

GUÍA CLÍNICA

Depresión en Niños y Adolescentes



ÍNDICE

Introducción	2
Definición	4
Epidemiología	5
Anatomía Patológica	6
Fisiopatología	8
Etiología	9
Cuadro clínico	11
Clasificación	13
Historia natural de la enfermedad	14
Diagnóstico	15
Diagnóstico diferencial	16
Comorbilidad	17
Manejo integral	18
Pronóstico	27
Niveles de Atención en Salud Mental Infantil y de la Adolescencia	28
Bibliografía	29

El presente documento es una actualización de la guía clínica con el mismo nombre, publicada en 2009 por el Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”, ISBN 978-607-95502-0-2.

AUTORES

Alejandrina Inés Nogales Imaca
Médico Especialista en Psiquiatría y en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia.
Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”

Héctor Rodríguez Juárez
Médico Especialista en Psiquiatría y en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia.
Centro Comunitario de Salud Mental “Iztapalapa”. Secretaría de Salud

Gabriela María Cortés Meda
Médico Especialista en Psiquiatría y en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia
Servicios de Atención Psiquiátrica (SAP). Secretaria de Salud

Indiana Indira Cabrera Abud
Médico Especialista en Psiquiatría
Residente de 2do año de Especialización en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia.

Cynthia Esperón Vargas
Maestría en Psicología
Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”

Karen Lohman Alamilla
Maestría en Psicología
Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”

Elva Cristina Peñaloza Torres
Maestría en Psicología
Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”

SECRETARÍA DE SALUD,
MÉXICO

INTRODUCCIÓN

Dentro de los trastornos mentales, la depresión es la primera causa de problemas de salud y discapacidad en todo el mundo. En 2015, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el número total de personas con depresión excedió los 300 millones a nivel mundial, la depresión puede llevar al suicidio y es la segunda causa de muerte en el grupo etario de 15 a 29 años. Cada año se suicidan cerca de 800.000 personas. La depresión se puede prevenir y tratar; por el Día Mundial de la Salud Mental 2017, la Organización Mundial de la Salud puso en marcha una campaña de un año de duración cuyo lema es «Hablemos de la depresión».¹

La depresión en el niño y adolescente aumentó dramáticamente en los últimos sesenta años. La edad de inicio ha disminuido. Los niños y adolescentes con trastornos depresivos tienen una incidencia creciente de trastorno bipolar, suicidio y de la depresión mayor recurrente.

La OMS estima que entre el 60 y 80% de las personas con depresión mayor puede ser tratado con terapia breve y el uso de antidepresivos, sin embargo, en algunos países sólo el 10%, recibe estos tratamientos; por lo tanto, los médicos de atención primaria necesitan vigilar las manifestaciones de la depresión y tener conocimiento de las recomendaciones terapéuticas actuales.¹

Esta guía está dirigida a trabajadores en salud infantojuvenil (psiquiatras infantiles y de la adolescencia; pediatras, médicos de atención primaria, entre otros) y a las instancias administrativas del sector salud, responsables de dirigir y orientar las acciones de la salud mental.

El objetivo de la presente guía es la elaboración de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de los niños y adolescentes con depresión, apoyando al profesional en la toma de decisiones. En forma específica se espera:

- Agilizar el proceso de diagnóstico e inicio de tratamiento.
- Establecer algoritmos de tratamiento costo-efectivos para los pacientes.

- Desarrollar modelos de atención multidisciplinaria que describan la participación de los profesionales incluidos en cada uno de los niveles de atención.
- Prevenir los efectos deletéreos de la depresión en el desarrollo y funcionamiento global de los pacientes.

La información incluida en la guía fue seleccionada siguiendo los lineamientos de la medicina basada en evidencia, considerando en primer lugar los resultados de estudios clínicos aleatorizados, controlados y la información de metanálisis; posteriormente se incluyeron los datos de estudios controlados no aleatorizados y finalmente los datos de estudios no controlados y consensos de especialistas. También se tomaron en cuenta las opiniones y necesidades de los pacientes y sus padres respecto a la atención que reciben, entre las que destaca la conformidad de la mayoría de los usuarios con la existencia de un sistema de atención homogéneo y aceptan ser vistos por médicos diferentes a lo largo de su tratamiento. Las recomendaciones formuladas en la presente guía se establecieron por consenso entre los autores de la misma, después de revisar la evidencia.

La actualización de la guía deberá seguir estos procedimientos, realizándose cuando exista información acerca de la eficacia de nuevos tratamientos.

DEFINICIÓN

La depresión es una enfermedad del estado de ánimo que produce una serie de modificaciones en las vivencias emocionales de quien la padece, afectando también la alimentación, la función sexual y el dormir, etc.

Para efectos de esta guía las acciones que se llevarán a cabo estarán encaminadas únicamente al manejo de los dos tipos más comunes de trastornos depresivos de acuerdo con la clasificación que plantea el DSM-V y son: el trastorno de depresión mayor (TDM) y el trastorno depresivo persistente (Distimia).²

La distimia en niños y adolescentes se caracteriza por lo menos un año durante el

cual ha habido más días con estado de ánimo depresivo que sin él, acompañado de otros síntomas depresivos que no cumplen los criterios para un episodio depresivo mayor (EDM).

Por definición, un EDM no es debido a los efectos fisiológicos directos de las drogas, a los efectos secundarios de los medicamentos o a la exposición a tóxicos. Asimismo, el episodio no se debe a los efectos directos de ninguna enfermedad médica.

Las clasificaciones utilizadas son: la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10)³ y el DSM- V (DSM, del inglés Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) de la Asociación Psiquiátrica Norteamericana (APA) (tabla 1).

Tabla 1. Clasificación

<p style="text-align: center;">CIE-10 Trastornos del humor (afectivos)</p>	<p style="text-align: center;">DSM-5 Trastornos depresivos</p>
<p>F32 Episodios depresivos (especificadores de gravedad/psicótico/remisión/otros /sin especificación)</p>	<p>Trastorno de desregulación destructiva del estado de ánimo</p>
<p>F33 Trastorno depresivo recurrente (especificadores de gravedad/psicótico/remisión/otros /sin especificación)</p>	<p>Trastorno de depresión mayor episodio único, especificadores de gravedad/psicótico/remisión/ no especificado)</p>
<p>F34 Trastornos del humor persistentes: ciclotimia; distimia; otros y sin especificación.</p>	<p>Trastorno de depresión mayor episodio recurrente, especificadores de gravedad/psicótico/remisión/ no especificado)</p>
<p>F38 Otros trastornos del humor (especificadores: aislados/recurrentes)</p>	<p>Trastorno depresivo persistente (distimia), especificadores: en remisión/inicio temprano/inicio tardío</p>
<p>F39 Trastorno del humor (afectivos) sin especificación</p>	<p>Trastorno disfórico premenstrual</p> <p>Trastorno depresivo inducido por una sustancia/medicamento</p> <p>Trastorno depresivo debido a otra afección médica</p>

EPIDEMIOLOGÍA

La población con depresión incrementó un 18.4% entre 2005 y 2015; en América, cerca de 50 millones de personas (5% de la población)⁴ presentó depresión en 2015. Se considera a la depresión como la segunda patología más frecuente en psiquiatría infantil, su prevalencia en población general se ha descrito de 0.4% a 2.5% en niños y de 0.4% a 8.3% en adolescentes, mientras que la prevalencia del trastorno distímico fluctúa entre 4% y 7% en niños y adolescentes ⁵ en la población general y de 27% a 40% en la población clínica.⁶ En contraste con lo reportado en adolescentes y adultos, los niños en edad escolar presentan este padecimiento con mayor frecuencia que las niñas cambiando en la adolescencia a una razón 2:1 a favor de las mujeres.⁷

En países de América Latina como Chile, reportaron que la prevalencia total de depresión mayor y distimia, alcanzaba un 6.1% de la población nacional entre los 4 y 18 años de edad (5.9% y 0.2%, respectivamente). ⁸ En Colombia, la situación es muy similar a la de México.⁹

En México, la prevalencia reportada de depresión mayor y distimia es 2% y 0.2% y de 7.6% y 0.9% para hombres y mujeres, respectivamente.¹⁰

En el Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N Navarro”, durante el año 2017 los trastornos afectivos depresivos ocupó el primer lugar de atención con el 25.7% del total de pacientes atendidos de primera vez.¹¹

ANATOMÍA PATOLÓGICA

El hallazgo más consistente en estudios de resonancia magnética es la disminución en el volumen del lóbulo frontal y de otras estructuras cerebrales.¹² La tabla 2 muestra los resultados de diferentes estudios de imagen en pacientes deprimidos. La tabla 2 muestra las estructuras anatómicas implicadas en el desarrollo de la depresión.

Tabla 2. Estructuras anatómicas implicadas en el desarrollo de la depresión.

Estructura	Método de Evaluación	Hallazgo
Lóbulo Frontal	Resonancia Magnética	Disminución en el volumen comparado. ¹²
	Espectroscopia	Alteraciones en el metabolismo de la corteza orbitofrontal. ¹³
Corteza prefrontal	Resonancia magnética funcional	Hipofunción y con hiper respuesta a estímulos neutros y negativos en individuos sanos. ¹³
Corteza cingulada anterior	Resonancia magnética funcional	Disminución de su actividad y volumen en pacientes deprimidos. ¹³
Lóbulo temporal y estructuras temporo mediales	Resonancia Magnética	Reducción en el volumen del hipocampo. ¹²⁻¹⁴
		Reducción en el volumen del hipocampo en pacientes y sus familiares. ¹³
		Reducción en el volumen de amígdala. ¹³
	Resonancia Magnética Funcional	Aumento en el volumen de amígdala (peor memoria y ansiedad) y disminución de volumen del hipocampo izq. ¹⁵ Aumento en la actividad de amígdala-en .respuesta a estímulos emocionales (hiperreactividad a estímulos neutros o negativo) ¹⁶
Hipófisis	Resonancia Magnética	Hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis adrenal. ¹⁷
		Incremento en el volumen ¹⁸
Núcleo caudado y estriado ventral	Estudios postmortem	Disminución de volumen ¹⁹
	R Magnética	Disminución de volumen ²⁰

FISIOPATOLOGÍA

Estudios de biología molecular han encontrado que el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF, por sus siglas en inglés), proteína asociada al proceso de plasticidad sináptica, se encuentra disminuido en pacientes deprimidos, y sus niveles se restablecen con el uso de antidepresivos. ¹²⁻²¹⁻²²

En cuanto a la bioquímica, las anomalías en la función serotoninérgica evidenciadas en estudios neuroendócrinos, farmacológicos y de la función plaquetaria se han propuesto como un factor de vulnerabilidad o causales de depresión. ¹²⁻²²⁻²³

La fisiopatología de los trastornos del ánimo ha sido ligada a los circuitos neuroanatómicos que regulan la emoción, involucran específicamente áreas límbicas y paralímbicas, incluyendo la amígdala e hipocampo.²⁴ En los eventos implicados en el estrés, el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) responde con una elevación de glucocorticoides. Sin embargo, si el estrés es crónico, ocurre una regulación a la baja de los receptores a glucocorticoides. La teoría neuroendocrina postula que en la depresión existe un hipercortisolismo tóxico para la neurogénesis en el hipocampo.¹³⁻²¹ los estudios que evalúan el cortisol en niños y adolescentes no muestran consistentemente el incremento de esta hormona; esto puede deberse a factores como el desarrollo, la menor prevalencia de melancolía y probablemente, una adaptación más rápida al estrés en población pediátrica. Otros estudios en neuroendocrinología señalan que en los sujetos deprimidos los niveles de hormona de crecimiento no se incrementan tras la aplicación de fármacos estimulantes de la misma, y esto se ha sugerido como marcador de rasgo de la depresión. ²⁷

ETIOLOGÍA

En la etiología de la depresión se ha propuesto la interacción de factores biológicos, psicológicos y ambientales.

Factores biológicos; genética: Los trastornos depresivos son más frecuentes en familiares adultos de niños y adolescentes deprimidos.²⁸ Los estudios gemelares reportan que el grado de concordancia de los trastornos afectivos es más elevado en los monocigóticos que en los dicigóticos (67% vs. 20%). El componente genético de la depresión se puede expresar como la tendencia a exhibir un efecto negativo en respuesta a factores de estrés menores en la vida diaria, pudiendo representar un endofenotipo del trastorno.²⁹ La tabla 3 muestra los modelos biológicos de la depresión.

Correlatos Psicológicos: Las teorías cognitivas postulan que el estilo atribucional negativo, caracterizado por pesimismo y desesperanza, precede al desarrollo del trastorno depresivo en los jóvenes y adultos.³⁰

Ambientales: la experiencia de acontecimientos negativos se considera a menudo un factor precipitante.³¹

Tabla 3. Modelos biológicos de la depresión.

Modelos biológicos de la depresión	Teorías
Neuro transmisores	Teoría de la mono aminas. Deficiencia de noradrenalina y de serotonina. ¹²⁻²¹
	Hipótesis glutamaérgica. Niveles elevados de glutamato intracelular y extracelular, relacionado con ánimo triste. ²⁵ Niveles bajos de glutamina está relacionado con anhedonia. ²⁶⁻²⁷ .
	Hipótesis GABAérgica. Concentraciones bajas de GABA asociado con disminución de Serotonina y NE. ²⁷
Hormonal	Disfunción del eje hipotalámico cortico adrenal. Prueba positiva de supresión de la dexametasona; la depresión es un proceso inflamatorio crónico. ³²
	Disfunción tiroidea. Existe hiperreactividad del sistema inmune, anticuerpos anti tiroideos en los pacientes con cuadro afectivo. ³²

Inmunológica	Alteración en la respuesta inmunológica cerebral. Alteración en la respuesta de la glía- disfunción del factor neurotrófico cerebral (BDNF). ²¹
Genética	Polimorfismo genético. Alteraciones en los polimorfismos de los genes de BDNF, CRH-RI, HTRD2A, TPH2, en pacientes deprimidos. ²¹⁻³²⁻³³
	Epigenética. Existe relación entre estresores prenatales y postnatales en la metilación del DNA que se encarga de codificar el BDNF, influye en el tamaño del hipocampo; la corteza prefrontal, la amígdala y cíngulo anterior. ²¹⁻³³

CUADRO CLÍNICO

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) un episodio depresivo se caracteriza por decaimiento del ánimo, reducción de la energía y actividad, deterioro en la capacidad de disfrutar, el interés y la concentración, fatiga, incluso después de la realización de esfuerzos mínimos; alteraciones en el sueño y apetito, baja autoestima e ideas de culpa.

En los niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable en lugar de triste. Los síntomas han de mantenerse la mayor parte del día, casi cada día, durante al menos dos semanas consecutivas. El episodio debe acompañarse de un malestar clínico significativo o de deterioro social, escolar o de otras áreas importantes de la actividad del individuo. En lugar de pérdida de peso, los niños y adolescentes pueden no alcanzar el peso y altura esperados para su edad.

Los niños pueden no tener la madurez cognoscitiva para hablar de sus ideas y pueden expresarse con problemas del comportamiento. Cuando cursan con depresión psicótica, los niños tienen más probabilidad de presentar alucinaciones que delirios, dependiendo de su grado de madurez cognoscitiva.

Tabla 4. Síntomas de la depresión infantil según la edad.

EDAD	SÍNTOMAS	SÍNTOMAS
Menor a 7 años	<ul style="list-style-type: none"> ● Llanto inmotivado. ● Quejas somáticas. ● Irritabilidad. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Detenciones del desarrollo. ● Rechazo escolar.
7 a 12 años	<ul style="list-style-type: none"> ● Quejas somáticas. ● Agitación psicomotriz. ● Agresividad. ● Apatía y tristeza. Quejas de "aburrimiento". ● Sensación de "estar superado por las exigencias". ● Bajo rendimiento y pobre adaptación escolar. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Falta de concentración. ● Rechazo escolar. ● Trastornos del sueño. Cambios en los hábitos de sueño. ● Astenia y fatiga o pérdida de energía. ● Cambios en el apetito. ● Indecisión. ● Ideas de muerte recurrentes
Adolescencia	<ul style="list-style-type: none"> ● Mismos síntomas que en la edad prepuberal. ● Conducta negativista. ● Agresividad. ● Irritabilidad. ● Desgano para cooperar en actividades familiares. ● Desinterés por el aseo personal. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Dificultades escolares. ● Retraimiento social con hipersensibilidad; hipersensibilidad al rechazo. Desinterés por cosas que antes le atraían. ● Ideas de muerte y suicidio ● Planes suicidas

CLASIFICACIÓN

La tabla 5 muestra la Clasificación de CIE 10³ y el DSM- V de acuerdo a la severidad y características clínicas.

Tabla 5. Clasificación.

DSM-5	CIE-10
<p>Trastorno de depresión mayor:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Episodio único ● Episodio recurrente con especificadores de gravedad / psicótico / remisión. 	<p>Episodio depresivo mayor: Requiere la presencia de:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Estado de ánimo depresivo, 2. Pérdida de interés y 3. Pérdida de energía al menos 2 para los episodios depresivos leve y moderado, y los 3 síntomas para los episodios graves.

<p>Leve: Pocos o ningún síntoma además de los necesarios para el diagnóstico, los síntomas provocan ligera disfunción psicosocial.</p>	<p>Leve: un mínimo de 4 de los 10 síntomas que incluye los dos necesarios.</p>
<p>Moderado: Síntomas que provocan incapacidad funcional entre leve y grave.</p>	<p>Moderado: de 6 de 10 síntomas que incluye los dos necesarios</p>
<p>Grave: con o sin características psicóticas: Varios síntomas además de los necesarios para diagnóstico, interfieren notablemente en las actividades escolares o sociales habituales, o las relaciones con los demás. Especificar si está en remisión parcial, en remisión total y no especificado.</p>	<p>Grave: de 8 a 10, incluye los tres necesarios.</p> <p>De acuerdo a su duración: Crónica cuando los síntomas están en forma continua por más de 2 años.</p>
<p>Especificar con:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Ansiedad ● Con características mixtas ● Melancólicas ● Atípicas ● Con características psicóticas congruentes Con el estado de ánimo ● Con características psicóticas no congruentes con el estado de ánimo ● Con catatonía <p>Utilizar el código adicional: Con inicio en el periparto y con patrón estacional (sólo episodio recurrente)</p>	<p>De acuerdo a sus características clínicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Con síntomas catatónicos: Al menos dos síntomas: Inmovilidad, actividad motora excesiva, negativismo extremo, peculiaridades del movimiento voluntario, ecolalia o ecopraxia. ● Con síntomas melancólicos: Disminución de placer en todas o casi todas las actividades o disminución de reactividad. Más tres de los siguientes: depresión más severa por las mañanas, insomnio terminal (2 horas o más), alteraciones psicomotoras; anorexia o pérdida de peso y culpa. ● Con síntomas atípicos: 2 síntomas de: hipersomnia, extrema inercia corporal/ sensación de pesadez, aumento del apetito o aumento de peso.

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

La historia natural de la depresión es variable, el trastorno puede comenzar a cualquier edad. Los síntomas suelen desarrollarse en el transcurso de días a semanas. En algunos casos la depresión aparece de forma brusca, a menudo en asociación con un factor de tensión psicosocial grave. Puede existir un factor familiar que actúe como antecedente, desencadenante o perpetuante del cuadro actual. La duración de un episodio depresivo también es variable. Se estima que sin tratamiento, el episodio suele durar entre 6 y 18 meses.

Mientras algunos niños sólo presentan un episodio de depresión con restauración completa del funcionamiento premórbido, más del 50% de los pacientes que padecen dicho episodio eventualmente presentará otro. El curso de la depresión recurrente es variable; algunos pacientes presentan episodios separados por intervalos de muchos años de funcionamiento normal, otros presentan episodios agrupados y hay otros que tienen episodios cada vez más frecuentes. Cuanto más temprano en la vida se presenta el cuadro depresivo, es más común la recurrencia en la adultez. Entre los episodios, el funcionamiento psicosocial global generalmente vuelve al estado pre mórbido, aunque en 20-35% de los casos se observan síntomas residuales persistentes y deterioro escolar o social.

Las complicaciones más graves de la depresión son el suicidio y otros actos violentos. Otras complicaciones incluyen dificultades familiares, sociales y fracaso escolar, este último puede ser un perpetuante del cuadro depresivo. El deterioro persistente en el funcionamiento psicosocial también puede asociarse a la aparición de trastornos de personalidad.³⁴

DIAGNÓSTICO

En la evaluación diagnóstica de los niños y adolescentes en episodios depresivos se realizan entrevistas con los padres, otros miembros de la familia o adultos cercanos al niño, comunicación directa con profesores de la escuela e informantes cercanos que estén informados acerca de la vida y hábitos del niño. La valoración de algunos síntomas como las ideas de culpa puede ser difícil de explorar en el preescolar. Se debe tomar en cuenta que a menudo existe desacuerdo entre padres e hijos durante la evaluación de los criterios diagnósticos.

El proceso de evaluación diagnóstica debe incluir:

1. Historia clínica psiquiátrica y médica general, también puede hacerse a través de una entrevista diagnóstica como el K-SADS-PL,³⁵ el MINIKid,³⁶ la Entrevista Semiestructurada para adolescentes (ESA),³⁷ Entrevista Semiestructurada para Escolares (ESE).³⁸

2. Evaluación física que incluya exploración neurológica.
3. Examen del estado mental.
4. Evaluación de la severidad de la enfermedad por medio de escalas, como la de Birleson,³⁹ el inventario de depresión de Kovacs⁴⁰ o el inventario de depresión de Beck en el caso de adolescentes.⁴¹
5. Evaluación del riesgo suicida y autoagresión.⁴²⁻⁴³
6. Evaluación de Calidad de vida. Cuestionario de Calidad de Vida Pediátrica (PedsQLTM 4.0).⁴⁴

Aunque los exámenes de laboratorio y gabinete no son útiles para realizar el diagnóstico de depresión, brindan información sobre el estado de salud de los pacientes antes de iniciar tratamiento farmacológico y ayudan a descartar la existencia de patología médica que condicione los síntomas depresivos. Los estudios complementarios deberán solicitarse de acuerdo al criterio del clínico

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe hacer un diagnóstico diferencial de acuerdo a la edad de los pacientes y las características e intensidad de los síntomas. La tabla 6 muestra los padecimientos médicos y psiquiátricos que pueden presentar síntomas depresivos, y las características para realizar el diagnóstico diferencial.

Tabla 6. Diagnóstico diferencial de DM.

DIAGNÓSTICO	CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES
Trastorno bipolar	Episodios de manía o hipomanía.
Trastornos no afectivos (conducta, ansiedad, aprendizaje)	Ideas de culpa, minusvalía, desesperanza, ideas suicidas.
Trastornos médicos (cáncer, hipotiroidismo, lupus eritematoso, SIDA, anemia, diabetes, epilepsia)	Tomar en cuenta el tiempo de evolución de los síntomas
Ansiedad de separación	Los síntomas desaparecen al reunirse con los padres.

Anorexia nervosa Abuso de sustancias	Considerar el orden de aparición de los síntomas y su tiempo de evolución.
Trastorno disfórico premenstrual	Duración de los síntomas
Trastornos de ajuste con ánimo depresivo	No cumplen con la totalidad de los criterios, síntomas de menor intensidad, no hay recaídas, duración de los síntomas, menor a 6 meses posterior a sufrir un estresor.

Adaptado de Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders.⁴⁵

COMORBILIDAD

La comorbilidad representa un problema importante, es muy frecuente que se presenten dos o más trastornos comórbidos. La comorbilidad puede deberse a la etiología compartida, o como consecuencia de la depresión, la ansiedad es con frecuencia un precursor y comparte una diátesis genética con la depresión.⁴⁶

En algunas muestras clínicas las tasas de comorbilidad con ansiedad alcanzan hasta el 75%. Se ha reportado que del 40% al 90% de los pacientes con depresión mayor tienen comorbilidad psiquiátrica, lo que repercute en la severidad del trastorno y en el funcionamiento psicosocial de los pacientes. En niños pequeños la comorbilidad más comúnmente asociado es la ansiedad por separación.⁴⁷

Los niños y adolescentes con trastornos de ansiedad como: fobia social, ansiedad de la separación y trastorno de pánico, se encuentran en alto riesgo de padecer depresión mayor. Los niños con trastornos médicos y trastornos mentales no depresivos (trastorno de ansiedad, TDAH y trastornos de conducta) se encuentran en riesgo elevado de desarrollar depresión secundaria.

El trastorno negativista desafiante puede predisponer a la depresión por medio de la desregulación de la emoción y la propensión a la afectividad negativa.⁴⁸

MANEJO INTEGRAL

A. Prevención:

1. Factores de riesgo específicos: Familiares de trastorno bipolar, depresión, específicamente historia en los padres de dos episodios depresivos y cogniciones depresogénicas.⁴⁹
2. Antecedentes clínicos categorizados como miedo / ansiedad e irritabilidad; estado de ánimo bajo, son fenotipos que predicen el desarrollo de la depresión.⁵⁰
3. Psicopatología como ansiedad, abuso de sustancias, TDAH y trastornos de la alimentación.⁵¹
4. Factores de riesgo genéricos: funcionamiento materno inadecuado; abuso y negligencia infantil; eventos estresantes (adversidad psicosocial para primer episodio depresivo como pérdida de uno de los progenitores antes de los 11 años, cambios de residencia); bullying y disfunción familiar.⁵¹
5. Gravedad de psicopatología en los padres.
6. Sexo masculino en niños, femenino en adolescentes.
7. Enfermedades médicas, las personas deprimidas presentan más enfermedades médicas que aquellos sin este trastorno.
8. Bajo nivel socioeconómico, riesgo 2 veces mayor para depresión en adolescentes.⁵¹

La prevención incluye intervenciones universales, selectivas e indicadas (Tabla 7). El bloqueo de la transferencia transgeneracional de la depresión y los problemas relacionados a través de intervenciones para infantes, adolescentes y familias de padres deprimidos es una estrategia prometedora.

Programas de detección oportuna.

Los programas de detección oportuna deberán incluir: educación para la salud, capacitación para el personal que trabaja en el primer nivel de atención, atención a la prevención de conductas suicidas, intervención en poblaciones en riesgo y el uso de instrumentos de tamizaje.

Instrumentos de tamizaje para detección temprana

Radloff diseñó la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (Center for Epidemiologic Studies, Depression Scale: CES-D), en 1977, la versión revisada tiene excelentes características psicométricas en adolescentes mexicanos,⁵⁰ la CES-D-R consta de 35 reactivos y permite valorar la presencia y frecuencia de los síntomas a través de cinco categorías de clasificación : 1. EDM clínicamente relevantes; 2. EDM altamente probable; 3. EDM probable; 4. Episodio depresivo subumbral y 5: Ausencia de síntomas de EDM de relevancia clínica.

Tabla 7. Intervenciones de prevención.

Intervenciones universales:	Intervenciones selectivas:	Intervenciones indicadas
<p>Implementar programas de prevención en escuelas ⁵²</p> <p>Intervenciones basadas en la Terapia Cognitivo Conductual e intervenciones de terapia interpersonal.⁵³⁻⁵⁴</p> <p>Otras intervenciones para reducir el abuso y el abandono de los niños y la intimidación.⁵⁵</p>	<p>Para subgrupos de participantes de alto riesgo.⁵⁶</p> <p>Programa de tratamiento cognitivo selectivo. Versión abreviada.⁵⁷</p> <p>Intervención selectiva de la Terapia Cognitivo Conductual.⁵⁷</p> <p>Programa de asesoramiento familiar temprano y Programas para niños con muerte o divorcio de los padres. ⁵⁸</p>	<p>Programas educativos a personas con niveles elevados de síntomas depresivos pero sin trastorno depresivo.⁵⁷</p> <p>Materiales escritos de autoayuda, medios de comunicación e Internet para mayor población.</p> <p>Programas de prevención de la ansiedad.⁵⁸</p> <p>Programa Enfrentando el estrés.⁵⁸</p>

B. Tratamiento Farmacológico:

El tratamiento farmacológico de elección es el uso de inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), ya que han demostrado eficacia superior a placebo y seguridad. La tabla 8 muestra las dosis recomendadas y efectos colaterales reportados para estos medicamentos.

Tabla 8. ISRS con mayor evidencia de eficacia y seguridad en el tratamiento de la depresión pediátrica.

MEDICAMENTO	DOSIS INICIO mg/día	DOSIS MANTENIMIENTO mg/día	EFECTOS COLATERALES MÁS FRECUENTES	OBSERVACIONES
*Fluoxetina (FLX)	10	20 a 60	Malestar gastrointestinal, erupción cutánea, cefalea, inquietud, insomnio, activación conductual (hiperactividad, impulsividad, conducta desafiante o agresiva).	Único ISRS aprobado para uso en depresión en niños ⁵⁹⁻⁶⁰
Escitalopram (ESCIT)	5	10 a 20	Náuseas, diarrea, estreñimiento, vómitos, sequedad de boca; aumento de peso; insomnio, somnolencia, mareos, parestesia, temblor; sinusitis, bostezos; incremento de la sudoración; artralgia, mialgia; disminución del apetito, aumento del apetito; fatiga.	Aprobado, para adolescentes de 12 a 17 años. ⁵⁹
Sertralina (SRT)	25	50 a 200	Ansiedad, malestar gastrointestinal, insomnio.	Aún no ha sido aprobado, pero existen estudios controlados que han reportado eficacia. ⁵⁹
Citalopram (CIT)	10	20 a 60	Náuseas, boca seca, mareo, insomnio, sudoración excesiva, temblor, diarrea.	Aún no ha sido aprobado, pero existen estudios controlados que han reportado eficacia. ⁵⁹

Farmacoterapia para el manejo de trastornos comórbidos:

- Trastornos de ansiedad y Distimia: fluoxetina.
- Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad: Valorar la severidad del trastorno, si predomina la depresión iniciar con fluoxetina, si hay mejoría de ambos trastornos continuar sólo con fluoxetina, si no mejora el TDAH agregar atomoxetina o metilfenidato. Si predomina el TDAH iniciar

tratamiento con atomoxetina o metilfenidato, si hay respuesta al TDAH y la depresión, continuar sólo con atomoxetina o metilfenidato. Al iniciar con atomoxetina o metilfenidato o fluoxetina (dependiendo de la severidad) si no hay mejoría de ninguno de los trastornos suspender el fármaco e iniciar para el trastorno menos severo.

- Depresión con síntomas psicóticos: Antes es importante valorar comorbilidad con abuso de sustancias o trastorno bipolar. Agregar risperidona al tratamiento con antidepresivo.
- Problemas de conducta. Descartar trastorno bipolar y con otros trastornos de la conducta. Si predomina conducta agresiva agregar risperidona.

C. Tratamiento Psicosocial:

Psicoeducación:

La psicoeducación incluye medidas dirigidas a que el paciente y sus familiares comprendan las causas, características de la enfermedad, las opciones de tratamiento y los efectos secundarios del fármaco. En este proceso se debe enfatizar el hecho de que la enfermedad no es una cuestión de voluntad y que el tratamiento a largo plazo no crea dependencia a los medicamentos, al mismo tiempo que orientar a los padres sobre cómo intervenir ante las conductas inadecuadas de los pacientes.

Puede recomendarse a las familias visitar las siguientes páginas de Internet para obtener información:

- [OMS | Depresión](#)
- <http://www.vozprosaludmental.org.mx/index.php/educacion>
- https://www.aacap.org/aacap/families_and_youth/facts_for_families/Facts_for_Families_Pages/Spanish/El_Nino_Deprimido_04.aspx
- <https://www.healthychildren.org/spanish/health-issues/conditions/emotional-problems/paginas/childhood-depression-what-parents-can-do-to-help.aspx>
- <http://www.saptel.org.mx/index.html>

Intervenciones escolares:

Es importante incluir a los maestros en el proceso de psicoeducación, la flexibilidad y soporte del medio son esenciales para que el estudiante con depresión mayor tenga un funcionamiento escolar adecuado.

Las estrategias a seguir dentro de la escuela incluyen:

- Identificar las habilidades del menor y hacer uso de ellas durante el día escolar.
- Reforzar conductas positivas.
- Si realiza acciones inapropiadas, llamarle la atención en privado y sin avergonzarlo.
- Cumplir las sanciones establecidas para conductas inapropiadas o de riesgo (sin ponerlo en ridículo y evitando lastimar su autoestima).
- Ayuda en tareas. Tareas por pasos pequeños y uso de mensajes positivos.
- Evitar etiquetar o prejuizar.
- Concluir la clase de forma amistosa, motivando a los estudiantes a convivir dentro del aula.
- Intentar que el alumno se sienta seguro, respetado y aceptado, conociendo sus capacidades y limitaciones. Evitar adoptar enfoques competitivos o comparar, evitando aumentar la sintomatología depresiva.

Psicoterapia:

La Terapia Cognitivo Conductual (TCC), la Terapia interpersonal y familiar, son tratamientos de primera elección para el manejo psicoterapéutico de la depresión.

Terapia Cognitivo Conductual (TCC). Niños y adolescentes con depresión moderada, severa y/o con comorbilidad psiquiátrica, encaminado al aprendizaje secuencial de habilidades. Los componentes generales que dan efectividad a este tipo de intervención son:

- Monitoreo el estado del ánimo del adolescente en cada sesión
- Enseñanza en resolución de problemas, habilidades sociales y regulación del afecto
- Integración de módulos para el trabajo con familiares o cuidadores
- Psicoeducación sobre la depresión y su tratamiento al menor y a los familiares.

La TCC se basa en que las reacciones emotivo-conductuales están influenciadas por procesos y estructuras cognitivas, de modo que las conductas y los afectos mal adaptativos están correlacionados con distorsiones cognitivas. El propósito es guiar al paciente en la identificación de estas cogniciones y modificarlas a través de un tratamiento activo y experiencial. Dentro de este marco, los trastornos depresivos se abordan bajo el Modelo ABCDEF.

Tabla 9: Abordaje de los trastornos depresivos bajo el Modelo ABCDEF:

A	B	C	D	E	F
Antecedente o activador de las perturbaciones que aquejan al paciente	Creencias respecto a "A" (Beliefs)	Consecuencias emocionales, conductuales y fisiológicas generadas por "B"	Discusión o debate (Disputing) de las creencias irracionales y su relación con las reacciones emocionales, conductuales y fisiológicas disfuncionales	Creencia funcional o efectiva (Effective Belief)	Sentimiento o emoción adaptativo derivado de "F" (Feeling)

La intervención es secuencial, permite que cada sesión esté construida como un entrenamiento que incluye una o más habilidades específicas; permite ordenar y adquirir aprendizaje desde la primera sesión.

Las sesiones individuales incluye: evaluación del estado del ánimo del paciente, programación de actividades, asignación de tareas fuera de las sesiones, revisión de la agenda, entrenamiento per se, conclusiones y evaluación de las mismas. Las

sesiones con familiares se estructuran con objetivos específicos, se intercalan con las individuales para apoyo al tratamiento general. Son necesarias 15 a 20 sesiones, una vez por semana para cubrir los objetivos terapéuticos. Es importante incluir sesiones de seguimientos mensuales y semestrales para asegurarse de que el paciente presenta un funcionamiento óptimo que incluye conductas adaptativas y resolutivas ante los activantes que se vayan presentando, manteniéndolo lejos del riesgo de una recaída antes de dar el alta.⁶¹⁻⁶²⁻⁶³

Terapia interpersonal

Muy en relación con el modelo de intervención anterior, la terapia interpersonal es una psicoterapia breve. Está centrada en las relaciones sociales del individuo y el estado actual de las mismas. Los principales objetivos son disminuir la sintomatología depresiva y mejorar el funcionamiento interpersonal.⁶¹

Terapia Conductual.

Indicada en pacientes con episodios leves; 20 a 25 sesiones, una vez por semana 60 minutos. El propósito es implementar un repertorio conductual que active al paciente o bien, evitar conductas de riesgo como auto y heteroagresión leve. El objetivo de esta terapia es modificar, mediante técnicas y estrategias, conductas disruptivas que dificulte la interacción con el medio o implementar aquellas que permitan una mejor adaptación del sujeto a su entorno familiar, social y escolar beneficiándose el desarrollo integral del menor. El terapeuta se apoya en la psicoeducación para informar a la familia.

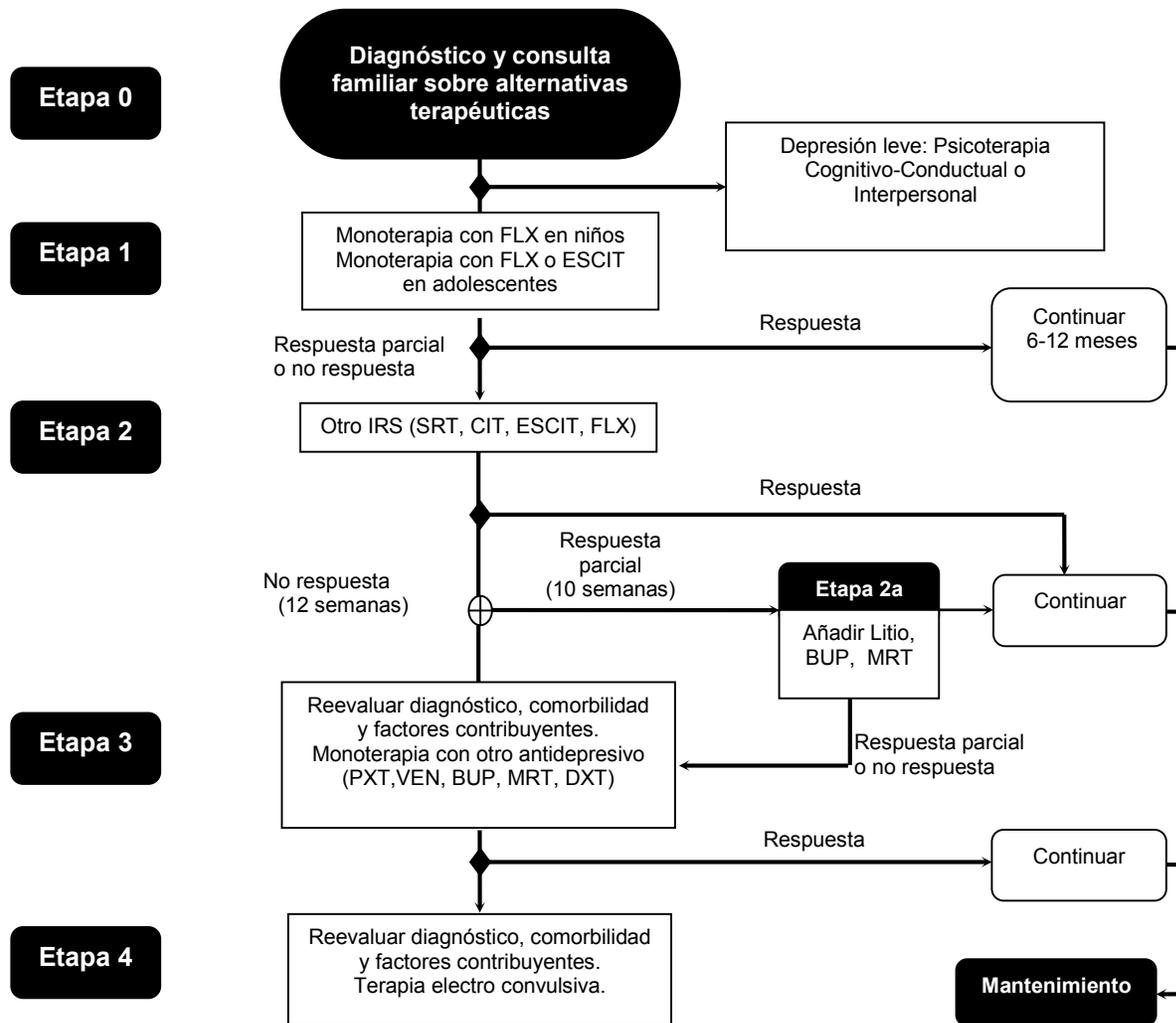
El manejo conductual se inicia con el análisis funcional detectando las conductas blanco y los eventos previos o subsecuentes a la misma que la estén reforzando. Posteriormente se seleccionan las técnicas adecuadas al caso, ya sea para adquisición, mantenimiento o eliminación de conductas.⁶²⁻⁶³

Psicoterapia Psicodinámica

La terapia individual, permite desplegar discursivamente sus conceptualizaciones sobre sí mismos y la influencia que tiene el medio en su situación actual; se trabaja, con el reconocimiento de la responsabilidad sobre su situación actual y su

implicación para modificarla. La terapia grupal, cuando se presentan rupturas en la relación con la familia, escuela y con pares; permite el análisis global de estas influencias mutuas y sus efectos en las emociones.⁶⁴⁻⁶⁵ La figura 1 muestra el algoritmo de tratamiento para la depresión mayor.

Figura 1. Algoritmo de tratamiento para la depresión infantil.



* PXT: paroxetina; VEN: venlafaxina; BUP: bupropión; MRT: mirtazapina; DXT: duloxetina.

Criterios de respuesta

Respuesta: Reducción de 50% en las escalas y mejoría funcional.

Respuesta parcial: Reducción menor al 50% en las escalas, sin mejoría funcional.

Notas:

1.- Dado que la vida media de los ISRS, excepto FLX es menor en niños, puede considerarse administrar el medicamento en dos tomas diarias, vigilando la adherencia al tratamiento.

2.- Los criterios para Mantenimiento prolongado (12 a 16 meses) del tratamiento farmacológico son:

- Depresión recurrente (Tres o más episodios depresivos mayores).
- Distimia más depresión recurrente.
- Distimia de al menos tres años de duración, asociada a deterioro en el funcionamiento, con antecedentes de recaída al suspender el fármaco.

3.- Criterios para tratamiento combinado (medicamento + psicoterapia):
Adolescentes con muchas distorsiones cognitivas

4.- El nuevo antidepresivo debe iniciarse gradualmente mientras se disminuye la dosis del anterior.

La implementación de un sistema de manejo integral incluiría la formación de un grupo de psicoeducación para los pacientes con depresión y sus familias, independientemente de la clínica donde son atendidos; la creación de un equipo de trabajadores sociales que esté en contacto regular con las escuelas a las que acuden los pacientes para dar a los maestros información acerca del padecimiento, la detección oportuna de nuevos casos y reducir el estrés dentro de la escuela. Es importante contar con un equipo capacitado en psicoterapia y establecer un sistema de vinculación con el Programa de acción específico en salud mental 2013- 2018.

PRONÓSTICO

Los pacientes al recuperarse de un episodio depresivo frecuentemente presentan deterioro del funcionamiento escolar y social, pueden presentar síntomas subclínicos de depresión, atribuciones negativas, abuso de tabaco, deterioro del funcionamiento global, aumento de problemas físicos y embarazos precoces. Los adolescentes con dos episodios o más parecen tener mal funcionamiento.⁶⁶

El pronóstico en mucho depende de la edad de inicio, la severidad, duración y recurrencia de la depresión mayor, funcionalidad de la familia y acceso a las redes de apoyo. La comorbilidad es un factor que confiere un peor pronóstico a la enfermedad, por ejemplo, en las mujeres incrementa significativamente, la recurrencia temprana, en cambio en los hombres existió una mayor probabilidad de que la depresión fuera persistente.⁶⁷

La recidiva de la depresión mayor en niños es habitual ⁶⁸ y en el 31.6% de ellos posteriormente se diagnostica con trastorno bipolar.⁶⁹

NIVELES DE ATENCIÓN EN SALUD MENTAL INFANTIL Y DE LA ADOLESCENCIA

Los pacientes con depresión mayor pueden ser evaluados en los tres niveles de atención, de acuerdo a la etapa de la enfermedad:

Primer nivel de atención (servicios básicos de salud a nivel comunitario, consulta externa de medicina general, en centros de salud, en consultorios comunales públicos y privados). Atención a los pacientes estables con discapacidad relativamente poco importante.

Segundo nivel de atención (intervenciones ambulatorias y hospitalarias por especialidades básicas, centros comunitarios de salud mental (CECOSAM). Atención a pacientes estables con pobre funcionamiento y/o pobre apego al tratamiento.

Tercer nivel de atención (hospitales psiquiátricos, servicios de psiquiatría en hospitales generales y de pediatría, los hospitales regionales y nacionales generales o especializados en psiquiatría y salud mental). Atención a pacientes con frecuentes recaídas y que requieren hospitalización.

Los criterios para hospitalizar a los pacientes con trastorno depresivo son:
pacientes con riesgo para su vida, incapacidad para cuidar de sí mismos,
disfunción psicosocial severa, sin respuesta a tratamientos farmacológicos,
psicoterapéuticos o combinados.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Organización Mundial de la Salud. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates [Internet] 2017. Available from: http://www.who.int/mental_health/management/depression/prevalence_global_health_estimates/en/
2. - American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-V). Washington: American Psychiatric Association 2014.
- 3.- Organización Mundial de la Salud. CIE-10 Trastornos mentales y del comportamiento, Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Ginebra: Organización Mundial de la Salud 1992.
4. - Mitchell C. OPS OMS. Pan American Health Organization / World Health Organization 2017. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13102%3Adepression-lets-talk-says-who-as-depression-tops-list-of-causes-of-ill-health&catid=740%3Apress-releases&Itemid=1926&lang=es
- 5.- Ulloa R, De la Peña F, Nogales A, Tratamiento multimodal de niños y adolescentes con depresión. Salud Mental [en línea] 2011, <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=58221288002>> ISSN 0185-3325
6. - Biederman J, Faraone S, Mick E, Lelon E. Psychiatric comorbidity among referred juveniles with major depression: Fact or artifact? J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1995;34:570-590.
7. - Angold A, Costello E. Epidemiology of depression in children and adolescent. En: Goddard I (ed), The depressed child and adolescent (2nd). Cambridge: Cambridge University Press 2001.
- 8.- Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica para el Tratamiento de Adolescentes de 10 a 14 años con Depresión. Santiago: MINSAL 2013.
- 9.- Posada-Villa J, Aguilar-Gaxiola S, Deeb-Sossa N. La patología psiquiátrica en

Colombia: Resultados del Estudio Nacional de Salud Mental, Colombia, 2003. En: Rodríguez J, Kohn R, Aguilar-Gaxiola S, eds. Epidemiología de los trastornos mentales en América Latina y el Caribe. Washington: Organización Panamericana de la Salud 2009:64-78.

10.- Berenzon S, Lara MA, Robles R, Medina-Mora ME. Depression: state of the art and the need for public policy and action plans in Mexico. Salud Pública Mex. 2013; 55:74-80.

11. - Servicios de Atención Psiquiátrica. Sitio: <http://www.sap.salud.gob.mx/Indicadores>:<http://www.sap.salud.gob.mx/principales/estad%C3%ADsticas/anuario-estad%C3%ADstico.aspx>

12. - Lima, J. Rupprecht, R. Baghai, T. Neurobiology of depression: A neurodevelopmental approach. W Jour of Biol Psychia 2017. DOI: 10.1080/15622975.2017.1289240.

13. - Steingard R, Yurgelan-Todd D, Hennen J, Moore J, Moore C, Vakili K, et al. Increased orbitofrontal cortex levels of choline in depressed adolescents as detected by in vivo proton magnetic resonance spectroscopy. Biol Psychiatry 2000; 48:1053-1061.

14. - Videbech P, Ravnkilde B. Hippocampal volume and depression: a meta-analysis of MRI studies. Am J Psychiatry 2004; 161:1957-1966.

15. - Weniger G, Lange C, Irle E. Abnormal size of the amygdala predicts impaired emotional memory in major depressive disorder. Journal of Affective Disorders 2006; 94: 219-229.

16. - Drevets WC. Neuroimaging of mood disorders. EN: Charney DS, Nestler EJ, Bunney BS, eds. Neurobiology of mental illness, 2ed. New York: Oxford University Press 2004. P. 461-490.

17. - Silva Hernán. Nuevas perspectivas en la biología de la depresión. Rev. chil.

neuro-psiquiatr. [Internet] 2002 Oct [citado 2017 Nov 03]; 40 (Suppl 1): 9-20.
Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272002000500002&lng=es.http://dx.doi.org/10.4067/S071792272002000500002

18. - MacMaster F, Kusumakar V. MRI study of the pituitary gland in adolescent depression. *J Psychiatr Res.* 2004; 38:231-236.

19. - Baumann B, Danos P, Krell D, Diekmann S, Leschinger A, Stauch R, Wurthmann C, Bernstein H, Bogerts B. Reduced volume of limbic system-affiliated basal ganglia in mood disorders: Preliminary data from a post mortem study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11:71-78.

20.- Krishnan K, McDonald W, Escolana P, Doraiswamy P, Na C, Husain M, Figiel G, Boyko O, Ellinwood E, Nemeroff C. Magnetic resonance imaging of the caudate nuclei in depression: Preliminary observations. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:553-557.

21. - F. Ferrari, R.F. Villa. The neurobiology of depression: an integrated overview from biological theories to clinical evidence. *Mol. Neurobiol* 2016; 10.1007/s12035-016-0032-y (Epub ahead of print)

22. - Molendijk ML, Spinhoven P, Polak M, Bus BA, Penninx BW, Elzinga BM: Serum BDNF concentrations as peripheral manifestations of depression: evidence from a systematic review and meta-analyses on 179 associations (N=9484). *Mol Psychiatry* 2014; 19:791-800.

23. - Sen S, Duman R, Sanacora G. Serum brain-derived neurotrophic factor, depression, and antidepressant medications: meta-analyses and implications. *Biol Psychiatry* 2008; 64:527-532.

24. - Kempton MJ, Salvador Z, Munafò MR, Geddes JR, Simmons A, Frangou S, Williams SCR. Structural Neuroimaging Studies in Major Depressive Disorder. Meta-analysis and Comparison with Bipolar Disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2011;

68(7):675-690. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.60

25. - Deschwanden A, Karolewicz B, Feyissa AM, Treyer V, Ametamey SM, Johayem A, Burger C, Auberson YP, Sovago J, Stockmeier CA, Buck A, Hasler G. Reduced metabotropic glutamate receptor 5 density in major depression determined by [11C] ABP688 PET and postmortem study. *Am J Psychiatry* 2011; 168:727–734.

26. - Walter M, Henning A, Grimm S, Schulte RF, Beck J, Dydak U, Schnepf B, Boeker H, Boesiger P, Northoff G. The relationship between aberrant neuronal activation in the pregenual anterior cingulate, altered glutamatergic metabolism, and anhedonia in major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66:478–486

27. - Birmaher B, Heydl P. Biological studies in depressed children and adolescents. *Int J Neuropsychopharmacol* 2001; 4:149-157.

28. - Weissman M, Leckman J, Merikangas K, Gammon G, Prusoff B. Depression and anxiety disorders in parents and children: results from the Yale Family Study. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41:845-852.

29. - Wichers M, Myin-Germeys I, Jacobs N, Peeters F, Kenis G, Derom C, Vlietinck R, Delespaul P, Van Os J. Genetic risk of depression and stress-induced negative affect in daily life. *Br J Psychiatry* 2007; 191:218-223.

30. - Orchard F, Pass L, Reynolds S. 'It was all my fault'; negative interpretation bias in depressed adolescents. *Journal of Abnormal Child Psychology* 2016; 44, 991–998

31. - Kelly P, Viding E, Puetz V B, Palmer A L, Mechell, A, Pingault J B, McCrory E J. Sex differences in socioemotional functioning, attentional bias, and gray matter volume in maltreated children: A multilevel investigation. *Development and Psychopathology* 2015; 27(4 Pt 2), 1591–1609.

32. - Maniam J, Antoniadis C, Morris MJ. 2014. Early-Life Stress, HPA Axis Adaptation, and Mechanisms Contributing to Later Health Outcomes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2014; 5:73.
33. - Swartz J R, Hariri A. R, Williamson D E. An epigenetic mechanism links socioeconomic status to changes in depression-related brain function in high-risk adolescents. *Molecular Psychiatry* 2017; 22, 209-214 doi:10.1038/mp.2016.82
34. - Bennett D, Ambrosini P, Kudes D, Metz C, Rabinovich H. Gender differences in adolescent depression: do symptoms differ for boys and girls? *J Affect Disord* 2005; 89:35-44.
35. - Ulloa R, Ortiz S, Higuera F, Nogales I et al. Estudio de fiabilidad interevaluador de la versión en español de la entrevista Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children Present and Lifetime versión (K-SADS-PL). *Actas Esp Psiquiatr* 2006; 34:36-40
36. - Sheehan D, Lecrubier Y, Colón-Soto M. MINI KID. Mini International Neuropsychiatric Interview para niños y adolescentes. Versión en español. www.medical-outcomes.com 2000.
37. - De la Peña F, Patiño M, Mendizábal A, Cortés J, Cruz E, Ulloa R, Villamil V, Lara M. La Entrevista Semiestructurada para Adolescentes (ESA). Características del instrumento y estudio de confiabilidad interevaluador y temporal. *Salud Mental* 1998; 21:11-18.
38. - Nogales I, Mendizábal A, Coello F. Diseño y Confiabilidad Temporal de La Entrevista Semiestructurada para Escolares. Versión padres. Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”. Instituto Mexicano de Psiquiatría. Universidad Nacional Autónoma de México. Tesis para obtener el título de Especialidad en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia. Universidad Nacional Autónoma de México, Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”. Febrero de 1999

39. - De la Peña F, Lara M, Cortés J, Nicolini H, Páez F, Almeida L. Traducción al español y validez de la Escala de Birleson (DSRS) para el Trastorno Depresivo Mayor en la Adolescencia. *Salud Mental* 1996; 19:17-23.
40. - García L, Aluja A, Del Barrio V. Testing the hierarchical structure of the Children's Depression Inventory: a multigroup analysis. *Assessment* 2008; 15:153-164.
41. - Nuevo R, Dunn G, Dowrick C, Vázquez-Barquero J, Casey P, Dalgard O, Lehtinen V, Ayuso-Mateos J. Cross-cultural equivalence of the Beck Depression Inventory: a five-country analysis from the ODIN study. *J Affect Disord* 2009; 114:156-162.
42. - Posner K, Brown GK, Stanley B, Brent DA, Yershova KV, Oquendo MA, et al. The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. *Am J Psychiatry* 2011 Dec; 168 (12):1266–77.
43. - García-Nieto R, Blasco-Fontecilla H, Paz Yepes M, Baca-García E. Translation and validation of the “Self-Injurious Thoughts and Behaviors Interview” in a spanish population with suicidal behaviour. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2012.
44. - Villaruel-Rivas M B, Lucio-Gómez M E. Propiedades psicométricas del Inventario de Calidad de Vida Pediátrico, Versión 4.0, en adolescentes mexicanos. *Psicología y Salud* 2010:20(1):5-12.
45. - Birmaher B, Brent D, Bernet W, et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2007; 46(11):1503–1526.
46. - Middeldorp. CM. Et al. The comorbidity of anxiety and depression in the perspective of genetic epidemiology: a review of twin and family studies. *Psychological Medicine* 2005; 35:611-624.

47. - SILVA JUNIOR, Estácio Amaro da and GOMES, Camila Albuquerque de Brito. Psychiatric comorbidities among adolescents with and without anxiety disorders: a community study. *J. bras. psiquiatr.* [2015, vol.64, n.3 [cited 2017-08-30], pp.181-186.
48. - Burke J D. An affective dimension within oppositional defiant disorder symptoms among boys: personality and psychopathology outcomes into early adulthood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2012; 53:1176-1183.
49. - Weissman M, Wickramaratne P, and Nomura Y. Families at high and low risk for depression: a 3-generation study. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62:29-36.
50. - González-Forteza C, Jiménez-Tapia J, Ramos-Lira L, Wagner F. Aplicación de la Escala de Depresión del Center of Epidemiological Studies en adolescentes de la Ciudad de México. *Salud Publica Mex* 2008; 50:292-299.
51. - Glowinski AL, Rosen MS. Prevention Targets for Child and Adolescent Depression. *JAMA Psychiatry* 2017; 74(2):160–161. Doi: 10.1001/jamapsychiatry.2016.3160
52. - Avenevoli S, Swendsen J, He J P, Burstein M, Merikangas K. (2015). Major Depression in the National Comorbidity Survey- Adolescent Supplement: Prevalence, Correlates, and Treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2014;
53. - Horowitz JL, Garber J. The prevention of depressive symptoms in children and adolescents: A meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2006; 74:401–415. [PubMed]
54. - Horowitz JL, Garber J, Ciesla JA, Young J, Mufson L. Prevention of depressive symptoms in adolescents: a randomized trial of cognitive-behavioral and interpersonal prevention programs. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2007; 75:693–706. [PubMed]

55. - NEHMY, Thomas J.; WADE, Tracey D. reducing the onset of negative affect in adolescents: Evaluation of a perfectionism program in a universal prevention setting. *Behaviour research and therapy* 2015, vol. 67, p. 55-63.
56. - Horowitz JL, Garber J. The prevention of depressive symptoms in children and adolescents: A meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2006; 74:401–415. [PubMed]
57. -Clarke G, Hawkins W, Murphy M, Sheeber L, Lewinsohn PM, Seeley JR. Targeted prevention of unipolar depressive disorder in an at-risk sample of high school adolescents: A randomized trial of group cognitive intervention. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1995; 34:312–321.
58. - Corrieri S, Heider D, Conrad I, Blume A, König H, Riedel-Heller SG. School-based prevention programs for depression and anxiety in adolescence: a systematic review. *Health Promot Int* 2014; 29:427–441. doi: 10.1093/heapro/dat001. [PubMed] [Cross Ref]
59. - Cipriani A, Zhou X, Del Giovane C, Hetrick SE, Qin B, Whittington C, Coghill D, Zhang Y, Hazell P, Leucht S, Cuijpers P, Pu J, Cohen D, Ravindran AV, Liu Y, Michael KD, Yang L, Liu L, Xie P. Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. *Lancet* 2016 Jun 7. pii: S0140-6736(16)30385-3. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30385-3. [PubMed]
60. - Strawn JR, Welge JA, Wehry AM, et al: Efficacy and tolerability of antidepressants in pediatric anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety* 2015; 32:149–157
61. - Zhou X, Hetrick SE, Cuijpers P, et al. Comparative efficacy and acceptability of psychotherapies for depression in children and adolescents: a systematic review and network meta-analysis. *World Psychiatry* 2015; 14: 207–22.

62. - Kendall P C. Child and adolescent therapy. Cognitive-Behavioral Procedures (3rd Ed.). New York, NY, EE. UU: The Guilford Press 2006.

63. - National Collaborating Centre for Mental Health. Depression in Children and Young People. Identification and management in primary, community and secondary care [Internet]. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2005 [citado 8 ene 2008]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg028fullguideline.pdf>

64. - Cuñat, C. (2010) La depresión en los niños. Volumen nº 46 NEL 2010

65. - Trowell J, Joffe I, Campbell J, Clemente C, Almqvist F, Soininen M, et al. Childhood depression: a place for psychotherapy. An outcome study comparing individual psychodynamic psychotherapy and family therapy. Eur Child Adolesc Psychiatry 2007; 16(3):157-67.

66. - Weller E, Weller R, Danielyan A. Trastornos del estado de ánimo en adolescentes. En: Wener J, Dulcan M (eds), Tratado de Psiquiatría de la infancia y la adolescencia. Masson; 2003.

67. - Dunn V, Goodyer I. Longitudinal investigation into childhood and adolescence-onset depression: psychiatric outcome in early adulthood. British Journal of Psychiatry 2006; 188:216- 222.

68. - Kovacs M, Feinberg T, Crouse-Novak M, et al. Depressive disorders in childhood, I: a longitudinal prospective study of characteristics and recovery. Arch Gen Psychiatry 1984 a; 41:229-237.

69. -Geller B, Zimmerman B, Williams M, et al. Bipolar disorder at prospective follow-up of adults who had prepubertal major depressive disorder. Am J Psychiatry 2001 b; 158:125-127.