. 27(20):1.
  22. Canals Sans J, Hernández Martínez C, Sáez Carles M, Arija Val V. Prevalence of DSM-5 depressive disorders and comorbidity in Spanish early adolescents: Has there been an increase in the last 20 years? *Psychiatry Res*. 2018;268:328-334.
  23. Instituto Nacional de Estadística 2017.defunciones por suicidio. Instituto Nacional de Estadística 2017. p. .-<http://www.ine.es/dynt3/inebase/es/index.htm?pa>.
  24. Villar-Cabeza F., Castellano-Tejedor C., Sánchez- Fernández B. Perfiles psicológicos del adolescente con conducta suicida. *Rev Psiquiatr Infanto-Juv* [Internet]. 2017;34(1):7–18.
  25. Kielan A, Cieś I, Joanna S. Analysis of the opinions of adolescents on the risk factors of suicide. *Psychiatr Pol*. 2018;52(4):697–705.
  26. Carnevale TD. Universal Adolescent Depression Prevention Programs: A Review. *J Sch Nurs*. 2013;29(3):181–95.
  27. Hetrick SE, Cox GR, Witt KG, Bir JJ, Merry SN. Cognitive behavioural therapy (CBT), third-wave CBT and interpersonal therapy (IPT) based interventions for preventing depression in children and adolescents (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(8):CD003380.
  28. Weersing R, W S, Garber J. HHS Public Access. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2016;55(3):87–92.
  29. Kösters MP, Chinapaw MJM, Zwaanswijk M, Van Der Wal MF, Koot HM. Indicated prevention of childhood anxiety and depression: Results from a practice-based study up to 12 months after intervention. *Am J Public Health*. 2015;105(10):2005–13.
  30. Stice E, Shaw H, Bohon C, Marti CN. A Meta-Analytic Review of Depression Prevention Programs for Children and Adolescents: Factors that Predict Magnitude of Intervention Effects. *J Consult Clin Psychol*. 2009;77(3):486–503.
  31. Werner-Seidler A, Perry Y, Calear AL, Newby JM, Christensen H. School-based depression and anxiety prevention programs for young people: A systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* [Internet]. 2017;51:30–47.
  32. Forman-Hoffman V, McClure E, McKeeman J, Wood CT, Middleton JC, Skinner AC, et al. Screening for Major Depressive Disorder Among Children and Adolescents: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. 2016; *Ann Intern Med*. 2016;164(5):342–9.
  33. Stockings E, L D, Youbg Yi Lee MC. symptom screening scales for detecting mayor depressive disorder in childresn and adolescents: A systematis review and meta-analysis of reliability, validity and diagnostic utility. *J Affect Disord*

- [Internet]. 2015;14(3):447–63.
34. Figueras -Masip A, Amador-Campos JA, Peró-Cebollero M. Características psicométricas de la Reynolds Adolescent Depression Scale en población comunitaria y clínica. *Int J Clin Heal Psychool*. 2008;8(1):247–66.
  35. Roseman M, Kloda LA, Saadat N, Riehm KE, Ickowicz A, Baltzer F, et al. Accuracy of Depression Screening Tools to Detect Major Depression in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Can J Psychiatry [Internet]*. 2016;61(12):746–57.
  36. Canals J, Bladé J, Carbajo G, Domènech-LLabería E. The Beck Depression Inventory: Psychometric Characteristics and Usefulness in Nonclinical Adolescents. *Eur J Psychol Assess [Internet]*. 2001;17(1):63–8.
  37. Barrera M, Garrison-jones C V. Properties of the Beck Depression Inventory as a Screening Instrument for Adolescent Depression. *Journal of Abnormal Child Psychology*. 1988;16: 263-273.
  38. Richardson LP, Mccauley E, Grossman DC. Evaluation of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9) for detecting Depression among Adolescents. *Pediatrics*. 2010;126(6):1117–23.
  39. Lewandowski RE, Acri MC, Hoagwood KE, Olfson M, Clarke G, Gardner W, et al. Evidence for the Management of Adolescent Depression. *Pediatrics [Internet]*. 2013;132(4):e996–1009.
  40. Rhew IC, Simpson K, Tracy M, Lymp J, Mccauley E, Tsuang D, et al. Criterion validity of the Short Mood and Feelings Questionnaire and one- and two-item depression screens in young adolescents. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health* 2010, 2010;4:1–11.
  41. Johnson JG, Harris ES SR. The patient health questionnaire for adolescents: validation of an instrument for the assessment of mental disorders among adolescent primary care patients. *J Adolesc Heal*. 2002;30(3)(196–204).
  42. Richardson LP, Rockhill C, Russo JE, Grossman DC, Richards J, Mccarty C, et al. Evaluation of the PHQ-2 as a Brief Screen for Detecting Major Depression among Adolescents . *Pediatrics*. 2010 May ; 125(5): e1097–e1103 .
  43. Diez-Quevedo, Crisanto MD; Rangil, Teresa MBM; Sanchez-Planell, Luis MD; Kroenke, Kurt MD; Spitzer RLM. Validation and Utility of the Patient Health Questionnaire in Diagnosing Mental Disorders in 1003 General Hospital Spanish Inpatients. *Psychosom Med*. 2001;63(4):679–86.
  44. Montenegro MB, Kilstein JG. Utilidad del PHQ-9 en el diagnóstico de trastorno depresivo en una sala de Clínica Médica. *IntraMed J*. 2017;6(1):12.
  45. Saldivia S, Vicente B, Marston L, Melipillán R, Nazareth I, Bellón-Saameño J, et al. Desarrollo y validación de un algoritmo para predecir riesgo de depresión en consultantes de atención primaria en Chile. *Rev Med Chil [Internet]*. 2014;323–9.
  46. Vega-Dienstmaier J, Coronado-Molina Ó, Mazzotti G. Validez de una versión en español del Inventario de Depresión de Beck en pacientes hospitalizados de medicina general. *Rev Neuropsiquiatr [Internet]*. 2014;77(2):95.
  47. Lewandowski E, O'Connor B, Bertagnolli A, Tinoco A, Beck A, Gardner W, et al. Screening and diagnosis of depression in adolescents in a large HMO. *Psychiatr Serv*. 2016;67(6):636–41.

48. Bhatta S, Champion JD, Young C, Loika E. Journal of Pediatric Nursing Outcomes of Depression Screening Among Adolescents Accessing School-based Pediatric Primary Care Clinic Services. *J Pediatr Nurs* [Internet]. 2018;38:8–14.
49. Gledhill J, Garralda ME. Sub-syndromal depression in adolescents attending primary care : frequency , clinical features and 6 months outcome. *Soc Psychiatr Epidemiolog* 2013; 48:735–44.
50. Kramer T, Iliffe S, Gledhill J, Garralda ME. Recognising and responding to adolescent depression in general practice: Developing and implementing the Therapeutic Identification of Depression in Young people (TIDY) programme. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2012;17(4):482–94.
51. Iliffe S, Gallant C, Kramer T, Gledhill J, Bye A, Fernandez V, et al. Therapeutic identification of depression in young people: Lessons from the introduction of a new technique in general practice. *Br J Gen Pract*. 2012;62(596):174–82.
52. : Triñanes Pego Y, Rial Boubeta A, Varela Reboiras L, Mazaira Castro JA. Viabilidad y aplicabilidad del Programa TIDY ( Therapeutic Identification of Depression in Young People ) en el Sistema Nacional de Salud. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS), Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo. y Bienestar Social, 2018
53. Birmaher B, Brent D. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46(11):1503–26.
54. Dolle K, Schulte-Körne G. The treatment of depressive disorders in children and adolescents. *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110(50):854–60.
55. Cheung AH, Kozloff N, Sacks D. Pediatric depression: An evidence-based update on treatment interventions. *Curr Psychiatry Rep*. 2013;15(8).
56. Excellence NI for H and C. Depression in Children and Young People. In NICE; 2005.
57. Zhou X, Hetrick SE, Cuijpers P, Qin B, Barth J, Whittington CJ, et al. Comparative efficacy and acceptability of psychotherapies for depression in children and adolescents: A systematic review and network meta-analysis. *World Psychiatry* [Internet]. 2015;14(2):207–22.
58. Arnberg A, Öst LG. CBT for Children with Depressive Symptoms: A Meta-Analysis. *Cogn Behav Ther*. 2014;43(4):275–88.
59. Forti-Buratti MA, Saikia R, Wilkinson EL, Ramchandani PG. Psychological treatments for depression in pre-adolescent children (12 years and younger): systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2016;25(10):1045–54.
60. Kennard B, Silva S, Vitiello B, Curry J, Kratochvil C, Simons A, 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*. 2006;45(12):1404–11.
61. Glass RM, Products H, Agency R. Treatment of Adolescents With Major Depression. *JAMA* 2004;292(7):861–3.
62. Curry J, Silva S, Rohde P, Ginsburg G, Kratochvil C, Simons A, et al. Recovery

- and recurrence following treatment for adolescent major depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(3):263–70.
63. Carmody T, Ph D, Hughes CW, Rush AJ, Tao R, Rintelmann JW. Fluoxetine Versus Placebo in Preventing Relapse of Major Depression in Children and Adolescents. *Am J Psychiatry*. 2010;165(4):459–67.
  64. Brent D, Emslie G, Clarke G, Wagner KD, Asarnow JR, Keller M, et al. Switching to another SSRI or to venlafaxine with or without cognitive behavioral therapy for adolescents with SSRI-resistant depression: The TORDIA randomized controlled trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2008;299(8):901–13.
  65. Brent DA, Greenhill LL, Compton S, Emslie G, Wells K, Walkup JT, et al. The Treatment of Adolescent Suicide Attempters Study (TASA): Predictors of Suicidal Events in an Open Treatment Trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2009;48(10):987–96.
  66. Durgam S, Chen C, Migliore R, Prakash C. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE A Phase 3 , Double-Blind , Randomized , Placebo-Controlled Study of Vilazodone in Adolescents with Major Depressive Disorder. *Pediatr Drugs* [Internet]. 2018;20(4):353–63.
  67. Pitts BH. Prescribing Antidepressants for Adolescents With Major Depression. *Pediatrics* [Internet]. 2017;140(3):e20172108A.
  68. Whalen DJ, Sylvester CM, Luby JL. Depression and Anxiety in Preschoolers: A Review of the Past 7 Years. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* [Internet]. 2017;26(3):503–22.
  69. Richardson LP, Ludman E, Mccauley E, Lindenbaum J, Larison C, Zhou C, et al. Collaborative Care for Adolescents With Depression in Primary Care A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2014; 312(8):809–16.
  70. Wright DR, Haaland WL, Ludman E, Mccauley E, Lindenbaum J, Richardson LP. The Costs and Cost-effectiveness of Collaborative Care for Adolescents With Depression in Primary Care Settings A Randomized Clinical Trial .*Jama Pediatrics*. 2016 Nov 1;170(11):1048-1054.
  71. Spirito A, Wolff JC, Seaboyer LM, Hunt J, Esposito-Smythers C, Nugent N, et al. Concurrent treatment for adolescent and parent depressed mood and suicidality: feasibility, acceptability, and preliminary findings. *J Child Adolesc Psychopharmacol* [Internet]. 2015 Mar [cited 2018 Jun 6];25(2):131-9
  72. Bridge JA, Iyengar S, Salary CB, Barbe RP, Birmaher B, Pincus HA, et al. Clinical Response and Risk for Reported Suicidal Ideation and Suicide Attempts in Pediatric Antidepressant Treatment. *Jama* [Internet]. 2007;297(15):1683.
  73. Hetrick S, Mckenzie J, Cox G, Simmons M, Merry S. Newer generation antidepressants for depressive disorders in children and adolescents ( Review ). *TheCochrane Library* 2012, Issue 11
  74. Cipriani A, Zhou X, Del Giovane C, Hetrick SE, Qin B, Whittington C, et al. Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2016;388(10047):881–90.
  75. Brent DA, Gibbons RD, Wilkinson P, Dubicka B. Antidepressants in paediatric depression: do not look back in anger but around in awareness. *BJPsych Bull* [Internet]. 2018 Feb [cited 2018 Jun 7];42(01):1–4.

76. Olfson M, Shaffer D MS, T G. Relationship between antidepressant medication treatment and suicide in adolescents. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(10):978–982.
77. Thombs BD, Saadat N, Riehm KE, Karter JM, Vaswani A, Andrews BK, et al. Consistency and sources of divergence in recommendations on screening with questionnaires for presently experienced health problems or symptoms: A comparison of recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care, UK National Screening . *BMC Med*. 2017;15(1).

## ANEXO I

### Patient Health Questionnaire-Adolescent version (PHQ-A)

#### PHQ2

- 1.-Durante las dos últimas semanas, ¿se ha sentido triste, deprimido o sin esperanza?
- 2.-Durante las dos últimas semanas, ¿a menudo ha sentido poco interés o placer en hacer cosas?

**Si usted contestó sí a cualquiera de estas preguntas, responder a todas las preguntas siguientes:**

#### PHQ-9

¿CON QUÉ FRECUENCIA HA SENTIDO CADA UNO DE LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS EN LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS ? :

0= ninguno

1 = varios días

2= más de la mitad de los días

3= casi todos los días

1. **¿Se siente deprimido, irritado, o sin esperanza?**
2. **¿Poco interés o placer por hacer cosas?**
3. **¿Tiene dificultad para dormir, para quedarse dormido, o duerme demasiado?**
4. **¿Poco apetito, pérdida de peso, o come demasiado?**

**5. ¿Se siente cansado o tiene poca energía?**

**6. ¿Se siente mal consigo mismo, siente que es un fracasado, o que le ha fallado a su familia y a usted mismo?**

**7. ¿Tiene problema para concentrarse en cosas tales como tareas escolares, leer, o ver televisión?**

**8. ¿Se mueve o habla tan lentamente que las otras personas pueden notarlo? ¿O al contrario: está tan inquieto que se mueve más de lo usual?**

**9. ¿Pensamientos acerca de que estaría mejor muerto o de hacerse daño usted mismo de alguna manera?**

## ANEXO II

### INVENTARIO DE BECK II – DEPRESIÓN EN ADOLESCENTES

#### **1. Tristeza**

0 No me siento triste.

1 Me siento triste gran parte del tiempo

2 Me siento triste todo el tiempo.

3 Me siento tan triste o soy tan infeliz que no puedo soportarlo.

#### **2. Pesimismo**

0 No estoy desalentado respecto del mi futuro.

1 Me siento más desalentado respecto de mi futuro que lo que solía estarlo.

2 No espero que las cosas funcionen para mí.

3 Siento que no hay esperanza para mi futuro y que sólo puede empeorar.

#### **3. Fracaso**

0 No me siento como un fracasado.

1 He fracasado más de lo que hubiera debido.

2 Cuando miro hacia atrás, veo muchos fracasos.

3 Siento que como persona soy un fracaso total.

#### **4. Pérdida de Placer**

0 Obtengo tanto placer como siempre por las cosas de las que disfruto.

1 No disfruto tanto de las cosas como solía hacerlo.

2 Obtengo muy poco placer de las cosas que solía disfrutar.

3 No puedo obtener ningún placer de las cosas de las que solía disfrutar.

#### **5. Sentimientos de Culpa**

0 No me siento particularmente culpable.

1 Me siento culpable respecto de varias cosas que he hecho o que debería haber

hecho.

2 Me siento bastante culpable la mayor parte del tiempo.

3 Me siento culpable todo el tiempo.

### **6. Sentimientos de Castigo**

0 No siento que esté siendo castigado

1 Siento que tal vez pueda ser castigado.

2 Espero ser castigado.

3 Siento que estoy siendo castigado.

### **7. Disconformidad con uno mismo.**

0 Siento acerca de mí lo mismo que siempre.

1 He perdido la confianza en mí mismo.

2 Estoy decepcionado conmigo mismo.

3 No me gusto a mí mismo.

### **8. Autocrítica**

0 No me critico ni me culpo más de lo habitual

1 Estoy más crítico conmigo mismo de lo que solía estarlo

2 Me critico a mí mismo por todos mis errores

3 Me culpo a mí mismo por todo lo malo que sucede.

### **9. Pensamientos o Deseos Suicidas**

0 No tengo ningún pensamiento de matarme.

1 He tenido pensamientos de matarme, pero no lo haría

2 Querría matarme

3 Me mataría si tuviera la oportunidad de hacerlo.

### **10. Llanto**

0 No lloro más de lo que solía hacerlo.

1 Lloro más de lo que solía hacerlo

2 Lloro por cualquier pequeñez.

3 Siento ganas de llorar pero no puedo.

### **11 Agitación**

- 0 No estoy más inquieto o tenso que lo habitual.
- 1 Me siento más inquieto o tenso que lo habitual.
- 2 Estoy tan inquieto o agitado que me es difícil quedarme quieto
- 3 Estoy tan inquieto o agitado que tengo que estar siempre en movimiento o haciendo algo.

### **12 Pérdida de Interés**

- 0 No he perdido el interés en otras actividades o personas.
- 1 Estoy menos interesado que antes en otras personas o cosas.
- 2 He perdido casi todo el interés en otras personas o cosas.
- 3. Me es difícil interesarme por algo.

### **13. Indecisión**

- 0 Tomo mis propias decisiones tan bien como siempre.
- 1 Me resulta más difícil que de costumbre tomar decisiones
- 2 Encuentro mucha más dificultad que antes para tomar decisiones.
- 3 Tengo problemas para tomar cualquier decisión.

### **14. Desvalorización**

- 0 No siento que yo no sea valioso
- 1 No me considero a mí mismo tan valioso y útil como solía considerarme
- 2 Me siento menos valioso cuando me comparo con otros.
- 3 Siento que no valgo nada.

### **15. Pérdida de Energía**

- 0 Tengo tanta energía como siempre.
- 1. Tengo menos energía que la que solía tener.
- 2. No tengo suficiente energía para hacer demasiado
- 3. No tengo energía suficiente para hacer nada.

### **16. Cambios en los Hábitos de Sueño**

- 0 No he experimentado ningún cambio en mis hábitos de sueño.
- 1a. Duermo un poco más que lo habitual.
- 1b. Duermo un poco menos que lo habitual.

2a Duermo mucho más que lo habitual.

2b. Duermo mucho menos que lo habitual

3a. Duermo la mayor parte del día

3b. Me despierto 1-2 horas más temprano y no puedo volver a dormirme

### **17. Irritabilidad**

0 No estoy tan irritable que lo habitual.

1 Estoy más irritable que lo habitual.

2 Estoy mucho más irritable que lo habitual.

3 Estoy irritable todo el tiempo.

### **18. Cambios en el Apetito**

0 No he experimentado ningún cambio en mi apetito.

1a. Mi apetito es un poco menor que lo habitual.

1b. Mi apetito es un poco mayor que lo habitual.

2a. Mi apetito es mucho menor que antes.

2b. Mi apetito es mucho mayor que lo habitual

3a . No tengo apetito en absoluto.

3b. Quiero comer todo el día.

### **19. Dificultad de Concentración**

0 Puedo concentrarme tan bien como siempre.

1 No puedo concentrarme tan bien como habitualmente

2 Me es difícil mantener la mente en algo por mucho tiempo.

3 Encuentro que no puedo concentrarme en nada.

### **20. Cansancio o Fatiga**

0 No estoy más cansado o fatigado que lo habitual.

1 Me fatigo o me canso más fácilmente que lo habitual.

2Estoy demasiado fatigado o cansado para hacer muchas de las cosas que solía hacer.

3 Estoy demasiado fatigado o cansado para hacer la mayoría de las cosas que solía hacer.