

Depresión en la infancia y adolescencia: enfermedad de nuestro tiempo

ME. Acosta-Hernández¹, T. Mancilla-Percino², J. Correa-Basurto³, M. Saavedra-Vélez⁴,
FR. Ramos-Morales¹, Jesús S. Cruz-Sánchez⁵, S. Duran-Niconoff⁵

RESUMEN

Los desórdenes mentales se consideran un problema de salud pública en casi todo el mundo. El trastorno depresivo, también conocido, como depresión clínica, es un desorden mental caracterizado por largos períodos de tristeza, afectando la conducta, así como, la manera de pensar del individuo. La ocurrencia de depresión en niños y adolescentes se ha incrementado en los últimos cincuenta años. Cualquier persona puede sufrir depresión, sin importar su edad, grupo étnico o género, estudios epidemiológicos indican que este desorden se presenta en alrededor de un 3 a 8% de los adolescentes, mientras que en los adultos se presenta en aproximadamente un 4.5% de la población. Esta enfermedad produce aislamiento social y puede, en casos muy severos, culminar en el suicidio. Los factores de riesgo, para la depresión, incluyen: antecedentes familiares, el género, así como situaciones de alto estrés. El criterio de diagnóstico para la depresión está bien establecido en el Manual Diagnóstico y Estadístico de Enfermedades Mentales (DSM-IV-TR). Un tratamiento efectivo y seguro requiere de un diagnóstico exacto, sin embargo, existe el riesgo de que la depresión en la población infantil pueda ser subdiagnosticada debido a algunos niños y adolescentes pueden tener dificultad para identificar y describir los síntomas.

Palabras clave: depresión, depresión en niños y adolescentes, antidepresivos.

Depression in childhood and adolescence: disease of our time

ABSTRACT

Mental disorders are considered a public health problem in most of the world. Depressive disorder, also known as clinical depression is a mental disorder characterized by long periods of sadness, affecting behavior and the thinking of the individual. The occurrence of depression in children and adolescents has increased in the last fifty years. Anyone can experience depression, regardless of age, ethnicity or gender, epidemiological studies indicate that this disorder occurs in about 3-8% of adolescents, whereas in adults occurs in about 4.5% of population. It causes social isolation and can, in severe cases, lead to suicide. Risk factors for depression include: family history, gender, and high stress situations. The diagnostic criteria for depression is well established in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR). A safe and effective treatment requires accurate diagnosis, however, there is the risk of depression in children may be underdiagnosed because some children and adolescents may have difficulty identifying and describing the symptoms.

Key words: depression, depression in children and adolescents, antidepressants.

La depresión es, quizás, el problema más común de todos los problemas de salud mental. La depresión es un problema del estado de ánimo de las personas, que se describe como un sentimiento de tristeza. Se presenta pérdida de interés o placer en casi todas las

actividades¹. Este trastorno afecta, por ejemplo, los hábitos alimenticios, los ciclos de sueño y la autoestima entre otros. Un trastorno depresivo no es lo mismo que un decaimiento pasajero. El episodio depresivo se acompaña por lo general de deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de

la actividad del individuo. En algunos sujetos con episodios leves, la actividad puede parecer normal, pero éste implica un esfuerzo muy importante¹. Cualquier persona puede sufrir depresión, sin importar edad, grupo étnico o clase social, sin embargo, diversos estudios han demostrado que las mujeres son más susceptibles a desarrollar un trastorno depresivo¹.

La depresión, al igual q otras enfermedades, puede manifestarse de diferentes formas, caracterizándose por variaciones en el número de síntomas, la severidad y la persistencia de los mismos, teniendo como característica una alteración del estado de ánimo, clasificándose en tres tipos: trastorno depresivo mayor (depresión mayor), distimia o depresión leve y el trastorno bipolar (trastorno maníaco-depresivo)^{1,2}. El criterio de diagnóstico para depresión establece que los síntomas deben mantenerse la mayor parte del día, casi a diario, durante al menos dos semanas consecutivas.

Epidemiología

Los trastornos mentales se consideran un problema de salud a nivel mundial. Se estima que para el año 2020, la depresión ocupará el segundo lugar como padecimiento incapacitante y la primera en países desarrollados³⁻⁵. La depresión afecta aproximadamente al 15% de la población en el mundo, por lo que, alrededor de 340 millones de personas presentan un episodio depresivo^{4,6}. Además, el 20% de los niños y adolescentes del mundo sufren alguna enfermedad mental⁷. En México, en el año de 1988 se realizó la Encuesta Nacional de Adicciones en 1988, en el que se incluyó, una sección para investigar la prevalencia de trastornos mentales en personas de entre 18 y 65 años, se determinó que el 34% de la población estudiada presentó uno o más síntomas de depresión. El 13% de la población presentó sintomatología severa con importantes variaciones de acuerdo al género entrevistado: 8.5 % entre los hombres y 17 % en las mujeres⁴, asimismo, la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica (ENEP) menciona que alrededor del 8.4% de la población ha sufrido algún tipo de trastorno mental⁸. La depresión, es un trastorno que se puede presentar en cualquier período de la vida, siendo el inicio de la enfermedad en edades tempranas, como en la niñez y la adolescencia⁷⁻¹⁰.

Depresión en niños y adolescentes

Sentirse triste o decaído, tener un mal estado de ánimo o melancolía ocasional, no significa estar deprimido. Estos sentimientos pueden presentarse en niños de alrededor de 10 años de edad. Pero cuando el estado depresivo se presenta durante un lapso superior a semanas o meses y limita la capacidad del niño para funcionar normalmente, se trata de síntomas inequívocos de un episodio depresivo^{11,12}.

Durante mucho tiempo se consideraba que la depresión en niños no existía y que era propia de la edad adulta, sin embargo, en los últimos 30 años, se empezó a reconocer a la depresión como un padecimiento que también afecta a niños y adolescentes, por lo cual, ha adquirido gran importancia dentro del ambiente científico, y ha comenzado a atraer la atención del público en general¹³⁻¹⁵. Los desórdenes depresivos durante la juventud ocurren frecuentemente pudiendo ser crónicos y recurrentes, la cual puede continuar en la edad adulta^{15, 16}. En un estudio realizado por el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) a niños y adolescentes de 6 a 17 años, se encontró, que más del 6 % de ellos, habían padecido algún trastorno depresivo en los últimos 6 meses¹⁷. Asimismo, otros estudios afirman que arriba del 15 % de los niños y adolescentes poseen algún síntoma o síntomas de un trastorno depresivo mayor, y que el 3 % de los adolescentes presenta distimia, (depresión leve)^{18,19}. Antes de la pubertad tanto niños como niñas tienen la misma probabilidad de presentar distimia. Sin embargo, después de los 14 años, el trastorno depresivo es dos veces más común en las niñas que en los niños, esto, debido posiblemente a los cambios hormonales que se presentan durante este periodo¹⁸⁻²⁰.

La depresión en los jóvenes, con frecuencia presenta otros trastornos, generalmente ansiedad o abuso de sustancias tóxicas^{21, 22}. Hace casi una década diversos estudios resaltaron la importancia de los trastornos mentales como un problema prioritario de salud pública mundial²³.

Debido a que México es un país de población joven, con una edad media de 22 años y que 34 % de la población es menor a 15 años, según el censo del año 2000²⁴, el estudio de la depresión que se inicia en la infancia o ado-

Recibido: 10 enero 2011. Aceptado: 21 enero 2011.

¹Unidad de Servicios de Apoyo en Resolución Analítica de la Universidad Veracruzana, Calle Luis Castelazo Ayala S/N, Col. Industrial Animas, 91020, Xalapa, Veracruz, México.

²Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional. Apartado Postal 14-740, 07000, México, D. F. México. ³Departamento de Bioquímica y Sección de Estudios de Posgrado e Investigación (Laboratorio de Modelado Molecular y Bioinformática), Escuela Superior de Medicina IPN, México, D. F. 11340, México. ⁴Facultad de Química Farmacéutica Biológica, Universidad Veracruzana, Circuito Gonzalo Aguirre Beltrán s/n Zona Universitaria, C.P. 91000, Xalapa, Veracruz, México. ⁵Instituto de Ciencias Básicas, Universidad Veracruzana, Calle Luis Castelazo Ayala S/N, Col. Industrial Áimas, 91020, Xalapa, Veracruz, México.

Correspondencia: Mario Eduardo Acosta-Hernández. Unidad de Servicios de Apoyo en Resolución Analítica de la Universidad Veracruzana, Calle Luis Castelazo Ayala S/N, Col. Industrial Animas, 91020, Xalapa, Veracruz, México. E-mail: mario_eduardo79@hotmail.com

lescencia es particularmente relevante. En estudios realizados en otros países, como Estados Unidos de América (EUA), se estima una prevalencia de depresión mayor entre niños de 9 a 17 años de edad de alrededor de 5%¹⁷. En México, si bien se cuenta con estudios realizados en población escolar éstos se han realizado con instrumentos que evalúan la sintomatología y no el diagnóstico^{25, 26}.

La sintomatología de la depresión infantil tiene características propias, por ejemplo, en los niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable en lugar de triste². La depresión afecta el crecimiento y el desarrollo del individuo, provocando bajo rendimiento escolar, aislamiento social, baja autoestima, desesperanza, tristeza frecuente, dificultad para concentrarse, desórdenes alimenticios y en los ciclos de sueño. En los adolescentes, el trastorno depresivo mayor es la principal causa del comportamiento suicida^{18, 27-29}. El mayor problema de estos trastornos es que más del 70 % de los niños y adolescentes no reciben un diagnóstico ni tratamiento adecuado², debido a que esta puede generar consecuencias posteriores en la salud emocional de los individuos⁵.

Causas

La depresión no es originada por una sola causa, es el resultado de uno o más factores, como neuroquímicos, genéticos, ambientales, tal es el caso del estrés, los cuales, que varían de niño a niño²⁹. Algunos estudios han reportado anormalidades en los sistemas de neurotransmisión, como es el caso de la serotonina, norepinefrina, corticotropina y cortisol^{30, 31}. Estudios realizados han demostrado que se presentan trastornos depresivos y de ansiedad cuando existe una deficiencia en la síntesis de serotonina, o por una desregulación en la síntesis de la noradrenalina. Además, las investigaciones realizadas no han esclarecido si se deba a una deficiencia o una sobre activación en su síntesis^{28, 30}.

El incremento en la concentración del factor liberador de corticotropina (CRF) en líquido cefalorraquídeo favorece el desarrollo de trastornos del estado de ánimo. En el caso del cortisol, los trastornos de ansiedad se caracterizan por una hipocortisolemia, que conllevan a la depresión^{28, 31, 32}.

Asimismo, existen estudios en los que se menciona que en la neurobiología de la depresión existe una relación entre la predisposición genética y factores ambientales^{29, 33, 34}. Frodl en el 2010, descubrió que aquellos sujetos que poseían ambos factores de riesgo, son susceptibles a cambios a nivel de hipocampo relacionados con estrés²⁹. Asimismo, se ha encontrado una relación en el desarrollo de trastornos de ansiedad y el estrés postraumático, que puede ser un factor predisponente para el desarrollo de depresión, sobre todo durante la adolescencia^{10, 33, 35-37}. El

abuso físico o sexual durante la niñez, son factores que pueden generar baja autoestima y depresión³⁸⁻⁴⁰. Asimismo, se han asociado trastornos en los ciclos de sueño (insomnio), lo cual puede generar trastornos depresivos⁴¹.

Diagnóstico

Normalmente toma más tiempo diagnosticar un trastorno depresivo en niños que en adultos, debido a que comparten síntomas y coexiste con diversos desórdenes infantiles, así como, fisiológicos^{42, 43}. Para llevar a cabo el diagnóstico de este padecimiento, se sugiere llevar a cabo una evaluación médica completa, así como, entrevistas con los padres del niño, la identificación de múltiples factores, dentro de los cuales se pueden mencionar: comportamiento suicida, psicopatología, problemas interpersonales, familiares, entre otros^{42, 44}.

Los criterios de diagnóstico se encuentran bien establecidos en el Manual Diagnóstico y Estadístico de Enfermedades Mentales (DSM-IV, por sus siglas en inglés)¹. Se considera necesaria la presencia de por lo menos cinco de los siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, lo cual genera un estado depresivo o una pérdida del interés o placer en casi todas las actividades que antes disfrutaba. La persona debe experimentar cambios de apetito o peso, trastornos de sueño y de la actividad psicomotora, falta de energía, sentimientos de infravaloración o culpa, dificultad para pensar, concentrarse o tomar decisiones y pensamientos recurrentes de muerte o planes o intentos suicidas. Estos síntomas deben mantenerse la mayor parte del día, casi a diario. El episodio debe acompañarse de un malestar clínico significativo, de deterioro social, o de otras áreas importantes de la actividad del individuo. En algunas personas ponen énfasis en molestias o dolores físicos, en lugar de referirse a sentimientos de tristeza, otros, muestran una alta irritabilidad. En el caso de los niños y los adolescentes más que un estado de ánimo triste o desanimado, puede presentarse un estado irritable e inestable¹. Normalmente, el apetito disminuye y muchos sujetos tienen que esforzarse por comer, cuando las alteraciones del apetito son graves, puede haber una pérdida o ganancia significativa de peso, en el caso de los niños, es difícil tener o mantenerlo en el peso apropiado¹. Otra alteración asociada a los trastornos depresivos es el insomnio. Es característico el insomnio medio (despertarse por la noche y tener problemas para volver a dormir) o el insomnio tardío (despertarse demasiado pronto y ser incapaz de volver a dormirse). También se puede presentar el insomnio inicial (problemas para conciliar el sueño). Es menos frecuente el exceso de sueño (hipersomnia)¹. Es habitual la falta de energía, cansancio o fatiga, una persona puede describir una fatiga persistente sin hacer ejercicio físico. Incluso el menor trabajo parece requerir un gran esfuerzo¹. El senti-

miento de inutilidad o de culpa asociado a un episodio depresivo puede implicar evoluciones negativas del propio valor o preocupaciones de culpa a errores pasados¹.

Algunas personas refieren una capacidad disminuida para pensar, concentrarse o tomar decisiones. Pueden dar la impresión de distraerse con mucha facilidad o quejarse de falta de memoria. En los niños una repentina caída de los resultados en las notas puede ser un reflejo de la falta de concentración¹. Son frecuentes los pensamientos de muerte, la idea suicida o las tentativas suicidas. Estas ideas varían desde la creencia en que los demás estarían mejor si uno muriese hasta los pensamientos recurrentes, sobre el hecho de suicidarse, o los planes específicos sobre como cometer suicidio. Los sujetos con menos riesgo de cometer suicidio, son aquellos, en los cuales estos pensamientos se presentan una o dos veces a la semana, sin embargo, los sujetos con más riesgo, son aquellos que han comprado materiales para usarlos en la tentativa de suicidio y pueden haber fijado un lugar y momento en que se sabrán solos y podrían suicidarse. Si bien estos comportamientos están asociados estadísticamente con las tentativas de suicidio y pueden ser útiles para la identificación del grupo de alto riesgo, no se ha demostrado que sea posible predecir con exactitud cuándo o en qué momento un determinado un sujeto deprimido va a intentar el suicidio¹.

Tratamiento

En 1998 la Academia Americana de Psiquiatría para niños y adolescentes (American Academy of Child and Adolescent Psychiatry) publicó un documento, en el cual sugiere el empleo de fármacos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) como primera opción en el tratamiento farmacológico de la depresión en niños y adolescentes⁴⁵⁻⁴⁸, de entre ellos, la fluoxetina ha probado su eficacia en el tratamiento de estos trastornos⁴⁹⁻⁵⁵, asimismo, también es sugerida la psicoterapia cognitiva, ya que conjuntamente, ofrecen la mejor alternativa para el tratamiento de las depresiones infantiles⁵⁶. Actualmente se está evaluando la eficacia de los ácidos grasos omega-3 en el tratamiento de la depresión infantil, lo cual, permite considerar su utilidad terapéutica⁵⁷⁻⁵⁹. Los antidepresivos tricíclicos no son recomendados para el tratamiento ya que no han demostrado su eficacia, además de, producir efectos adversos importantes, debido a su cardiotoxicidad^{47, 55}.

Comentarios finales

El inicio de la depresión generalmente comienza de forma lenta e impredecible. Se hace manifiesta por la incapacidad para experimentar placer, el aislamiento social, las alteraciones del sueño o el apetito. Por la poca importancia que se le daba a la salud mental de los niños, se tenía la

creencia de que la depresión no se presentaba en esta etapa de la vida. Su prevalencia ha ido en aumento y lo que resulta aún más inquietante, es que la edad de inicio de este trastorno ha presentado una disminución considerable. La tercera parte de la población en nuestro país es menor a 15 años por lo que el estudio de la depresión en la infancia o adolescencia es particularmente relevante debido a que si no es diagnosticada a tiempo se ha demostrado que a menudo persiste, recurre y continúa durante la edad adulta¹⁹. Otro aspecto importante que hay que recalcar es que la depresión en los jóvenes, a menudo, ocurre conjuntamente con otros trastornos; por lo general, ansiedad o abuso de sustancias tóxicas. La falta de atención a estos trastornos, ha tenido como consecuencia, que a nivel mundial más del 70 % de los niños y adolescentes con trastornos depresivos, no reciban el diagnóstico y mucho menos el tratamiento adecuado. En México, si bien se cuenta con estudios realizados en población infantil, éstos se han realizado con instrumentos que miden la sintomatología y no el diagnóstico, por lo tanto, tienen una cobertura limitada. En la actualidad, son pocos los estudios que se han realizado, los cuales se han valido del empleo de instrumentos, los cuales permiten realizar un diagnóstico temprano de estos trastornos⁶⁰. Borges en el 2008⁶¹ realizó un estudio en jóvenes de 12 a 17, esté demostró que 1 de cada 2 encuestados recibió un tratamiento, que resultó o fue poco adecuado. Si bien es prioritario un diagnóstico oportuno, también debe considerarse importante que los niños y adolescentes, sean tratados adecuadamente teniendo como objetivo mejorar su salud mental.

REFERENCIAS

1. American Psychiatric Association. DSM-IV: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition. Washington DC: American Psychiatric Association 1994.
2. National Institute of Mental Health. Depression. 2000. Available from: URL: <http://www.nimh.nih.gov/publicat/index.cfm>
3. Murray C, Lopez A. Alternative projections of mortality and disability by cause, 1990-2020: global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349:1498-1504 DSM-IV.
4. Belló M, Puentes-Rosas E, Medina-Mora ME, Lozano R. Prevalencia y diagnóstico de depresión en población adulta en México. *Sal Púb de Méx* 2005;47(1):4-11.
5. González-Forteza C, Jiménez-Tapia JA, Ramos-Lira L, Wagner F. Aplicación de la escala de depresión del Center of Epidemiological Studies en adolescentes de la Ciudad de México. *Sal Púb Méx* 2008;50:4.
6. Kessler RC, Mc Gonagle KA, Nelson CB, et al. Sex and depression in the National Comorbidity Survey, 2: Cohort effects. *J Affect Disord* 1994;30:15-6.
7. Benjet C, Borges G, Medina-Mora ME, Fleiz C, Zambrano J. La depresión con inicio temprano: prevalencia, curso natural y latencia para buscar tratamiento. *Sal Púb Méx* 2004;46(5):417-23.
8. Medina Mora ME, Borges G, Lara C, Banjet C, Blanco J, Fleiz C et al. Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: Resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud Mental* 2003;26:1-6.

9. Kovacks M, Gatsonis C. Secular trends in age at onset of major depressive disorder in a clinical sample of children. *J Psychiatr Res* 1994; 28:319-29.
10. Penn J, Dekker J, Schoevers RA, Have MT, de Graaf R, Beekman A. Is the prevalence of psychiatric disorders associated with urbanization? *Social Psychiatric Epidemiology* 2007;42(12):984-9.
11. Sheslow DV. Understanding Depression. 2006. Available from: URL http://www.kidshealth.org/parent/emotions/feelings/understanding_depression.html
12. Weissman MM, Bland RC, Canino GC, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG, et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *J Am Med Ass* 1996;276:293-9.
13. Harrington R, Rutter M, Weissman MM, Fudge H, Groothues C, Bredenkamp D, et al. Psychiatric disorders in the relatives of depressed probands I. Comparison of prepubertal, adolescent and early adult onset cases. *J Affect Disord* 1997;42:9-22.
14. Qurino J. Child depression: anthropological approach. *Rev Saude Publica* 2007;41(1).
15. Weissman MM, Wolk S, Goldstein RB, Moreau D, Adams P, Greenwald S, et al. Depressed adolescents grown up. *J Am Med Asso* 1999;281(18): 1701-13.
16. Ryan ND. Treatment of depression in children and adolescents. *Lancet* 2005 12;366(9489):933-40.
17. Shaffer D, Fisher P, Dulcan MK, Davies M, Piacentini J, Schwab-Stone ME et al. Description, acceptability, prevalence rates and performance in the MECA Study. Methods for the Epidemiology For the Epidemiology of Child and Adolescent Mental Disorders Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:865-77.
18. Bhatia S.K. Childhood and Adolescent Depression. *Department of Psychiatry, Omaha, Nebraska*. 2007. Downloaded from the American Family Physician Web site at www.aafp.org/afp.
19. Rudolph KD, Flynn M. 2007. Childhood adversity and youth depression: Influence of gender and pubertal status. *Dev Psychopathol* 19(2):497-521.
20. Angold A, Worthman CW. Puberty onset of gender differences in rates of depression: a developmental, epidemiologic and neuroendocrine perspective. *J Affec Dis* 1993;29:145-58.
21. Angold A, Costello EJ. Depressive comorbidity in children and adolescents: empirical, theoretical, and methodological issues. *American Journal of Psychiatry* 1993; 150(12): 1779-91.
22. Kovacs M. Psychiatric disorders in youths with IDDM: rates and risk factors. *Diabetes Care* 1997;20(1):36-44
23. Crowe M., Ward N. Characteristics of adolescent depression. *International Journal on Mental Health Nursing* 2006;15(1), 10-8.
24. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. XII Censo General de Población y Vivienda 2000. México, DF: INEGI; 2002.
25. Medina-Mora ME, Cravioto P, Villatoro J, Fleiz C, Galván CE, Tapia-Conyer R. Consumo de drogas entre adolescentes: Resultados de la Encuesta Nacional de 1998. *Sal Pub Méx* 2003; 45:S16-S25.
26. González-Forteza C, Ramos Lira L, Caballero-Gutiérrez MA, Wagner-Echegaray FA. Correlatos psicosociales de depresión, ideación e intento suicida en los adolescentes mexicanos. *Psicothema* 2003;15:524-32.
27. Brent D.A. Assessment and Treatment of the Youthful Suicidal Patient. *Ann N Y Acad Sci* 2001;70:270-285.
28. MacPhee AR, Andrews JJ. Risk factors for depression in early adolescence. *Adolescence* 2006;41(163):435-66.
29. Frodl T, Reinhold E, Koutsouleris N, Donohoe G, Bondy B, Reiser M, Möller HJ, Meisenzahl EM. Childhood Stress, Serotonin Transporter Gene and Brain Structures in Major Depression. *Neuropsychopharmacology* 2010; Feb 10. [Epub ahead of print]
30. Ong SH, Wickramaratne P, Tang M, Weissman MM. Early childhood sleep and eating problems as predictors of adolescent and adult mood and anxiety disorders. *J Affect Disord* 2006;96(1-2):1-8
31. Boyer P. Do anxiety and depression have a common pathophysiological mechanism? *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2000;(406):24-9
32. Ressler K.J. Role of serotonergic and noradrenergic systems in the pathology of depression and anxiety disorders. *Depress Anxiety* 2000;12 Suppl 1:2-19.
33. Nikisch G, Mathe A. Long-term citalopram administration reduces responsiveness of HPA axis in patients with major depression: relationship with S -citalopram concentrations in plasma and cerebrospinal fluid (CSF) and clinical response. *Psychopharmacology* 2005;181:751-60.
34. Himmerich H, Zimmermann P. Changes in the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and Leptin Levels during Antidepressant Treatment. *Neuropsychobiology* 2007;8:55(1):28-35.
35. Nemeroff C.B., Vale W.W. The neurobiology of depression: inroads to treatment and new drug discovery. *J Clin Psychiatry* 2005;66 Supl 7:5-13.
36. Rice F., Harold G.T., Shelton K.H. Family conflict with genetic liability in predicting childhood and adolescent depression. *J Am Acad Adolesc Psychiatry* 2006;45(7):841-8.
37. McLeod BD, Weisz JR, Wood JJ. Examining the association between parenting and childhood depression: A metaanalysis. *Clin Psychol Rev Epub* ahead of print. 2007.
38. Mayer L, Kiss E, Baji I, Skulteti D, Vetro A. Relationship of depressive symptoms and life events in a school-age population. *Psychiatr Hung* 2006;21(3):210-8.
39. Storr C, Ialongo N, Breslau N. Childhood Antecedents of Exposure to Traumatic Events and Posttraumatic Stress Disorder. *Am J Psychiatry* 2007;164:119-25.
40. Durant RH, Altman D, Wolfson M, Barkin S, Kreiter S, Krowchuk D. Exposure to violence and victimization, depression substance abuse, and the use of violence by young adolescents. *J Pediatr* 2000;137:707-13.
41. Flannery DJ, Singer MI, Wester K. Violence exposure, psychological trauma and suicide risk in a community sample of dangerously violent adolescent. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40(4):435-42.
42. Hill J, Pickles A, Burnside E, Byatt M, Rollinson L, Davis R, et al. Child sexual abuse, poor parental care and adult depression: evidence for different mechanisms. *Br J Psychiatry* 2001;179: 104-9.
43. Gillian JC. Are sleep disturbances risk factors for anxiety, depressive and addictive disorders? *Acta Psychiatr Scan Suppl* 1998;393:39-43
44. Pfeffer CR. Diagnosis of childhood and adolescent suicidal behaviour: unmet needs for suicide revention. *Biol Psychiatry* 2001;Jun 15:49(12):1055-61
45. De Mezquita PB, Gilliam WS. Differential Diagnosis of childhood depression:using comorbidity and symptom overlap to generate multiple hypotheses. 1994;24(3):157-72
46. Sheik RM, Weller EB, Weller RA. Prepuberal depression: dianostic and therapeutic dilemmas. *Curr Psychiatry Rep* 2006;8(2):126-6.
47. Watkins C. Depression in Children and Adolescents. 2006. Available from URL: <http://www.baltimorepsych.com/cadepress.htm#Depression%20in%20Children%20and%20Adolescents>
48. Thomsen PH, Sorensen MJ. Evidence for psychopharmacological treatment of depression in children and adolescents? *Ugeskr Laeger* 2007; Apr 2;169(14):1289-94.
49. Skaer TL, Sclar DA, Robinson LM. Trends in prescriptions for antidepressant pharmacology among US children and adolescents diagnosed with depression, 1990 through 2001: an assessment of accordance with treatment recommendations from the American Academy of Children and Adolescent Psychiatry. *Clin Ther* 2009; Jun; 31 (Pt 1):1478-87.
50. Ipser JC, Stein DJ, Warkridge S, Hoppe L. Pharmacotherapy for anxiety disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; Jul 8;(3):CD005170
51. Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA. A double-blind randomized, placebo controlled trial of fluoxetine in children and adolescents

- with depression. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:1031-7.
52. Gentile S. Antidepressant Use in children and adolescents diagnosed with major depressive disorder: what can we learn from published data? *Rev Recent Clin Trials* 2010;Feb 16.[Epub ahead of print]
53. Masi G, Liboni F, Brovedani P. Pharmacotherapy of major depressive disorder in adolescents. *Expert Opin Pharmacother* 2010;11(3):375-86.
54. Emslie GJ, Heilingstein JH, Wagner KD, et al. Fluoxetine for acute treatment of depression in children and adolescent: a placebo controlled randomized clinical trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:1205-15
55. March J, Silva S, Petrycki S, et al. Fluoxetine, cognitive-behavioural therapy, and their combination for adolescents with depression: treatment for adolescents with depression study (TADS) randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:807-20.
56. Mayor S. Psychological therapy must accompany antidepressants in young people. *BJM* 2005;331:714.
57. Nemets H, Nemets B, Apter A, et al. Omega-3 treatment of Childhood Depression: A Controlled double-blind pilot study. *Am J Psychiatry* 2006;163:1098-100.
58. Osher Y, Belmaker RH. Omega-3 fatty acids in depression: a review of three studies. *CNS Neurosci Ther* 2009; 15(2):128:33.
59. Freeman MP. Omega-3 fatty acids in major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2009;70 Suppl 5:7-11.
60. González-Fortea C, Jiménez Tapia JA, Ramos-Lira L, Wagner F. Aplicación de la Escala de Depresión del Center Of Epidemiological Studies en adolescentes de la Ciudad de México. *Salud Pública de México* 2008; (50):4:292-9.
61. Borges G, Benjet C, Medina-Mora ME, Orozco and Wang PS. Treatment of mental disorders for adolescents in Mexico City. *Bulletin of the World Health Organization* 2008; 86: 757-64.