

Tratamiento multimodal de niños y adolescentes con depresión

Rosa Elena Ulloa-Flores,¹ Francisco de la Peña-Olvera,² Inés Nogales-Imaca³

Artículo original

SUMMARY

Major Depressive Disorder (MDD) in children and adolescents is a common and impairing condition that is both recurrent and persistent into adulthood. In this article, a review of the literature regarding multimodal treatment is presented.

The literature review process for this article included «adolescents», «children», «depression», «treatment», «antidepressants» and «psychotherapy» as key words. The initial *Medline* search covered a 10 year period dating back to 2001. Double blind randomized and meta-analysis studies were considered as gold standard to be included in the revision, but also experts' consensus were incorporated.

Regarding pharmacological treatment, tricyclic-antidepressants did not show better efficacy against placebo in double blind controlled studies; selective serotonin reuptake inhibitors showed better efficacy against placebo in controlled studies, specifically fluoxetine and escitalopram, both approved to be used in pediatric population with MDD. Noradrenalin and serotonin reuptake inhibitors like venlafaxine or mirtazapine had not shown superior response than placebo. Comorbidity needs to be taken into account in the decisions of the pharmacological treatment; attention deficit hyperactivity disorder is the most frequent associated disorder and requires to add specific drug treatment like stimulants; if psychotic symptoms are present, atypical antipsychotics should be added.

Regarding psychosocial treatment, psychoeducation is the first step in this treatment approach. Psychotherapy aims include decreasing symptoms severity by improving self esteem, increasing frustration tolerance and autonomy, as well as the ability to enjoy daily life activities, and establishing good relations with peers. Interpersonal and cognitive behavioral therapies are good options as psychotherapy for this age group. It is important to monitor patients to prevent relapses and complications of depression and suicidal behavior.

Key words: Child, adolescent, depression, treatment, multimodal, psychotherapy.

RESUMEN

El trastorno depresivo mayor (TDM) en niños y adolescentes es un trastorno común y discapacitante, a menudo recurrente, que persiste hasta la edad adulta y se ha asociado a disfunción familiar, social y escolar y a la conducta suicida. Este artículo presenta una revisión de la bibliografía acerca de la eficacia y seguridad de los antidepresivos en este grupo de edad, así como el efecto de la psicoeducación y otras intervenciones psicológicas en el funcionamiento académico y social de los pacientes. Para su elaboración se examinaron preferentemente estudios aleatorizados doble ciego y metaanálisis; también se revisaron los consensos de expertos.

En cuanto al tratamiento farmacológico, los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina han mostrado eficacia superior a la del placebo en estudios controlados doble ciego. En particular, la fluoxetina ha sido aprobada por la FDA para su uso en niños y adolescentes y el escitalopram para su uso en adolescentes. Otros antidepresivos, como la venlafaxina o mirtazapina, no han mostrado eficacia superior al placebo en estudios controlados. El tratamiento farmacológico debe considerar la comorbilidad.

La psicoeducación es el primer componente del tratamiento psicosocial. La psicoterapia tiene como objetivo la reducción de la gravedad de los síntomas a través del incremento de la autoestima, de la tolerancia a la frustración, de la autonomía y de la capacidad de disfrutar actividades de la vida diaria. La terapia interpersonal y la terapia cognitivo conductual han mostrado eficacia en niños y adolescentes en ensayos controlados. Es importante el seguimiento de los pacientes para evitar las recaídas y complicaciones como la conducta suicida.

Palabras clave: Depresión, niños, adolescentes, antidepresivos, psicoterapia, multimodal.

INTRODUCCIÓN

El trastorno depresivo mayor (TDM) es un trastorno de las emociones que afecta a niños, adolescentes, adultos y adul-

tos mayores. En los adolescentes se caracteriza por la presencia de estado de ánimo bajo y/o irritabilidad la mayor parte del tiempo, acompañado de anhedonia, ideas de minusvalía y desesperanza; también afecta los hábitos de alimentación,

¹ Psicofarmacología del Desarrollo. Hospital Psiquiátrico Infantil «Dr. Juan N. Navarro», SS.

² Departamento de Fomento a la Investigación, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

³ Clínica de Trastornos de las Emociones. Hospital Psiquiátrico Infantil «Dr. Juan N. Navarro», SS.

Correspondencia: Dra. Rosa Elena Ulloa. Hospital Psiquiátrico Infantil «Dr. Juan N. Navarro», San Buenaventura 86, 14080, México, DF. Fax: (52 55) 5573 9161 E.mail: eulloa@hotmail.com

del dormir y la función sexual. Además pueden manifestarse ideas de muerte o síntomas suicidas, así como síntomas psicóticos. Para hacer el diagnóstico de TDM, los síntomas deben estar presentes al menos durante dos semanas y acompañarse de deterioro en el funcionamiento psicosocial en dos áreas como la escuela, los amigos y el hogar.¹

Epidemiología

Se calcula que para el año 2020 esta enfermedad será la segunda más frecuente en el mundo y la primera causa de baja laboral en los países desarrollados.² También se considera al TDM la segunda patología más frecuente en psiquiatría infantil, su prevalencia en población general de niños se ha descrito de 0.4 a 2.5% y en adolescentes de 0.4 a 8.3%.³⁻⁵

La encuesta epidemiológica sobre salud mental realizada en una muestra representativa de adolescentes de la Ciudad de México reportó que la prevalencia de depresión mayor fue de 2% en hombres y de 7.6% en mujeres.⁶ Por otra parte, en un contexto clínico como el Hospital Psiquiátrico Infantil «Dr. Juan N. Navarro», el TDM es el segundo diagnóstico más frecuentemente atendido, con incidencia anual de 10 a 15% en los últimos cinco años.⁷

Por un efecto de cohorte o secular, muy probablemente, la frecuencia de casos del TDM en niños y adolescentes ha aumentado dramáticamente en los últimos cincuenta años. La edad de inicio ha disminuido y existe una incidencia creciente de complicaciones. Además, se ha reportado que más de 50% de los pacientes que padecen un episodio depresivo eventualmente presentarán otro y en 20 a 35% de los casos se observan síntomas residuales persistentes y deterioro escolar o social.

Las complicaciones más graves del TDM en etapa infantil y de la adolescencia son las dificultades familiares, sociales y fracaso escolar, además de la conducta suicida, que se presenta en mayor frecuencia que en los adultos deprimidos.⁸ El deterioro persistente en el funcionamiento psicosocial puede asociarse a la aparición de trastornos de personalidad en la vida adulta.⁹

La incidencia creciente de este padecimiento y sus complicaciones a mediano y largo plazo hacen necesaria la instalación de un tratamiento temprano, oportuno y eficaz que incluya el uso de medicamentos antidepresivos, como los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) y el tratamiento psicosocial, como la psicoeducación, la psicoterapia interpersonal, y la psicoterapia cognitivo conductual; a esto se le conoce como tratamiento multimodal.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión actualizada del tratamiento del TDM en niños y adolescentes, con el fin de proponer un esquema de manejo integral que pueda aplicarse en las institu-

ciones de salud mental en México. La información incluye artículos seleccionados en consenso de los autores siguiendo los lineamientos de la medicina basada en evidencia, dando preferencia a los trabajos publicados a partir del año 2001 y considerando en primer lugar los resultados de estudios clínicos aleatorizados, controlados y de metaanálisis; posteriormente los datos de estudios controlados no aleatorizados y finalmente los de estudios no controlados y consensos de especialistas.

RESULTADOS

Tratamiento del TDM

Durante la etapa del diagnóstico y el inicio del tratamiento debe tomarse en cuenta que la familia, los compañeros y el entorno influyen de manera importante sobre la gravedad y la frecuencia de los episodios depresivos. Por ello, debe evaluarse si existen dificultades en estas áreas que al resolverse contribuyan a la mejoría de los pacientes.¹⁰

El tratamiento del TDM, como de otros padecimientos psiquiátricos de inicio en infancia y la adolescencia, debe ser integral y multimodal; la participación activa del niño, el adolescente y los familiares en la toma de decisiones para la implementación del tratamiento es fundamental para lograr un buen apego. Estudios recientes indican que 80% de los pacientes responden al tratamiento y 60% presentan remisión de los síntomas en los primeros seis meses.¹¹

Tratamiento farmacológico

Los ensayos clínicos que han evaluado la eficacia y seguridad de los antidepresivos en niños y adolescentes han mostrado diferencias respecto a los adultos. Probablemente la más importante es que los antidepresivos tricíclicos, utilizados con éxito en adultos durante décadas, al ser evaluados en población pediátrica, presentaron eficacia similar al placebo y un bajo perfil de seguridad, existiendo reportes de muerte súbita por alteraciones cardiovasculares en los pacientes tratados con estos fármacos.¹²

Los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) también han sido examinados en estudios doble ciego controlados con placebo. La fluoxetina (20-60mg) mostró eficacia y seguridad a mediano plazo en estudios controlados,¹³ así como mayor prevención de recaídas hasta en 32 semanas;¹⁴ y fue superior a otros antidepresivos como la nortriptilina¹⁵ y a la terapia cognitivo conductual,¹⁶ por lo que la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) la aprobó para el tratamiento del TDM en niños y adolescentes. Recientemente, el escitalopram (10-20mg) también fue aprobado por la FDA para su uso en adolescentes.¹⁷ La sertralina y la paroxetina han sido evaluadas en cuanto a su eficacia y

seguridad en estudios abiertos y en estudios controlados; sin embargo, no mostraron diferencias significativas contra placebo en niños y adolescentes deprimidos.¹⁸ La sertralina mostró menor eficacia que la terapia cognitivo conductual¹⁹ y la paroxetina no mostró diferencias contra imipramina y clorimipramina en adolescentes deprimidos,²⁰ por lo que aún no cuentan con suficiente evidencia para ser aprobadas como tratamiento antidepresivo en este grupo de edad. Debe tenerse en mente que la FDA estableció hace algunos años una advertencia (*Black Box*) sobre los riesgos de ideación y conducta suicida en los menores que consumen ISRS. Esta medida ha sido cuestionada en su validez y ha llevado a disminuir la prescripción de estos medicamentos en esta población, con lo que se han incrementado los índices de suicidio en EUA.²¹

Los antidepresivos que actúan sobre la recaptura de la serotonina y la norepinefrina han sido poco estudiados en la población pediátrica. La venlafaxina ha mostrado eficacia para el tratamiento de los adolescentes, pero no de los niños,²² y tampoco mostró eficacia superior a la de otros antidepresivos en el tratamiento de la depresión resistente.²³

La mirtazapina no mostró diferencias significativas vs. placebo en un estudio doble ciego¹³ y el bupropión se ha estudiado en ensayos abiertos en adolescentes, principalmente aquellos comórbidos con abuso de sustancias o trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), con buena respuesta, convirtiéndose en una segunda o tercera opción en el tratamiento de TDM y otras comorbilidades como TDAH.^{24,25}

Actualmente, el algoritmo de tratamiento más difundido es el publicado por el consenso de expertos de Texas;¹⁰ dicho algoritmo incluye las primeras opciones terapéuticas señaladas en este texto y el uso de otros antidepresivos como el bupropión o agentes como el litio como coadyuvantes del tratamiento.

El tratamiento farmacológico debe considerar la comorbilidad, ya que ésta puede incrementar la gravedad de los síntomas y disminuir la respuesta al tratamiento antidepresivo. En contextos clínicos, la comorbilidad más frecuentemente encontrada en niños y adolescentes deprimidos es con el TDAH, los trastornos de ansiedad o la distimia. La comorbilidad con los padecimientos internalizados responde al tratamiento con fluoxetina. Los pacientes con TDAH requieren metilfenidato (MFD) para el manejo de los síntomas de este padecimiento, de manera que si existe comorbilidad, podrían utilizarse MFD y fluoxetina. Debe tenerse cuidado en el uso simultáneo de los ISRS con los inhibidores de la recaptura de noradrenalina, v. gr., atomoxetina, ya que pueden provocar efectos colaterales derivados de la interacción farmacológica. Si el paciente presenta síntomas psicóticos es importante determinar si existe comorbilidad con abuso de sustancias o si se trata de un trastorno bipolar. En caso de confirmarse el diagnóstico de un episodio depresivo con síntomas psicóticos, se puede agregar un antipsicótico atípico

como la risperidona al tratamiento antidepresivo.⁷ El uso de estos medicamentos debe restringirse al periodo en que se manifiestan los síntomas psicóticos.

Tratamiento psicosocial

Psicoeducación: El tratamiento psicosocial de todos los pacientes debe comenzar con un proceso de psicoeducación. Ésta se ha definido como el conjunto de medidas dirigidas a que el paciente y sus familiares comprendan las causas y características de la enfermedad, conozcan las opciones de tratamiento y los posibles efectos secundarios de los medicamentos antidepresivos y aprendan estrategias de afrontamiento ante los síntomas. Algunos aspectos que se recomienda tomar en cuenta en este proceso son:

- Se deben enfatizar los componentes biológicos del TDM con el fin de dejar claro que la enfermedad no es una cuestión de voluntad y que muy probablemente será necesario tomar medicamentos durante varios meses, sin que esto vuelva a los pacientes dependientes de los mismos.
- La psicoeducación puede apoyarse con material audiovisual, folletos, libros o la visita a páginas de internet de centros especializados. La participación de los maestros como fuentes de información sobre la gravedad de los síntomas y la repercusión de la enfermedad en el funcionamiento escolar de los pacientes es fundamental; también pueden funcionar como auxiliares en el proceso terapéutico, incluida la psicoeducación.

Es importante entrenar a los maestros para que faciliten la recuperación de aquellos que se encuentren en tratamiento al identificar sus habilidades académicas y sociales, reforzar sus conductas positivas, corregirlos en privado sin avergonzarlos y cumplir en forma adecuada con las sanciones establecidas para conductas inapropiadas o de riesgo.⁷

Psicoterapia para la depresión infantil: Los objetivos de la psicoterapia incluyen: a) la reducción de la gravedad de los síntomas al mejorar la autoestima, b) aumentar la tolerancia a la frustración, c) aumentar la autonomía, d) incrementar la capacidad para disfrutar las actividades de la vida diaria y e) establecer buenas relaciones con los compañeros. En el caso de los pacientes con ideas o conductas suicidas, el objetivo principal es controlar los síntomas que ponen en riesgo la vida o la integridad física del paciente y/o familiares. Los ensayos clínicos controlados han mostrado que las terapias cognitivo-conductual e interpersonal son eficaces en el manejo de la depresión.^{26,27} La terapia cognitivo-conductual (TCC) incluye el análisis cognitivo (reconocimiento de emociones, la relación de éstas con la conducta y el cambio de atribuciones cognitivas negativas) y las intervenciones conductuales (entrenamiento en habilidades sociales y la resolución de problemas), que se abordan a lo largo de 12 a 16 sesiones.²⁸ Al comparar la TCC vs.

la individual y la terapia sistémica resultó igual de efectiva en el seguimiento a dos años.²⁹ Otro estudio determinó que la intervención grupal fue superior a la TCC individual,¹³ pues al compararla contra otras intervenciones psicosociales a dos años redujo el riesgo de presentar trastorno depresivo en adolescentes de algo riesgo.³⁰ La terapia interpersonal (TI) es una psicoterapia breve centrada en las relaciones sociales del individuo y el estado actual de las mismas.³¹ La TI ha demostrado, al igual que la TCC, una reducción en la gravedad de los síntomas a corto³² y mediano plazo,³³ disminución en la aparición de síntomas depresivos en sujetos de alto riesgo³⁴ y en la ideación suicida.³⁵

Aunque la combinación de intervenciones biológicas y psicosociales se considera la alternativa terapéutica óptima, existen reportes recientes donde la recuperación no es mayor en quienes recibieron la combinación vs. sólo la intervención farmacológica.^{36,37}

DISCUSIÓN

El TDM se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial que afecta el desarrollo y el funcionamiento de los niños y los adolescentes que lo padecen. La investigación en torno al papel del desarrollo en la respuesta diferencial de los niños y adolescentes a los medicamentos antidepresivos, la evaluación de la eficacia y seguridad de los tratamientos en preescolares, el efecto a mediano y largo plazo de los tratamientos psicoterapéuticos solos o combinados con medicamentos antidepresivos son ejemplo de las áreas que deben ser investigadas en nuestro país para mejorar las opciones terapéuticas que se ofrecen a los pacientes pediátricos con esta patología. Esta revisión presenta el panorama actual de la investigación en torno al tratamiento del TDM infantil. Este tratamiento multimodal incluye los ISRS, que son el tratamiento farmacológico, mientras que la psicoeducación, la TCC y la TI son el tratamiento psicosocial de elección. Es importante el seguimiento de los pacientes para evitar las recaídas y complicaciones como la conducta suicida.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Gabriela López su asistencia en la edición de este manuscrito.

REFERENCIAS

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV). IV Edición. Washington, DC; 1994.
2. Organización Mundial de la Salud. Programa mundial de acción en salud mental; 2002. Consultado en http://www.who.int/mental_health/media/en/267.pdf el 22 junio 2010.
3. Birmaher B, Ryan N, Williamson D, Brent D et al. Childhood and adolescent depression: A review of the past ten years. Part I. *J Am Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:1427-1439.

4. Kashani J, Carlson G, Beck N, Hooper E et al. Depression, depressive symptoms, and depressed mood among a community sample of adolescents. *Am J Psychiatry* 1987;144:931-934.
5. Whitaker A, Johnson J, Shaffer D, Rapoport J et al. Uncommon troubles in young people: Prevalence estimates of selected psychiatric disorders in a nonreferred adolescent population. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:487-496.
6. Benjet C, Borges G, Medina-Mora M, Méndez E et al. Diferencias de sexo en la prevalencia y severidad de trastornos psiquiátricos en adolescentes de la Ciudad de México. *Salud Mental* 2009;32:155-163.
7. Nogales I, Ulloa R, Rodríguez H, Palacios L et al. Depresión en niños y adolescentes. En: Ulloa R, Fernández C, Gómez H, Ramírez J, Reséndiz J (eds). Guías clínicas. México DF.: Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro; 2010; pp.63-85.
8. Zisook S, Lesser I, Stewart J, Wisniewski S et al. Effect of age at onset on the course of major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 2007;164:1539-1546.
9. Angst J. The course of affective disorders. II: Typology of bipolar manic-depressive illness. *Arch Psychiat Nervenkr* 1978;226:65-73.
10. Hughes C, Emslie G, Crismon M, Posner K et al. Texas children's medication algorithm project: update from Texas consensus conference panel on medication treatment of childhood major depressive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:667-686.
11. Maalouf F, Brent D. Pharmacotherapy and psychotherapy of pediatric depression. *Expert Opin Pharmacother* 2010;11:2129-2140.
12. Varley C. Sudden death related to selected tricyclic antidepressants in children: epidemiology, mechanisms and clinical implications. *Paediatr Drugs* 2001;3:613-627.
13. Hazell P. Depression in children and adolescents. *Clin evid* 2009;01:1008. Consultado en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2907806/?tool=pubmed> el 10 enero 2011.
14. Emslie G, Heiligenstein J, Hoog S, Wagner K et al. Fluoxetine treatment for prevention of relapse of depression in children and adolescents: a double-blind, placebo-controlled study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:1397-1405.
15. Attari A, Moghaddam Y, Hasanazadeh A, Soltani M et al. Comparison of efficacy of fluoxetine with nortriptyline in treatment of major depression in children and adolescents: A double-blind study. *J Res Med Sci* 2006;11:24-30.
16. Riggs P, Mikulich-Gilbertson S, Davies R, Lohman M et al. A randomized controlled trial of fluoxetine and cognitive behavioral therapy in adolescents with major depression, behavior problems, and substance use disorders. *Arch Ped Adolesc Med* 2007;161:1026-1034.
17. Yang L, Scott L. Escitalopram: in the treatment of major depressive disorder in adolescent patients. *Paediatr Drugs* 2010;12:155-163.
18. Usala T, Clavenna A, Zuddas A, Bonati M. Randomised controlled trials of selective serotonin reuptake inhibitors in treating depression in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol* 2008;18:62-73.
19. Melvin G, Tonge B, King N, Heyne D et al. A comparison of cognitive-behavioral therapy, sertraline, and their combination for adolescent depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:1151-1161.
20. National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression in children and young people. Identification and management in primary, community and secondary care; 2005. Consultado en: www.nice.org.uk/guidance/CG28/niceguidance/pdf/English and [http://www.bps.org.uk/document-download-area/document-download\\$.cfm?file_uid=C6AF4F6E-1143-DFD0-7E1D-44F57ED65DB4&ext=zip](http://www.bps.org.uk/document-download-area/document-download$.cfm?file_uid=C6AF4F6E-1143-DFD0-7E1D-44F57ED65DB4&ext=zip) el 6 enero 2011.
21. Valluri S, Zito J, Safer D, Zuckerman I et al. Impact of the 2004 food and drug administration pediatric suicidality warning on antidepressant and psychotherapy treatment for new-onset depression. *Med Care* 2010;48:947-954.
22. Emslie G, Findling R, Yeung P, Kunz N et al. Venlafaxine ER for the treatment of pediatric subjects with depression: results of two placebo-controlled trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:479-488.

23. Vitiello B, Emslie G, Clarke G, Wagner K et al. Long-term outcome of adolescent depression initially resistant to selective serotonin reuptake inhibitor treatment: a follow-up study of the TORDIA sample. *J Clin Psychiatry* 2011;72(3):388-396.
24. Glod C, Lynch A, Flynn E, Berkowitz C et al. Open trial of bupropion SR in adolescent major depression. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs* 2003; 16:123-130.
25. Solkhah R, Wilens T, Daly J, Prince J et al. Bupropion SR for the treatment of substance-abusing outpatient adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and mood disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005;15:777-786.
26. David-Ferdon C, Kaslow N. Evidence-based psychosocial treatments for child and adolescent depression. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2008;37:62-104.
27. Klein J, Jacobs R, Reinecke M. Cognitive-behavioral therapy for adolescent depression: a meta-analytic investigation of changes in effect-size estimates. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:1403-1413.
28. Langer D, Chiu A, Asarnow J. How to use cognitive behavior therapy for youth depression: A guide to implementation. En: Rey J, Birmaher B (eds). *Treating child and adolescent depression*. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2009; pp.100-113.
29. Birmaher B, Brent D, Kolko D, Baugher M et al. Clinical outcome after short-term psychotherapy for adolescents with major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:29-36.
30. Stice E, Rohde P, Gau J, Wade E. Efficacy trial of a brief cognitive-behavioral depression prevention program for high-risk adolescents: effects at 1- and 2-year follow-up. *Consult Clin Psychol* 2010;78:856-867.
31. Mufson L, Verdelli H, Clougherty K, Shoum K. How to use interpersonal psychotherapy for depressed adolescents (IPT-A). En: Rey J, Birmaher B (eds). *Treating child and adolescent depression*. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2009; pp.114-127.
32. Gunlicks-Stoessel M, Mufson L, Jekal A, Turner J. The impact of perceived interpersonal functioning on treatment for adolescent depression: IPT-A versus treatment as usual in school-based health clinics. *J Consult Clin Psychol* 2010;78:260-267.
33. Young J, Mufson L, Gallop R. Preventing depression: a randomized trial of interpersonal psychotherapy-adolescent skills training. *Depress Anxiety* 2010;27:426-433.
34. Horowitz J, Garber J, Ciesla J, Young J et al. Prevention of depressive symptoms in adolescents: a randomized trial of cognitive-behavioral and interpersonal prevention programs. *J Consult Clin Psychol* 2007;75: 693-706.
35. Tang T, Jou S, Ko C, Huang S et al. Randomized study of school-based intensive interpersonal psychotherapy for depressed adolescents with suicidal risk and parasuicide behaviors. *Psychiatry Clin Neurosci* 2009;63:463-470.
36. Curry J, Silva S, Rohde P, Ginsburg G et al. Recovery and recurrence following treatment for adolescent major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:263-269.
37. Dubicka B. Combined treatment with cognitive-behavioural therapy in adolescent depression: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2010;197:433-440.

Declaración de conflicto de intereses

En los últimos cinco años la doctora Inés Nogales Imaca ha recibido honorarios de Eli Lilly por impartir conferencias; el resto de los autores no tiene conflicto de interés.