

6. Tratamiento de la depresión mayor

Preguntas para responder:

- ¿Cuál es la eficacia de los diferentes tipos de psicoterapia en el tratamiento de la depresión mayor en el niño y adolescente?
- ¿Hay algún tipo de psicoterapia más efectiva que otra según el grado de gravedad de la depresión mayor?
- ¿Cuál es la eficacia de los fármacos antidepresivos en el tratamiento de la depresión mayor del niño y del adolescente?
- ¿Existe algún fármaco antidepresivo considerado de elección?
- ¿Cuál es la seguridad del tratamiento farmacológico y cuál es su relación con la conducta suicida?

6.1. Psicoterapia

La psicoterapia de la depresión mayor en la infancia y en la adolescencia incluye un diverso número de enfoques, que se diferencian en aspectos como su base teórica, tipo de actividades e implementación de estas, duración y frecuencia del tratamiento o implicación de terceras personas en la terapia. Existe evidencia de eficacia de diferentes intervenciones psicoterapéuticas en este grupo de edad¹¹⁸, en especial de la terapia cognitivo-conductual y de la terapia interpersonal para adolescentes⁷¹.

Para el estudio de la eficacia de las intervenciones psicológicas, los ensayos clínicos aleatorios se han convertido en una pieza clave, si bien, en general, presentan una serie de dificultades¹¹⁹:

- La variabilidad al aplicar una misma intervención puede afectar a los resultados y hace imprescindible la utilización de manuales de tratamiento, así como realizar una evaluación de la adherencia del terapeuta a dicho manual de tratamiento.
- Es necesario controlar las variables dependientes del terapeuta, sobre todo su entrenamiento psicoterapéutico, experiencia clínica y adherencia al manual de tratamiento.

- Resulta imposible cegar el tratamiento para quien lo administra (psicoterapeuta) y es complicado enmascarar la condición de tratamiento activo para un evaluador externo independiente.
- Las características de los pacientes seleccionados (gravedad del trastorno depresivo, personalidad, historia biográfica, etc....) y la utilización de diferentes variables de medida, dificultan la comparación entre estudios.

Además, existen algunas características específicas de los estudios de psicoterapia realizados en niños y adolescentes con depresión mayor:

- La mayoría de los estudios se llevan a cabo en adolescentes, por lo que las conclusiones no se deben generalizar a edades más tempranas.
- Existen diferencias en cuanto al número y calidad de los estudios realizados sobre las diferentes psicoterapias, posiblemente debido a factores que tienen que ver con el coste, ética y complejidad de este tipo de ensayos⁶².
- Algunos metaanálisis recientes han obtenido un menor tamaño del efecto que en estudios previos. Este cambio en los resultados se debe fundamentalmente a un mayor rigor metodológico^{118, 120, 121}.

6.1.1. Terapia cognitivo-conductual

La terapia cognitiva fue desarrollada originalmente por Beck y formalizada a finales de los años setenta para ser aplicada en la depresión¹²². La intervención se centra en la modificación de conductas disfuncionales, pensamientos negativos distorsionados asociados a situaciones específicas y actitudes desadaptativas relacionadas con la depresión. La activación conductual es también un aspecto clave de la terapia cognitiva de Beck, que hace un especial énfasis en la relación entre la actividad y el estado de ánimo. Es una terapia que implica activamente al paciente, es directiva, propone metas específicas y realistas y ayuda a encontrar nuevas perspectivas.

Aunque los modelos cognitivo y conductual de la depresión parten de supuestos diferentes para explicar el origen y mantenimiento del trastorno, se denomina terapia cognitivo-conductual (TCC) a la modalidad de terapia que comparte técnicas cognitivas y emplea de forma sistemática técnicas conductuales. La TCC cuenta con el mayor número de estudios publicados, tanto en adultos como en niños y adolescentes¹²³.

La TCC ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la depresión moderada en adultos, con resultados similares a los obtenidos con tratamiento farmacológico¹¹⁹.

La TCC en niños y adolescentes no difiere ni en la lógica ni en los elementos terapéuticos esenciales de la empleada en adultos, pero como es esperable, los procedimientos terapéuticos se adaptan a la edad del niño. Así, por ejemplo, la psicoeducación acerca del papel de los pensamientos en los estados emocionales puede valerse de recursos como dibujos e ilustraciones.

Las características más importantes de la TCC empleada en población infantil y adolescente, son las siguientes^{65, 124}:

- Es una terapia centrada en el presente y basada en la asunción de que la depresión está mediada por la percepción errónea de los sucesos y por el déficit de habilidades.
- Sus componentes esenciales son la activación conductual (incrementar la realización de actividades potencialmente gratificantes) y la reestructuración cognitiva (identificación, cuestionamiento y sustitución de pensamientos negativos). También son elementos importantes el aprendizaje de competencias conductuales y las habilidades sociales en general.
- Los manuales de tratamiento se estructuran en sesiones de entrenamiento de habilidades y sesiones opcionales sobre problemas específicos. Habitualmente las estrategias de la terapia se basan en la formulación clínica del problema (formulación en la que se pone especial énfasis en los factores asociados al mantenimiento del trastorno) y la sesión terapéutica sigue una agenda de problemas que se deben tratar.
- Es frecuente incluir sesiones con los padres y/o familiares, con la finalidad de revisar los progresos y aumentar la adherencia al tratamiento.

En cuanto al papel de los padres en el tratamiento, algunos autores lo han calificado de esencial¹²⁵. Los padres no solo aportan información importante para la evaluación psicológica, el planteamiento de objetivos y la orientación del tratamiento, sino que también pueden actuar como agentes de cambio terapéutico, por ejemplo, facilitando la realización de determinadas tareas indicadas en las sesiones de tratamiento psicológico.

6.1.1.1. TCC individual

Evidencia científica disponible

La GPC elaborada por NICE⁶² incluye los resultados de seis ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evalúan la TCC individual y que obtienen diferentes resultados (tabla 13):

- En un estudio de pequeño tamaño muestral, la TCC individual no mostró mayor eficacia que un grupo control de pacientes en lista de espera.
- En otro estudio no mostró mayor eficacia que la fluoxetina y la combinación de ambas (TCC y fluoxetina).
- La TCC individual obtuvo mejores resultados al compararla con relajación, terapia de apoyo y terapia familiar conductual. En estos estudios, los efectos diferenciales de la TCC con el grupo control no se mantuvieron a largo plazo. Esta ausencia de diferencias puede atribuirse al inicio del efecto de las terapias realizadas en el grupo control.

Tabla 13. Terapia cognitivo conductual individual en la depresión mayor en niños y adolescentes

Autor	Duración	Comparación	Resultado/eficacia
Vostanis <i>et al.</i> (1996)*(129)	9 sesiones de frecuencia semanal.	Terapia de apoyo.	Mayor eficacia de la TCC.
Wood <i>et al.</i> (1996)*(130)	5-8 sesiones de frecuencia semanal.	Relajación.	Mayor eficacia de la TCC.
Brent <i>et al.</i> (1997)*(131)	12-16 sesiones de frecuencia semanal de 60 minutos.	Terapia familiar conductual, terapia de apoyo.	Mayor eficacia de la TCC.
Rosello <i>et al.</i> (1999)*(132)	12 sesiones de frecuencia semanal de 60 minutos.	Control (lista espera).	Menor eficacia de la TCC.
TADS (2004) (126)	15 sesiones en 12 semanas de 50-60 minutos.	Placebo, fluoxetina, TCC + fluoxetina.	Menor eficacia de la TCC frente a fluoxetina y frente a TCC + fluoxetina.
Melvin <i>et al.</i> (2006) (128)	12 sesiones de frecuencia semanal de 50 minutos.	Sertralina, TCC+sertralina.	Mayor eficacia de TCC frente a sertralina, menor eficacia de TCC + sertralina frente a cada tratamiento por separado.
TADS (2007) (127)	Tras TCC a corto plazo (TADS 2004), 3/6 sesiones de 50-60 minutos, durante 6 semanas. Seguidas de sesiones de recuerdo cada 6 semanas hasta completar 36 semanas de tratamiento.	Fluoxetina, TCC+ Fluoxetina.	Similar eficacia de TCC, fluoxetina y TCC + fluoxetina.

Fuente: elaboración propia y datos de la guía NICE* 62

Uno de los estudios aleatorizados y controlados más importantes hasta la fecha es el estudio TADS (*Treatment for Adolescents with Depression Study*), de carácter multicéntrico¹²⁶. Fue realizado en adolescentes de 12 a 17 años con el objetivo de evaluar el tratamiento de la depresión mayor en

comparación con placebo, fluoxetina, terapia cognitiva conductual y su combinación. La guía NICE incluye los resultados del TADS tras 12 semanas de tratamiento, pero este ensayo prolongó su duración hasta las 36 semanas¹²⁷ en los grupos TCC, fluoxetina y combinación de ambos tratamientos. Tras 12 semanas, la TCC obtuvo una tasa de respuesta similar al grupo placebo. Sin embargo, a las 36 semanas, se encontró una convergencia de resultados, con una mejoría clínica significativa en los tres grupos de tratamiento. Las tasas de respuesta en los grupos fueron: 81 % (TCC y fluoxetina), 86% (tratamiento combinado).

Melvin *et al.* (2006)¹²⁸ evaluaron la TCC individual (12 sesiones de frecuencia semanal de 50 minutos) en comparación con tratamiento farmacológico con sertralina y la combinación de ambas terapias en adolescentes con depresión leve-moderada. Tras 12 semanas de tratamiento, los tres grupos obtuvieron una mejoría estadísticamente significativa, y esta mejoría se mantuvo en el seguimiento a los 6 meses. El tratamiento combinado no fue mejor que la TCC ni la sertralina. La TCC en comparación directa con sertralina, obtuvo una mayor respuesta al tratamiento, aunque es necesario tener en cuenta la baja dosis de sertralina empleada en este estudio.

Los resultados de la TCC individual a corto plazo en general son positivos, y se obtiene mayor eficacia frente a otras intervenciones (relajación, terapia de apoyo o terapia familiar conductual), aunque no frente a placebo ni frente a pacientes en lista de espera. Mientras que a corto plazo, la TCC individual fue menos eficaz que la fluoxetina, a largo plazo obtuvo similares tasas de respuesta que el fármaco solo o la combinación de ambas.

6.1.1.2. TCC grupal

En este apartado, en la guía NICE⁶² se incluyeron los resultados de ocho ECA (tabla 14), que ponen de manifiesto que:

- La TCC grupal es un tratamiento eficaz en cuanto a la reducción de síntomas en comparación con la lista de espera, el no tratamiento o los cuidados habituales. Las diferencias no se mantienen a largo plazo, aunque, al igual que en la TCC individual, esta ausencia de diferencias pudiera deberse al inicio del efecto de los cuidados aplicados al grupo control.
- Frente a otras intervenciones, como relajación, resolución de problemas y automodelado, no existe evidencia concluyente.
- La inclusión adicional de los padres en la TCC grupal (14-16 sesiones de 120 minutos de duración durante 7-8 semanas) parece aumentar la eficacia de la terapia, aunque la evidencia no es concluyente.

Tabla 14. Terapia cognitivo conductual grupal en la depresión mayor en niños y adolescentes

Autor	Duración	Comparación	Resultado/ eficacia
Reynolds <i>et al.</i> (1986) (133)	10-15 sesiones de 50-120 minutos durante 5-8 semanas.	Lista de espera, relajación grupal.	Mayor eficacia de TCC frente a lista de espera; frente a relajación grupal, evidencia limitada o no concluyente.
Stark <i>et al.</i> (1987) (134)	12-16 sesiones de 40-120 minutos durante 5-8 semanas.	Lista de espera, entrenamiento de habilidades y resolución de problemas.	Mayor eficacia de TCC frente a lista de espera; frente a entrenamiento de habilidades y resolución de problemas, resultados de evidencia limitada o no concluyente.
Kahn <i>et al.</i> (1990) (135)	10-15 sesiones de 50-120 minutos durante 5-8 semanas.	Lista de espera, relajación grupal, automodelado.	Mayor eficacia de TCC frente a lista de espera; frente a relajación grupal y automodelado, resultados de evidencia limitada o no concluyente.
Lewinsohn <i>et al.</i> (1990) (136)	14-16 sesiones de 120 minutos durante 7-8 semanas.	Lista de espera, terapia grupal + inclusión padres.	Mayor eficacia de TCC frente a grupo control lista de espera. Evidencia no concluyente de la inclusión de los padres.
Weisz <i>et al.</i> (1997) (137)	8-16 sesiones de 40-60 minutos durante 5-8 semanas.	No tratamiento.	Mayor eficacia de TCC.
Clarke <i>et al.</i> (1999) (138)	14-16 sesiones de 120 minutos durante 7-8 semanas.	Lista de espera, terapia grupal + inclusión padres.	Mayor eficacia de TCC frente a grupo control lista de espera. Evidencia no concluyente de la inclusión de los padres.
Clarke <i>et al.</i> (2002) (139)	8-16 sesiones de 40-60 minutos durante 5-8 semanas.	Cuidados habituales.	Mayor eficacia de TCC.
Rohde <i>et al.</i> (2004) (140)	12-16 sesiones de 40-120 minutos durante 5-8 semanas.	Entrenamiento en habilidades y resolución de problemas.	Evidencia limitada o no concluyente.

Fuente: elaboración a partir de la guía NICE⁶²

Posteriormente se han publicado tres ECA¹⁴⁰⁻¹⁴² sobre TCC grupal en ámbitos muy concretos: centros de menores y casas de acogida. En estos estudios se comparó la TCC grupal frente a una intervención grupal basada en entrenamiento de habilidades^{140, 142} y frente a la no intervención¹⁴¹ y se encontró que la TCC grupal fue más eficaz.

En resumen, la TCC grupal ha mostrado ser eficaz frente a un grupo control de pacientes en lista de espera, con cuidados habituales y sin tratamiento. Frente a otras intervenciones como relajación, resolución de problemas y automodelado, no existe evidencia de que esta terapia sea más eficaz.

6.1.2. Terapia interpersonal

La terapia interpersonal (TIP) fue desarrollada por Klerman¹⁴³ con la finalidad de ser aplicada como tratamiento de mantenimiento de la depresión, aunque posteriormente se ha empleado como un tratamiento independiente y para el tratamiento de otras psicopatologías.

La TIP aborda principalmente las relaciones interpersonales e interviene en el contexto social inmediato del paciente. Se basa en la asunción de que los problemas interpersonales pueden actuar como activadores o exacerbar la depresión. Por ello, se centra en los problemas interpersonales con la finalidad de favorecer cambios adaptativos, para que, a su vez, se produzca una mejoría de la sintomatología depresiva.

La TIP conceptualiza la depresión como un conjunto de tres componentes: sintomatología, funcionamiento social y personalidad. Su finalidad es incidir sobre los dos primeros componentes. El modelo terapéutico se focaliza en cuatro problemas interpersonales: duelo, disputas interpersonales, transición de rol y déficits interpersonales¹⁴⁴.

Mufson *et al.* (1993) fueron los primeros en adaptar la TIP para su uso en adolescentes con depresión (TIP-A)¹⁴⁵:

- Es un tratamiento estandarizado para su uso una vez por semana, durante 12 semanas (igual que la TIP para adultos).
- Se diferencia de la TIP para adultos en el número de sesiones individuales: la TIP-A consta de 12 sesiones individuales a las que se añaden sesiones que incluyen a los padres.
- Se abordan aspectos clave de la adolescencia como: individualización, establecimiento de autonomía, desarrollo de relaciones sentimentales, estrategias de afrontamiento frente a pérdidas interpersonales y manejo de la influencia de los compañeros.

Evidencia científica disponible

En la GPC elaborada por NICE⁶² (tabla 15) se incluyeron tres ECA de los que se podrían extraer las siguientes conclusiones:

- La TIP fue más eficaz al compararla con grupo control en lista de espera y cuidados habituales, en cuanto a la remisión o reducción de sintomatología depresiva.
- En solo en uno de ellos se puso de manifiesto una mejoría del funcionamiento general, social y familiar frente a tratamiento habitual.

Posteriormente, en el estudio de Young *et al.*, (2006)¹⁴⁶, se evaluó un programa de TIP-A (*Interpersonal Psychotherapy-Adolescent Skills Training*), con una pauta de 10 sesiones de frecuencia semanal de 90 minutos. Este programa fue una adaptación de la TIP-A para su utilización en el ámbito escolar. Se realizaron dos sesiones individuales y ocho grupales, que se compararon con un grupo control que recibió *counseling* escolar. Los adolescentes del grupo TIP-A obtuvieron una mejoría significativamente mayor en cuanto a sintomatología depresiva que el grupo control que se mantuvo estable a los tres y seis meses de seguimiento.

En un estudio abierto de Young *et al.* (2006), la TIP-A comparada con tratamiento habitual en ámbito escolar (fundamentalmente terapia grupal o familiar), también ha obtenido buenos resultados en adolescentes con depresión y ansiedad comórbidos¹⁴⁷.

Tabla 15. Terapia interpersonal en la depresión mayor en niños y adolescentes

Autor	Duración	Comparación	Resultado/ eficacia
Mufson <i>et al.</i> (1999)* (148)	12 sesiones de 35 minutos durante 16 semanas.	Lista de espera.	Mayor eficacia de TIP.
Rosello <i>et al.</i> (1999)* (132)		Cuidados habituales.	Mayor eficacia de TIP.
Mufson <i>et al.</i> (2004)* (149)		TCC individual, lista de espera.	Mayor eficacia de TIP frente a lista de espera, sin evidencia concluyente frente a TCC.
Young <i>et al.</i> (2006) (146)	10 sesiones de frecuencia semanal de 90 minutos.	<i>Counseling</i> .	Mayor eficacia de TIP.
Young <i>et al.</i> (2006) (147)	10 sesiones de frecuencia semanal de 90 minutos.	Cuidados habituales (ámbito escolar).	Mayor eficacia de TIP.

Fuente: elaboración propia y datos de la guía NICE*⁶²

La TIP-A ha obtenido buenos resultados frente a lista de espera y cuidados habituales, así como en el ámbito clínico y escolar. Frente a TCC individual la evidencia no es concluyente, y no ha sido comparada con otras intervenciones.

6.1.3. Terapia psicodinámica individual

La terapia psicodinámica deriva del psicoanálisis y se basa en la teoría de Freud acerca del funcionamiento psicológico: la naturaleza de los conflictos puede ser en gran medida inconsciente, por lo que el objetivo terapéutico es resolver estos conflictos¹⁵⁰.

En la guía NICE se incluyeron datos preliminares del estudio de Trowell *et al.* (2007)¹⁵¹ sobre terapia psicodinámica individual en niños y adolescentes con depresión. En este ECA multicéntrico se compara la terapia psicodinámica individual (16-30 sesiones de 50 minutos durante 36 semanas) con la terapia familiar (8-14 sesiones de 90 minutos durante 36 semanas). Ambas terapias mostraron ser igualmente eficaces en niños y adolescentes con depresión moderada a grave. En el seguimiento a las 36 semanas, la totalidad del grupo tratado con terapia psicodinámica individual no presentó criterios clínicos de depresión, lo que sugiere un buen mantenimiento de los resultados de esta modalidad de terapia. Además en ambos grupos se encontró un descenso de la patología comórbida, concretamente en trastornos de conducta y de ansiedad.

La evidencia de este tipo de terapia no es concluyente ya que únicamente se ha encontrado un estudio y con deficiencias metodológicas.

6.1.4. Terapia familiar

La terapia familiar (TF) hace de las relaciones familiares el foco principal de su intervención. Algunos autores han señalado que existe una fuerte evidencia de asociación entre la depresión infanto-juvenil y factores como vínculos afectivos débiles, niveles elevados de criticismo, hostilidad familiar o psicopatología parental¹⁵².

Aunque existen diferentes escuelas dentro del enfoque familiar, de modo genérico podría dividirse en terapia familiar conductual, psicodinámica y sistémica. Las intervenciones familiares tienen una serie de características comunes¹⁵³:

- Varias fases diferenciadas: evaluativa, psicoeducación, intervención sobre el funcionamiento de varias áreas (cognitiva, afectiva, interpersonal y conductual, según el enfoque de la terapia concreta) y retroalimentación.
- La intervención debe ser aplicada por un profesional cualificado (con experiencia en TF).
- El participante debe asistir acompañado de su familia a la mayoría de las sesiones de la terapia.
- Suele constar de un mínimo de seis sesiones, con una duración de una hora.

Evidencia científica disponible

Existen pocos ensayos clínicos aleatorizados sobre el empleo de la TF en la depresión mayor en niños y adolescentes. La guía NICE incluye tres estudios (tabla 16):

- En uno de los estudios se evaluó la TF en comparación con un grupo control de pacientes en lista de espera, y se obtuvieron buenos resultados en cuanto a la reducción de sintomatología depresiva. Los adolescentes que recibieron TF también presentaron menor conflicto familiar y menores niveles de ansiedad e ideación suicida. A los seis meses, se encontraron altas tasas de remisión.
- En otro, se comparó la TF con TCC individual y terapia de apoyo. La terapia que obtuvo mejores resultados en cuanto a reducción de sintomatología depresiva y tasas de remisión fue la TCC individual. En el seguimiento no se observaron diferencias entre los grupos. La TF redujo en mayor medida el conflicto familiar en relación con la TCC individual.

Con posterioridad, se ha publicado un estudio multicéntrico¹⁵¹ que comparó la TF (14 sesiones de 90 minutos durante 36 semanas) con la terapia psicodinámica individual (30 sesiones de 50 minutos durante de 36 semanas). La TF obtuvo tasas altas de remisión y de reducción de síntomas, con un buen mantenimiento de los resultados en el seguimiento de 6 meses.

Tabla 16. Terapia familiar en la depresión mayor en niños y adolescentes

Autor	Duración	Comparación	Resultado/ eficacia
Brent <i>et al.</i> * (131)	12-16 sesiones de 60 minutos durante 12-16 semanas.	TCC individual, terapia apoyo.	Menor eficacia de TF, aunque mejores resultados en cuanto a funcionamiento familiar.
Diamond <i>et al.</i> (2002)* (152)	12-15 sesiones de 60-90 minutos durante 6 semanas.	Lista de espera.	Mayor eficacia de TF.
Trowell <i>et al.</i> (2007) (151)	14 sesiones de 90 minutos durante 36 semanas.	Terapia psicodinámica individual.	Igualdad de eficacia de TF y terapia psicodinámica individual.
Tompson <i>et al.</i> (2007) (154)	9-12 sesiones de una hora durante 12-20 semanas.	Sin grupo control.	Tasas de remisión similares a las obtenidas en estudios de eficacia de TCC o TIP.

Fuente: elaboración propia y datos de la guía NICE*⁶²

En el ensayo no controlado de Tompson *et al.* (2007)¹⁵⁴, realizado con la finalidad de desarrollar un manual de tratamiento, evaluar su viabilidad y examinar la efectividad de la terapia familiar (9-12 sesiones de una hora durante 3-5 meses)

se encontraron tasas de remisión similares a las obtenidas en estudios de eficacia de TCC o TIP. Se puso de manifiesto que los factores familiares pueden actuar como factores de mantenimiento de la depresión, y el constructo “emoción expresada” podría actuar como un mediador de la respuesta al tratamiento. En este estudio se emplearon técnicas habituales de la terapia cognitivo-conductual como: psicoeducación, habilidades de comunicación, programación de actividades o habilidades de resolución de problemas, denominadas por los autores “tratamiento focalizado en la familia”.

La terapia multisistémica (TMS) es un programa psicoterapéutico que incluye aspectos de la terapia familiar y la TCC y se ha venido utilizando en EE.UU. con jóvenes con trastornos juveniles, sociales, emocionales y conductuales graves. A pesar de que las primeras revisiones favorecían a la TMS frente a otras opciones terapéuticas, en un reciente metaanálisis¹⁵⁵, se encontró que no existe evidencia concluyente de la efectividad de esta técnica, con respecto a otras técnicas.

En resumen, la TF es más eficaz que la lista de espera para reducir los niveles de depresión, y en un estudio mostró la misma eficacia que la terapia psicodinámica individual.

6.1.5. Prevención de recaídas

Un 30% de los niños y adolescentes con depresión mayor, presentan recurrencia en un periodo de cinco años, muchos de ellos en el primer año tras el episodio y otros padecerán algún episodio en la vida adulta⁶².

En los ensayos clínicos, también se pone de manifiesto que al final del tratamiento una cantidad considerable de pacientes continúan presentando síntomas. A pesar de esto, la mayoría de los estudios no realizan seguimiento más allá de los nueve meses, y los que lo hicieron (nueve meses-dos años) encontraron que un gran porcentaje de la muestra continuaba presentando síntomas depresivos o recurrencia¹²⁰.

En la práctica clínica, es importante valorar la existencia de posibles factores causales o mantenedores de la depresión, que incluyen dificultades en las relaciones familiares, enfermedad psiquiátrica de los padres, dificultades con el grupo de iguales, características culturales y étnicas, enfermedades físicas o patología comórbida.

Evidencia científica disponible

En este apartado, la guía NICE⁶² incluye dos ensayos no aleatorizados:

- En uno de ellos, tras un tratamiento a corto plazo de TCC grupal (ocho sesiones de dos horas), los pacientes fueron aleatorizados para recibir una o dos sesiones *booster* o de recuerdo de TCC grupal y evaluaciones cada cuatro meses, o solo evaluaciones cada cuatro o 12 meses. Se encontró una baja probabilidad de que las sesiones de recuerdo fuesen efectivas en cuanto a la prevención de recaídas.
- En otro estudio, tras el tratamiento a corto plazo (ocho sesiones de TCC grupal) se comparó la TCC grupal de continuación durante seis meses con un grupo control histórico de un ensayo previo. Se encontró evidencia limitada de que la continuación con TCC grupal redujese el riesgo de recaídas.

En el estudio TADS, tras 12 semanas de terapia cognitivo-conductual se realizó un tratamiento de continuación de seis semanas y sesiones de recuerdo cada seis semanas hasta completar 36 semanas de tratamiento. Una vez terminado este período se encontró, a diferencia de lo ocurrido a las 12 semanas, una mejoría clínica en el grupo TCC similar al grupo que recibió fluoxetina o ambos tratamientos combinados. Las tasas de respuesta para TCC fueron de 48% en la semana 12, 65% en la semana 18 y 81% en la semana 36, mientras que la fluoxetina obtuvo unas tasas de respuesta de 62%, 69% y 89%, respectivamente¹²⁷.

En resumen, el llevar a cabo sesiones de continuación y mantenimiento (recuerdo o *booster*) y de prolongar los tratamientos con TCC más allá de las 12 semanas podría maximizar la probabilidad de respuesta y minimizar la de recaídas.

6.2. Tratamiento farmacológico

La eficacia de los antidepresivos en el tratamiento de la depresión mayor en los adultos está bien documentada, pero en el caso del niño y adolescente existe controversia sobre cuál es la terapia más adecuada y dentro del tratamiento farmacológico, cuál es el antidepresivo más idóneo en relación tanto a su seguridad como a su eficacia.

6.2.1. Prescripción de antidepresivos en la infancia y en la adolescencia

Realizando una recopilación histórica sobre la indicación y uso de los antidepresivos en niños y adolescentes, en el año 2000 *The Royal College of Paediatrics and Child Health* del Reino Unido recomendaba la utilización de fármacos antidepresivos únicamente cuando no hubiese otra alternativa y su indicación estuviese suficientemente justificada¹⁵⁶. En el 2003, el *Committee*

on Safety of Medicines (CSM) desaconsejó el uso del citalopram, escitalopram, fluvoxamina, paroxetina, sertralina y venlafaxina en el tratamiento de la depresión en menores de 18 años, y, con respecto a la fluoxetina señaló que aunque no se recomendaba en la ficha técnica, el balance riesgo/beneficio de este fármaco parecía favorable¹⁵⁷.

En el año 2004 la *Food and Drug Administration* (FDA)¹⁵⁸ advierte de la posible asociación entre el consumo de antidepresivos y el incremento de ideación o intentos suicidas en niños y adolescentes, que junto con la falta de pruebas contundentes sobre la eficacia de los tratamientos farmacológicos, suscitó un recelo generalizado a la hora de prescribir estos antidepresivos en este grupo poblacional.

El *Committee on Human Medicinal Products* de la Agencia Europea de Evaluación de Fármacos (EMA)¹⁵⁹ revisó, en el año 2005, el uso pediátrico de los ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) y IRSN (inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina) y se observó una mayor frecuencia de hostilidad e intentos o pensamientos suicidas en comparación con el placebo. Sin embargo, este mismo organismo¹⁶⁰ concluyó al año siguiente que los beneficios del uso de la fluoxetina en el tratamiento de la depresión en niños de ocho o más años, superaban los riesgos potenciales, lo que se confirmó posteriormente¹⁶¹.

Las recomendaciones emitidas por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) sobre la utilización de fármacos antidepresivos en el tratamiento de la depresión mayor del niño y el adolescente indican que ni los ISRS, con la posible excepción de la fluoxetina, ni la venlafaxina, deberían utilizarse en menores de 18 años. Se hace mención también al favorable balance riesgo/beneficio de la fluoxetina, si bien se apunta la necesidad de realizar más estudios para garantizar la seguridad de este fármaco en este grupo de población^{162, 163}.

En 2007, un nuevo documento de la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA)¹⁶⁴ con relación a la ideación y comportamiento suicida en jóvenes que son tratados con fármacos antidepresivos ha señalado que los datos disponibles no son suficientes para excluir ningún fármaco de un aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos autolesivos, principalmente al inicio del tratamiento, autorizando únicamente la fluoxetina como fármaco para uso en niños y adolescentes con depresión mayor.

En la tabla 17 se resumen las recomendaciones de diferentes instituciones sobre el uso de antidepresivos en niños y adolescentes.

Tabla 17. Uso de antidepresivos en la depresión mayor en niños y adolescentes

INSTITUCIÓN	RECOMENDACIÓN
<i>Royal College of Paediatrics and Child Health</i> ; 2000. Reino Unido.	– Uso de antidepresivos si no hay otra alternativa y si existe indicación justificada.
<i>Committee on Safety of Medicines (CSM)</i> ; 2003. Reino Unido.	– Fluoxetina: balance riesgo/beneficio favorable en menores de 18 años. – Se desaconsejó el uso de otros antidepresivos.
<i>Food and Drug Administration (FDA)</i> ; 2004. EE.UU. <i>Food and Drug Administration (FDA)</i> ; 2007. EE.UU.	– Advierte de la posible asociación entre el uso de antidepresivos y el aumento de conducta o ideación autolítica. – Fluoxetina: único fármaco autorizado; no descartable la aparición de ideación autolítica en mayor medida al comenzar con cualquier fármaco antidepresivo.
<i>Committee on Human Medicinal Products</i> de la Agencia Europea de Evaluación de Fármacos (EMA); 2005.	– Fluoxetina: beneficio supera riesgo potencial. – Advierte del posible aumento de hostilidad y pensamientos suicidas.
Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS); 2005-06; España.	– Fluoxetina: balance riesgo/beneficio favorable. – No deberían utilizarse otros antidepresivos. – Necesarios más estudios para garantizar seguridad.

DM: depresión mayor

Fuente: elaboración propia

6.2.2. Eficacia de los diferentes fármacos

6.2.2.1. IMAO

La evidencia de la eficacia de los IMAO en la depresión de niños y adolescentes es muy limitada¹⁶⁵. No hay estudios suficientes que justifiquen el uso de IMAO en la práctica clínica de la depresión de niños y adolescentes.

6.2.2.2. Tricíclicos

No se han observado resultados que indiquen una superioridad de los antidepresivos tricíclicos frente al placebo en el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes^{62, 64, 99, 165-167}.

6.2.2.3. ISRS

Fluoxetina

- Eficacia

Se ha observado que la fluoxetina (hasta 40 mg al día durante 7-12 semanas) es eficaz en pacientes entre los 7 y los 18 años. Frente al placebo, la fluoxetina

mejora los síntomas depresivos e incrementa la remisión y la respuesta al tratamiento, presenta un impacto positivo en la mejoría clínica global y en la gravedad de la depresión y no existen datos concluyentes sobre el impacto funcional⁶². El estudio TADS obtuvo datos comparativos de la fluoxetina frente a placebo a las 12 semanas. Tras este período de seguimiento, la fluoxetina (10-40 mg/día) obtuvo un porcentaje de respuesta del 61 %, frente al 35% del grupo placebo¹²⁶. Por el contrario, en algún otro estudio de pequeño tamaño muestral se han comunicado respuestas similares entre el grupo placebo y el tratado con fluoxetina¹⁶⁸. Por último en un metaanálisis publicado en 2008 y en el que se combinaron tres ensayos clínicos aleatorizados, se mostró que la fluoxetina produce una mejoría clínica estadísticamente significativa dos veces superior al placebo¹⁶⁹.

Por otra parte, la eficacia de la fluoxetina se ha relacionado con el grado de gravedad de la enfermedad, por lo que los resultados clínicos serían más favorables en pacientes con depresión mayor moderada o grave^{169, 170}, punto importante a la hora de valorar el tratamiento más conveniente por parte de los clínicos.

- Efectos adversos

Los más frecuentemente observados fueron cefalea, sedación, insomnio, vómitos, dolor abdominal y, en algunas ocasiones, rash cutáneo e hiperkinesia^{62, 126, 171}. En el estudio TADS¹²⁶ también se observó, en el grupo tratado con fluoxetina, una mayor frecuencia de otros efectos adversos, como euforia, ansiedad, agitación y auto-heteroagresividad, aunque en general de carácter leve.

En cuanto a la ideación suicida, en la guía NICE⁶² se recoge mayor ideación suicida en el grupo tratado con fluoxetina, si bien no se especifican los porcentajes en ambos grupos de comparación, ni la significación estadística entre ellos. En el ensayo TADS¹²⁶ el 27% de los pacientes presentaban inicialmente ideación suicida según la escala CDRS-S y el 29% según la escala *Suicidal Ideation Questionnaire–Junior High School version* (SIQ-Jr). Tras 12 semanas de tratamiento, la puntuación de estas escalas se redujo al 9,4% en la CDRS-S y al 10,3% en la SIQ-Jr en los cuatro grupos de tratamiento y sin que existiesen diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

En el metaanálisis de Bridge *et al.* no se observaron diferencias estadísticamente significativas de riesgo agrupado entre los pacientes tratados con placebo o con diversos antidepresivos (fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram, escitalopram, venlafaxina y mirtazapina), por lo que se concluyó que en relación con la ideación y la conducta suicida, los beneficios que se obtienen del tratamiento antidepresivo parecen ser mayores que los riesgos¹⁷².

Paroxetina

La guía NICE recoge un estudio en el que una dosis de hasta 40 mg/día de paroxetina durante 8-12 semanas aumenta la probabilidad de remisión en pacientes de 12 a 18 años; posteriores estudios han señalado que este fármaco parece tener poco impacto sobre los síntomas depresivos o el estado funcional. Así, no parecen existir diferencias significativas entre el grupo tratado con paroxetina y el placebo, con tasas de respuesta clínica del 49-67% para paroxetina y del 46-58% para placebo^{99, 166, 171, 173}.

La paroxetina, en estos estudios, tuvo más efectos secundarios que el placebo, y consistieron en aparición de hostilidad, trastornos del sueño, temblor, cefalea, náuseas y mareo^{62, 171, 173, 174}.

Sertralina

La sertralina, en comparación con placebo, parece mostrar un moderado grado de eficacia en adolescentes, pero no en niños. Así, Wagner *et al.*¹⁷⁵ observan una reducción significativa en las puntuaciones de gravedad de los síntomas del trastorno depresivo en la escala CDRS-R en el subgrupo de adolescentes, pero no en el de niños.

En relación con la aparición de efectos adversos, se recoge la aparición de náuseas, y en menor medida de diarrea y vómitos^{62, 171}, lo que podría favorecer el abandono precoz del tratamiento, si bien no se han encontrado diferencias significativas con el placebo¹⁷¹.

Citalopram

Un ensayo con citalopram (hasta 40 mg/día durante 8 semanas) en niños y jóvenes de 7 a 17 años con depresión mayor mostró una mejoría significativa en los síntomas depresivos medidos con la escala CDRS-R¹⁷⁶, mientras que en otro estudio¹⁷⁷ no se observaron diferencias entre ambos grupos de tratamiento en las puntuaciones obtenidas en la escala *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for school-aged children-Present episode version (K-SADS-P)* y *Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS)*. Usala *et al.*, combinando en un metaanálisis los resultados de estos dos estudios, observaron un moderado grado de eficacia del citalopram en el tratamiento de la depresión mayor en niños y adolescentes¹⁶⁹, aunque de carácter no significativo.

Se citaron como efectos adversos más frecuentes, cefalea, rinitis, náuseas, diarrea e insomnio^{62, 171, 173}.

Escitalopram

Los estudios con este fármaco son escasos; en el estudio de Wagner *et al.*¹⁷⁸ se observa que 10-20 mg al día de escitalopram durante ocho semanas en pacientes de 6-17 años no producen cambios significativos en la *Children's Depression Rating Scale-Revised* (CDRS-R), si bien al analizar por subgrupos de edad, el escitalopram fue efectivo en el grupo de adolescentes (12-17 años) y no en el de niños (6-11 años). Los efectos adversos más frecuentes en este estudio fueron la cefalea (23%) y el dolor abdominal (11%), aunque no se encontraron diferencias significativas con el grupo placebo.

Tabla 18. Dosis habituales de los ISRS* en la depresión mayor del niño y adolescente

Fármaco**	Dosis inicio (mg/día)	Incremento semanal (mg)	Dosis efectiva (mg)	Dosis máxima en EC (mg)
Fluoxetina	10	10-20	20	60
Sertralina	25	12,5-25	50	200
Citalopram	10	10	20	60
Escitalopram	5	5	10	20

EC: ensayo clínico.

* Las dosis indicadas son orientativas. Todas las dosis tienen que ser individualizadas y se ha de realizar un riguroso seguimiento por parte del especialista en salud mental. En general, se debe iniciar el tratamiento con dosis bajas e ir incrementándolo progresivamente.

** Se recomienda habitualmente la administración matutina.

Fuente: elaboración propia

La fluoxetina es el único fármaco autorizado por la FDA y la AEMPS para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes, y, por lo tanto, puede ser considerada de elección, pero no el único que ha mostrado ser eficaz. El resto de ISRS, a excepción de la paroxetina, podrían ser también considerados como alternativas a la fluoxetina. El médico es quien debe realizar la elección del fármaco teniendo en cuenta el perfil clínico del paciente (características clínicas de la depresión, historia familiar y respuesta previa a fármacos específicos en familiares).

6.2.2.4. ISRN: venlafaxina

Los resultados de los pocos estudios existentes que comparan la venlafaxina con el placebo no son concluyentes, y así, la administración de hasta 225 mg al día durante 8 semanas parece producir una pequeña mejoría en las tasas de remisión, de respuesta al tratamiento o del estado funcional⁶². Por su parte, otros estudios no encuentran tales diferencias^{64,99}, si bien, al analizar por subgrupos de edad se observaron mejores resultados en adolescentes que

en niños⁶⁴, por lo que algunos expertos no desaconsejan este tratamiento como alternativa cuando no ha habido respuesta a los ISRS. Los principales efectos adversos de la venlafaxina fueron náuseas, anorexia, hipertensión y taquicardia^{62, 64, 99, 173}.

6.2.2.5. Antagonistas α_2 presinápticos: mirtazapina

En dos ensayos clínicos no se observaron diferencias entre el tratamiento con mirtazapina (15-45 mg al día, 8 semanas) o con placebo en relación con la reducción de síntomas depresivos en niños o adolescentes^{62, 99}. Con relación a la aparición de efectos adversos, la mirtazapina puede incrementar el apetito, el peso corporal y producir somnolencia⁶².

6.2.3. Prevención de recaídas

En la guía elaborada por NICE⁶² no se encontraron ensayos aleatorizados que abordasen la prevención de recaídas, por lo que se recomienda seguir con la práctica clínica realizada en adultos. En este sentido, los jóvenes que responden a la medicación antidepresiva deberían continuar el tratamiento durante 6 meses tras la remisión clínica. Asimismo recomiendan una retirada gradual del tratamiento, entre 6-12 semanas, aunque la evidencia en que se apoya no es clara^{62, 174}.

En el estudio de Emslie *et al.* llevado a cabo en niños y adolescentes se aborda la prevención de recaídas tras tratamiento con fluoxetina, y se observa que, tras 36 semanas de seguimiento, el 42% de los tratados con fluoxetina sufrieron recaídas, mientras que lo hicieron el 69% de los tratados con placebo¹⁷⁹.

En resumen, de los diferentes fármacos antidepresivos existentes, los ISRS parecen ser los únicos eficaces, y la fluoxetina, el único recomendable en el tratamiento de inicio. La posible aparición de ideación y conducta autolesiva hace necesaria la vigilancia del paciente, especialmente al inicio del tratamiento, si bien hay que tener en cuenta que los beneficios que se obtienen con el tratamiento antidepresivo parecen ser mayores que los riesgos.

Resumen de la evidencia

Psicoterapia	
1++ 1+ 1++	TCC individual: - A corto plazo, no fue significativamente diferente del placebo en pacientes con depresión moderada-grave (126). Frente a sertralina (50 mg) (128), la TCC individual obtuvo mayor respuesta que el tratamiento farmacológico, en un grupo de pacientes con depresión leve-moderada. - A largo plazo la TCC obtuvo similares tasas de respuesta que fluoxetina, y similares también a la combinación de fluoxetina y TCC (127).
1+	TCC grupal: - A corto plazo (8 semanas), la TCC grupal es un tratamiento eficaz en cuanto a la reducción de síntomas en comparación con: lista de espera, no tratamiento y cuidados habituales (62). Frente a otras intervenciones como relajación, entrenamiento de habilidades, automodelado y resolución de problemas, no existe evidencia concluyente de que la TCC grupal sea más efectiva.
1+	TIP-A: - Existe evidencia de una mayor eficacia de la TIP en comparación con pacientes en lista de espera o con cuidados habituales (62).
2+	Terapia psicodinámica individual: - Se incluyó solo un estudio donde se comparó con la TF, que obtuvo tasas similares de eficacia. La evidencia sobre la terapia psicodinámica en formato individual, no es concluyente (151).
1+ 1+ 2+ 2+	Terapia familiar: - Existe evidencia de una mayor eficacia de la TF en comparación con un grupo control de pacientes en lista de espera (62). - Frente a TCC individual y terapia de apoyo, la TF fue superior en la reducción de conflictos familiares (62). - Frente a la terapia psicodinámica individual, la TF obtuvo resultados similares de eficacia, con un buen mantenimiento de los resultados en el tiempo (151). - La TF obtuvo tasas de remisión similares a los estudios de eficacia de TCC o TIP (154).
1++	Prevención de recaídas: - Las sesiones de continuación y de recuerdo tras psicoterapia con TCC aumentan la respuesta al tratamiento y reducen la posibilidad de recaídas (127).

Tratamiento farmacológico	
1⁺⁺	De los diferentes fármacos antidepresivos existentes, los ISRS han mostrado ser los únicos eficaces en el tratamiento de la depresión mayor en niños y adolescentes (62, 165, 169).
1⁺⁺ 1⁺	Dentro de los ISRS, la fluoxetina es el único fármaco que ha mostrado ser eficaz y que está autorizado para el tratamiento de la depresión mayor en niños y adolescentes (62, 126, 168, 169). En adolescentes, la sertralina, citalopram y escitalopram han demostrado eficacia (173, 175-178).
1⁺⁺	La eficacia de la fluoxetina está en relación con el grado de gravedad de la enfermedad, por lo que los resultados clínicos son más favorables en pacientes con depresión mayor moderada o grave (126, 170).
1⁺	Los efectos adversos del tratamiento de la depresión con ISRS no suelen ser de carácter grave. Los más frecuentes son, la aparición de cefalea, náuseas, irritabilidad, ansiedad y alteraciones del sueño y del apetito (62, 64, 99, 126, 171, 173, 174, 178).
1⁺⁺	En las primeras semanas de tratamiento con antidepresivos en niños y adolescentes, es posible la aparición de ideación y conducta autolesiva, aunque no se ha demostrado un incremento de suicidios consumados (62, 126, 172).
1⁺	En relación con la ideación y la conducta suicida, los beneficios que se obtienen con el tratamiento antidepresivo (fluoxetina) son mayores que los riesgos (172).
1⁺	La tasa de recaídas son menores en aquellos pacientes tratados con fluoxetina que en los que reciben placebo (179).

Recomendaciones

Recomendaciones generales	
✓	El tratamiento de la depresión en la infancia y en la adolescencia debería ser integral, y abarcar todas aquellas intervenciones psicoterapéuticas, farmacológicas y/o psicosociales que puedan mejorar su bienestar y capacidad funcional.
✓	El manejo de la depresión debería incluir siempre cuidados clínicos estándar, entendiendo como tales, psicoeducación, apoyo individual y familiar, técnicas de resolución de problemas, coordinación con otros profesionales, atención a otras comorbilidades y monitorización regular del estado mental.
✓	Independientemente de la terapia utilizada, habría que conseguir siempre una alianza terapéutica sólida y utilizar técnicas específicas para la infancia y adolescencia, así como contar con los padres como parte fundamental del proceso terapéutico.

Depresión mayor leve	
D^{GPC}	En niños y adolescentes con depresión mayor leve y ausencia de factores de riesgo, ideas/conductas autolesivas y comorbilidades, el médico de familia o pediatra podrá dejar transcurrir un período de dos semanas de observación y seguimiento de la evolución.
D	Durante este período, el profesional de atención primaria debería proporcionar apoyo activo al niño o adolescente y su familia, facilitando pautas de hábitos de vida saludable, psicoeducativas o de manejo de situaciones.
✓	Si tras este período de observación persisten los síntomas depresivos, se recomienda derivar al paciente a atención especializada en salud mental infantojuvenil.
✓	Se deberá derivar inicialmente a salud mental infantojuvenil, a aquellos pacientes con depresión que presenten ideación o conductas autolesivas, factores de riesgo o comorbilidades graves, como abuso de sustancias u otra patología mental, aunque el grado de depresión sea leve.
B	En atención especializada en salud mental infantojuvenil, el tratamiento de elección de una depresión mayor leve será una terapia psicológica durante un período de 8 a 12 semanas (sesiones semanales).
B	Las modalidades de psicoterapia iniciales recomendadas en la depresión mayor leve son la terapia cognitivo-conductual, la terapia familiar o la terapia interpersonal.
D^{GPC}	Durante este período de terapia psicológica, se deberá realizar un seguimiento regular de la evolución clínica del niño o adolescente.
B	Con carácter general, no se recomienda utilizar fármacos antidepresivos en el tratamiento inicial de los niños y adolescentes con depresión leve.
Depresión mayor moderada y grave	
B	Todo niño o adolescente con depresión mayor moderada-grave deberá ser derivado inicialmente a salud mental infantojuvenil.
B	Siempre que sea posible, el tratamiento de inicio de la depresión moderada de adolescentes será mediante psicoterapia, al menos durante 8 a 12 semanas (mínimo 1 sesión/semanal). La terapia cognitivo-conductual y la terapia interpersonal o familiar son las modalidades psicoterapéuticas que han demostrado mejores resultados.
B	En la depresión grave en adolescentes, se recomienda utilizar inicialmente la psicoterapia (terapia cognitivo conductual) junto con el tratamiento farmacológico (fluoxetina). En casos individualizados podría utilizarse únicamente el tratamiento farmacológico, siempre asociado a cuidados clínicos estándar.

B	El tratamiento combinado de fluoxetina y terapia cognitivo conductual se recomienda especialmente en aquellos casos de historia personal o familiar de ideación y/o conductas suicidas.
✓	En niños menores de 12 años se recomienda inicialmente la terapia cognitivo-conductual o familiar. Si existe imposibilidad de aplicación o mala evolución, se recomienda añadir tratamiento farmacológico (fluoxetina).
✓	Antes de iniciar un tratamiento antidepresivo farmacológico, se recomienda informar del motivo de la prescripción, de los beneficios que se esperan alcanzar, del posible retraso del efecto terapéutico, de los efectos secundarios y de la duración del tratamiento.
A	Aunque no se ha demostrado un incremento de suicidios consumados en niños y adolescentes, se recomienda vigilancia de la posible aparición de efectos adversos, especialmente de ideación o conducta suicida, sobre todo en las primeras cuatro semanas del tratamiento farmacológico.
A	Los únicos fármacos antidepresivos recomendables en el tratamiento de la depresión moderada o grave de niños o adolescentes son los ISRS. La fluoxetina es el fármaco con más ensayos que apoyen su uso en estos grupos de edad.
✓	Según el perfil clínico del paciente (características clínicas de la depresión, historia familiar e historia de respuesta previa en familiares), se podría elegir otro ISRS (sertralina, citalopram o escitalopram).
D	Tras la remisión del cuadro depresivo, se recomienda continuar el tratamiento farmacológico con ISRS por lo menos 6 meses (recomendable entre 6 y 12 meses) desde la remisión del cuadro depresivo, con la misma dosis con la que se consiguió dicha remisión.
D	La suspensión de un fármaco antidepresivo se recomienda que se realice de forma gradual. Si los síntomas reaparecen, se ha de instaurar de nuevo el tratamiento farmacológico.
B	La evidencia actual no permite recomendar la utilización de antidepresivos tricíclicos, paroxetina, venlafaxina o mirtazapina en el tratamiento de la depresión mayor de niños y adolescentes.
✓	Deberá considerarse el ingreso hospitalario de niños o adolescentes con depresión mayor: <ul style="list-style-type: none"> – si existe un elevado riesgo de suicidio – si la depresión es grave y se acompaña de síntomas psicóticos – cuando se asocien comorbilidades graves – cuando existan razones que dificulten un adecuado seguimiento y control ambulatorio.