



## **FACULTAD DE FARMACIA**

Grado en Farmacia

# **EPIDEMIOLOGÍA DE LA TENDENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL USO DE ANTIDEPRESIVOS EN ADOLESCENTES**

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Junio 2023

**Autor:** María Serrano Aguilar

**Modalidad:** Revisión bibliográfica

**Tutor/es:** Dra. Blanca Juana Lumbreras Lacarra

# ÍNDICE

RESUMEN Y PALABRAS CLAVES	3
ANTECEDENTES	6
OBJETIVO	10
MÉTODOS	11
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	32
CONCLUSIÓN	36
BIBLIOGRAFÍA	37
ANEXO	40



## RESUMEN Y PALABRAS CLAVES

- ANTECEDENTES. La depresión y ansiedad en adolescentes es particularmente preocupante debido a su impacto en el bienestar emocional, social y académico. El uso de antidepresivos en adolescentes ha aumentado en las últimas décadas, pero su seguridad y eficacia en esta población sigue siendo objeto de controversia.
- OBJETIVO. Este estudio tiene como objetivo contribuir al conocimiento sobre la tendencia del uso de antidepresivos en adolescentes y niños en los últimos años, y proporcionar información relevante acerca de las variables asociadas al uso.
- DISEÑO. Revisión sistemática.
- MÉTODOS. Se llevó a cabo una búsqueda en 3 bases de datos, MEDLINE, a través del buscador PubMed; EMBASE y SCOPUS. Los artículos estudiados fueron originales. Se evaluó la calidad de los estudios mediante la aplicación de la guía STROBE. La búsqueda y la extracción de variables se llevó a cabo por pares independientes.
- RESULTADOS. Se recuperaron 1040 artículos, seleccionándose 13 para la elaboración de este estudio, de los cuales 9 (69%) eran estudios transversales y los restantes 4 (31%) eran estudios de cohortes. Se observa que hay una tendencia al alza en el uso de antidepresivos entre los jóvenes menores de 19 años, siendo más habitual ese incremento en niñas en la adolescencia. También se ve, que tras algunas advertencias, como la del recuadro negro de 2004 o la contraindicación de algunos fármacos en Irlanda, las tasas de uso tienden a disminuir, aunque esta disminución suele ser temporal, durando un breve periodo de tiempo.
- CONCLUSIONES. Esta revisión examina la evidencia disponible acerca de la tendencia de uso de antidepresivos en niños en los últimos años, revelando un marcado aumento en su utilización. Se destaca la creciente prevalencia de prescripciones de antidepresivos en población pediátrica. Estos hallazgos subrayan la importancia de investigar y

comprender los factores que contribuyen a esta tendencia, así como sus implicaciones en la salud y el bienestar de los niños. Esta revisión proporciona una visión general sobre el tema.

- PALABRAS CLAVES. Tendencia, prescripciones, antidepresivos, adolescentes, niños.

## **ABSTRACT AND KEYWORDS**

- BACKGROUND. Depression and anxiety in adolescents are of particular concern due to its impact on emotional, social, and academic well-being. The use of antidepressants in adolescents has increased in recent decades, but their safety and efficacy in this population remain controversial.
- OBJECTIVE. This study aims to contribute to the knowledge about the trend in the use of antidepressants in adolescents and children in recent years, and to provide relevant information about the variables associated with their use.
- DESIGN. Systematic review.
- METHODS. A search was carried out in 3 databases: MEDLINE, through the PubMed search engine; EMBASE and SCOPUS. The articles studied were original. The quality of the studies was assessed by applying the STROBE guide. The search and extraction of variables was carried out by independent pairs.
- RESULTS. 1040 articles were retrieved, selecting 13 for the elaboration of this study, of which 9 (69%) were cross-sectional studies and the remaining 4 (31%) were cohort studies. It is observed that there is an upward trend in the use of antidepressants among young people under 19 years of age, this increase being more common in girls in adolescence. It is also seen that after some warnings, such as the 2004 black box or the contraindication of some drugs in Ireland, the rates of

use tend to decrease, although this decrease is usually temporary, lasting a short period of time.

- **CONCLUSIONS.** This review examines the available evidence about the trend in the use of antidepressants in children in recent years, revealing a marked increase in their use. The growing prevalence of antidepressant prescriptions in the pediatric population stands out. These findings underscore the importance of investigating and understanding the factors that contribute to this trend, as well as their implications for children's health and well-being. This review provides an overview on the subject.
- **KEYWORDS.** Trend, prescriptions, antidepressants, adolescents, children.



## ANTECEDENTES

La depresión y la ansiedad son trastornos mentales comunes que afectan a millones de personas en todo el mundo. Estos trastornos pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida de las personas. La depresión se caracteriza por un estado de ánimo triste, pérdida de interés en actividades que antes eran placenteras, alteraciones en el sueño y el apetito, fatiga, sentimientos de culpa y baja autoestima <sup>(1)</sup>. La ansiedad se define como una respuesta emocional exagerada a situaciones percibidas como amenazantes o estresantes, que puede manifestarse como preocupación excesiva, miedo, palpitaciones, sudoración, temblores y evitación de situaciones temidas <sup>(1)</sup>.

Existen varios tipos de antidepresivos utilizados en la adolescencia, entre los más utilizados encontramos los siguientes:

- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), son uno de los tipos más comunes de antidepresivos utilizados en la adolescencia. Estos medicamentos aumentan los niveles de serotonina en el cerebro. Algunos ejemplos de ellos son fluoxetina, que según un estudio realizado en España entre 2009 y 2020 es el antidepresivo más prescrito entre los adolescentes <sup>(2)</sup>, sertralina y citalopram. Según un estudio publicado en 2022, los ISRS son eficaces y bien tolerados en el tratamiento de la depresión en adolescentes <sup>(3)</sup>.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-norepinefrina (IRSN), aumentan los niveles de serotonina en el cerebro, pero también afectan a los niveles de norepinefrina. Entre ellos destaca la venlafaxina, que es el fármaco más utilizado de este grupo terapéutico y supuso el 12% de las prescripciones en España <sup>(2)</sup> y supone una buena opción de tratamiento para los adolescentes con depresión y ansiedad <sup>(3)</sup>.

- Inhibidores de la recaptación de norepinefrina-dopamina (IRND), aumentan los niveles de norepinefrina y dopamina en el cerebro, lo que puede ayudar a mejorar el estado de ánimo y reducir los síntomas de la depresión, no obstante, estos fármacos no se utilizan frecuentemente en adolescentes, prueba de ello es que el bupropión, fármaco más representativo de este grupo, supuso solo el 1% de las prescripciones de antidepresivos en adolescentes <sup>(2)</sup>.

El fármaco más comúnmente recetado en adolescentes en todo el mundo es la sertralina. Según un estudio de la Universidad Católica Los Ángeles Chimbote en 2022, la sertralina fue el antidepresivo más recetado en adolescentes, con una tasa de uso del 32,4%, seguido de la Fluoxetina, perteneciente al mismo grupo farmacéutico, con una tasa de uso del 25% <sup>(4)</sup>.

El uso de antidepresivos en esta población puede estar asociado con un mayor riesgo de efectos adversos. Algunos de estos efectos adversos pueden ser leves, como náuseas o somnolencia, mientras que otros pueden ser más graves, como aumento del riesgo de suicidio o trastornos hemorrágicos. En 2004, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) emitió una advertencia para los antidepresivos en la población adolescente debido a un posible aumento del riesgo de suicidio en los primeros meses de tratamiento. Sin embargo, un estudio posterior señaló que eran los adolescentes que tenían antecedentes de intentos de suicidio los que tenían un mayor riesgo de suicidio durante el tratamiento con antidepresivos <sup>(5)</sup>. Los adolescentes que toman antidepresivos también pueden experimentar cambios en el apetito y el peso, problemas sexuales, problemas gastrointestinales y cambios en el estado de ánimo y la energía. Por tanto, es importante que los adolescentes y sus padres o tutores estén al tanto de los posibles efectos adversos de los antidepresivos y trabajen en estrecha colaboración con un médico para minimizar estos riesgos y ajustar su tratamiento según sea necesario, evitando su uso crónico.

El aumento en la prescripción de antidepresivos en adolescentes ha sido objeto de debate en la literatura científica y algunos estudios han sugerido que se relaciona con el aumento de la incidencia del diagnóstico de depresión y ansiedad en adolescentes. Otros factores pueden estar contribuyendo también a esta tendencia, incluyendo la mayor conciencia y detección de la depresión y la ansiedad en la población adolescente, así como una mayor disponibilidad de los medicamentos y la publicidad directa al consumidor.

Se estima que alrededor del 15% de los adolescentes en todo el mundo experimentan síntomas de depresión o ansiedad en algún momento de su vida <sup>(6)</sup>.

Según un estudio realizado en 2016 por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad de España, el 19,4% de los adolescentes españoles informaron de síntomas de depresión, y el 21,8% informaron de síntomas de ansiedad <sup>(7)</sup>.

Otro estudio realizado en 2022 encontró que el 14% de los adolescentes españoles cumplían los criterios diagnósticos para la depresión, a pesar de que un elevado número de adolescentes no sean diagnosticados debido a la variación clínica que presenta esta patología y que hasta un 60% no reciban tratamiento. En este mismo estudio se vio que el 16,6% de los adolescentes cumplían los criterios diagnósticos para la ansiedad, es importante señalar que para esta patología existen diferencias de género, siendo las niñas más propensas que los niños a tener estos trastornos con una diferencia 3:1 <sup>(8)</sup>.

Recientemente se ha visto como el número de adolescentes que reciben tratamiento para la depresión y otros trastornos mentales ha aumentado significativamente durante la pandemia del COVID-19. Los adolescentes han experimentado una serie de factores de estrés relacionados con la pandemia, como la falta de interacción social, el cambio en el modelo educativo, el aumento de la ansiedad, el miedo a la enfermedad y la incertidumbre sobre el

futuro. Por ejemplo, un estudio realizado en Dinamarca encontró que el número de adolescentes que iniciaron tratamientos con antidepresivos aumentó un 18% en comparación con el mismo periodo del año anterior <sup>(9)</sup>. No obstante, es importante ver si esta tendencia en el aumento de su uso se producía ya en los años anteriores.

Es importante estudiar por tanto, la tendencia del uso de antidepresivos en adolescentes para poder analizar el impacto de las situaciones vividas como puede ser la crisis económica del año 2008 o la pandemia COVID-19, entre otras. Asimismo, conocer la tendencia del uso de antidepresivos y las características epidemiológicas de la población afectada puede ayudar a identificar aquellos grupos o situaciones más vulnerables y a mejorar la atención médica para este grupo de población.



## **OBJETIVO**

El objetivo principal de esta revisión sistemática es ampliar el conocimiento existente sobre el uso de antidepresivos en adolescentes y niños, aportando información relevante sobre las tendencias de los últimos años. Se busca brindar información relevante acerca de las variables que están asociadas con este fenómeno.

Este estudio se enmarca en un esfuerzo por proporcionar datos actualizados y relevantes que puedan servir como base para la toma de decisiones en el ámbito de la salud mental. Los resultados obtenidos a partir de este estudio permitirán obtener una visión más detallada y actualizada del uso de antidepresivos en adolescentes y niños.



## MÉTODOS

- Diseño del estudio

Se realizó una revisión sistemática de los artículos originales existentes acerca de la tendencia del uso de antidepresivos en adolescentes. Teniendo como objetivo identificar los factores asociados que han llevado a un aumento en su administración en la población más joven.

Para su revisión se siguieron las recomendaciones contenidas en las guías PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses*)<sup>(10)</sup>.

- Estrategia de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda de artículos originales que estudiaran la tendencia del uso de antidepresivos en población joven y los factores asociados a su incremento.

Las bases de datos consultadas fueron Medline, a través del buscador PubMed, Embase y Scopus, utilizando como descriptores, o palabras claves, los términos "Antidepressive Agents", "Adolescent" y "Trends". Los descriptores se agruparon por categorías que se combinaron con el operador AND y los términos dentro de la misma categoría fueron unidos mediante el operador OR. En la Figura 1, encontramos los distintos descriptores agrupados por categorías.

La ecuación utilizada para realizar la búsqueda en Medline fue la siguiente: (("Antidepressive Agents"[MeSH Terms] OR "Antidepressive Agents"[Pharmacological Action] OR "antidepressive agents, second generation"[MeSH Terms] OR "antidepressive agents, tricyclic"[MeSH Terms] OR "antidepressive agents second generation"[Pharmacological Action] OR "antidepressive agents tricyclic"[Pharmacological Action] OR "Psychotropic Drugs"[MeSH Terms] OR "Dibenzocycloheptenes"[MeSH Terms] OR "Serotonin

and Noradrenaline Reuptake Inhibitors"[MeSH Terms]) AND "Adolescent"[MeSH Terms] AND ("trends"[MeSH Subheading] OR "Interrupted Time Series Analysis"[MeSH Terms] OR ("tendencias"[All Fields] OR "tendency"[All Fields])) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]). Se adaptó esta ecuación para realizar la búsqueda en las otras bases de datos.

Figura 1. Descriptores y sus categorías.

INTERVENCIÓN	Antidepressive Agents
	Antidepressive Agents, Second-Generation
	Antidepressive Agents, Tricyclic
	Psychotropic Drugs
	Dibenzocycloheptenes
	Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitors
POBLACIÓN	Adolescent
RESULTADOS	Trends
	Interrupted Time Series Analysis
	Tendency

- Selección de artículos

Fueron incluidos estudios originales realizados sobre humanos de cualquier país, en idioma inglés o español.

Para su inclusión en el presente estudio, debía tratarse de estudios realizados con el fin de obtener tendencias a lo largo del tiempo del uso/prescripción de los antidepresivos, cuya población de estudio sea niños y adolescentes menores de 20 años.

Por el contrario, se excluyeron todos aquellos estudios que evalúan población general (aunque analicen los datos por grupos de edad) y aquellos que comparan la incidencia/prevalencia del uso/prescripción de fármacos entre dos años, pero no la tendencia temporal. También se excluyeron los estudios cuyos resultados no estaban publicados ni en inglés ni en español.

De los artículos obtenidos tras aplicar los anteriores filtros, fueron asimismo excluidos aquellos que se centraban en una patología en concreto y los que estudiaban otro tipo de psicofármacos que no eran antidepresivos.

El primer cribado se llevó a cabo por dos evaluadoras de manera independiente, a partir de la lectura del título y el resumen y, en caso de duda, se realizó la lectura íntegra del texto. No hubo discrepancia entre ellas a la hora de excluir artículos. Se eliminaron los duplicados y se determinó el listado de los artículos a incluir.

- Extracción de variables

De todos los artículos seleccionados se analizó el texto íntegro y se extrajeron las siguientes variables: autor y fecha de publicación, país, objetivo del estudio, tipo de diseño, procedimiento, años de estudio, población (edad, sexo), fármacos a estudio, principales resultados y conclusiones.

La extracción de las variables se llevó a cabo por dos evaluadoras de manera independiente y se llegó a consenso en caso de discrepancia.

- Estudio de la calidad de los artículos

Además, se llevó a cabo un análisis de la calidad de los estudios siguiendo las pautas de la guía STROBE (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology) <sup>(11)</sup>. Dicha guía contiene una lista de 22 puntos esenciales de control, descritos en la Tabla 1. Para cada uno de los artículos seleccionados se fue anotando “Sí” o “NO” en función de si cumplían o no con los requisitos definidos.

La evaluación de la calidad de los artículos se llevó a cabo también de manera independiente por dos evaluadoras llegando al consenso en caso de discrepancia.

## RESULTADOS

### 1. Selección de los artículos incluidos en la revisión

Aplicando los criterios de selección y la fórmula de búsqueda anteriormente descritos, se obtuvieron 1032 artículos como resultado de la búsqueda. Tras aplicar todos los criterios de inclusión y exclusión a través, primero, de la lectura del título y el resumen y, segundo, de la lectura del texto completo, se obtuvieron un total de 13 artículos<sup>(12-24)</sup> (Figura 2).

FIGURA 2. Diagrama de flujo.



## 2. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos

El análisis de calidad STROBE <sup>(11,25)</sup> se muestra en la Tabla 1 y los criterios que conforman dicha guía en la Figura 3. La media de cumplimiento de los 22 criterios aplicados fue de 17. Cabe destacar que el artículo de John A. (2016) <sup>(19)</sup> fue el de mayor calidad, mientras que el artículo de Hoffmann F. (2014) <sup>(15)</sup> fue el que menos cumplimiento tuvo.

Desglosando de manera individual cada criterio, podemos ver que 9 de los 22 ítems fueron contestados por la totalidad de los artículos analizados. Por el contrario, hubo 2 ítems con el menor número de respuestas afirmativas (tan solo 5 de 13). Las preguntas con mayor número de respuestas afirmativas corresponden a si en la introducción del artículo hallábamos los antecedentes del estudio; si en métodos se describe el marco, los participantes, el tamaño del estudio; si en resultados se describen los participantes, la evolución de los datos, los resultados principales; y si en la discusión encontrábamos los resultados claves y una interpretación global. Las respuestas con menor número de respuestas afirmativas abarcan cómo afrontar los sesgos y la validez externa del estudio.

Tabla 1. Resultados Guía de calidad STROBE.

ARTÍCULOS		CRITERIOS (Imagen 1)																						TOTAL
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	
1	Bachmann C.J. 2016 <sup>(17)</sup>	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SI	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	17
2	Cao T.X.D. 2021 <sup>(21)</sup>	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SI	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	18
3	Delate T. 2004 <sup>(13)</sup>	NO	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	16
4	Gomez A. 2021 <sup>(20)</sup>	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	NO	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	18
5	Hoffmann F. 2014 <sup>(15)</sup>	NO	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	NO	14
6	John A. 2016 <sup>(19)</sup>	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	21
7	Lukmanji A. 2020 <sup>(23)</sup>	NO	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	19
8	Meng X. 2014 <sup>(22)</sup>	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	NO	NO	NO	SÍ	NO	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	15
9	Olfson M. 2002 <sup>(12)</sup>	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	NO	NO	17
10	Morkem R. 2017 <sup>(16)</sup>	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	NO	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	SÍ	NO	15
11	O'Sullivan K. 2015 <sup>(24)</sup>	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	20
12	Sarginson J. 2017 <sup>(18)</sup>	SÍ	SÍ	NO	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	19
13	Wesselhoeft R. 2020 <sup>(14)</sup>	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	18
<b>TOTAL</b>		<b>6</b>	<b>13</b>	<b>12</b>	<b>8</b>	<b>13</b>	<b>13</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>5</b>	<b>13</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>13</b>	<b>11</b>	<b>13</b>	<b>13</b>	<b>7</b>	<b>13</b>	<b>10</b>	<b>13</b>	<b>5</b>	<b>9</b>	

Figura 3. Preguntas Guía STROBE.

Declaración STROBE: lista de puntos esenciales que deben describirse en la publicación de estudios observacionales

Título y resumen	Punto	Recomendación
<b>Introducción</b>		
Contexto/ fundamentos	1	(a) Indique, en el título o en el resumen, el diseño del estudio con un término habitual (b) Proporcione en el resumen una sinopsis informativa y equilibrada de lo que se ha hecho y lo que se ha encontrado
Objetivos	2	Explique las razones y el fundamento científicos de la investigación que se comunica
	3	Indique los objetivos específicos, incluyendo cualquier hipótesis preespecificada
<b>Métodos</b>		
Diseño del estudio	4	Presente al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio
Contexto	5	Describa el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluyendo los periodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos
Participantes	6	(a) Estudios de cohortes: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los participantes. Especifique los métodos de seguimiento Estudios de casos y controles: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el proceso diagnóstico de los casos y el de selección de los controles. Indique las razones para la elección de casos y controles Estudios transversales: proporcione los criterios de elegibilidad, y las fuentes y los métodos de selección de los participantes (b) Estudios de cohortes: en los estudios pareados, proporcione los criterios para la formación de parejas y el número de participantes con y sin exposición Estudios de casos y controles: en los estudios pareados, proporcione los criterios para la formación de las parejas y el número de controles por cada caso
Variables	7	Defina claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictoras, confusoras y modificadoras del efecto. Si procede, proporcione los criterios diagnósticos
Fuentes de datos/medidas	8*	Para cada variable de interés, indique las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida). Si hubiera más de un grupo, especifique la comparabilidad de los procesos de medida
Sesgos	9	Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar posibles fuentes de sesgo
Tamaño muestral	10	Explique cómo se determinó el tamaño muestral
Variables cuantitativas	11	Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique qué grupos se definieron y por qué
Métodos estadísticos	12	(a) Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión (b) Especifique todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones (c) Explique el tratamiento de los datos ausentes ( <i>missing data</i> ) (d) Estudios de cohortes: si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento Estudios de casos y controles: si procede, explique cómo se parearon casos y controles Estudios transversales: si procede, especifique cómo se tiene en cuenta en el análisis la estrategia de muestreo (e) Describa los análisis de sensibilidad
<b>Resultados</b>		
Participantes	13*	(a) Indique el número de participantes en cada fase del estudio; p. ej., número de participantes elegibles, analizados para ser incluidos, confirmados elegibles, incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados (b) Describa las razones de la pérdida de participantes en cada fase (c) Considere el uso de un diagrama de flujo
Datos descriptivos	14*	(a) Describa las características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión (b) Indique el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés (c) Estudios de cohortes: resuma el periodo de seguimiento (p. ej., promedio y total)
Datos de las variables de resultado	15*	Estudios de cohortes: indique el número de eventos resultado o bien proporcione medidas resumen a lo largo del tiempo Estudios de casos y controles: indique el número de participantes en cada categoría de exposición o bien proporcione medidas resumen de exposición Estudios transversales: indique el número de eventos resultado o bien proporcione medidas resumen
Resultados principales	16	(a) Proporcione estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifique los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos (b) Si categoriza variables continuas, describa los límites de los intervalos (c) Si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un periodo de tiempo relevante
Otros análisis	17	Describa otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones o sensibilidad)
<b>Discusión</b>		
Resultados clave	18	Resuma los resultados principales de los objetivos del estudio
Limitaciones	19	Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. Razone tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo
Interpretación	20	Proporcione una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes
Generabilidad	21	Discuta la posibilidad de generalizar los resultados (validez externa)
<b>Otra información</b>		
Financiación	22	Especifique la financiación y el papel de los patrocinadores del estudio, y si procede, del estudio previo en que se basa su artículo

### 3. Descripción de las principales características de los estudios incluidos en la revisión

Las características principales de los estudios seleccionados se recogen en la Tabla 2. En el anexo final, aparece una tabla en la que se encuentran todas las variables recogidas que forman la revisión sistemática. El periodo de publicación se encuentra comprendido entre los años 2002 y 2021. El intervalo de años en los que se llevaron a cabo los estudios fue entre 1982 y 2017, siendo el intervalo de 2001 a 2014 el más estudiado (Tabla 3). Los años en los que se centran el mayor número de estudios son 2007 <sup>(14-22,24)</sup> y 2011 <sup>(14-21,23,24)</sup>.



Tabla 2. Principales variables.

	ARTÍCULOS	PAÍS	OBJETIVO DEL ESTUDIO	TIPO DE DISEÑO	AÑOS DE ESTUDIO	POBLACIÓN (EDAD, SEXO)
1	Bachmann C.J. 2016 <sup>(17)</sup>	Dinamarca, Alemania, Países Bajos, Reino Unido y Estados Unidos	Evaluar las tendencias en el uso de AD en jóvenes.	Estudio transversal	2004 - 2012	Edad: 0 a 19 años Sexo: ND
2	Cao T.X.D. 2021 <sup>(21)</sup>	Reino Unido	Describir las tendencias temporales en la prescripción de antidepresivos y la coprescripción con otros medicamentos psicotrópicos en niños y adolescentes en atención primaria.	Estudio de cohortes	2000-2017	Edad: 5 a 17 años Sexo: mujeres 56,9%
3	Delate T. 2004 <sup>(13)</sup>	EEUU	Estimar la prevalencia del uso de antidepresivos recetados entre niños y adolescentes utilizando datos a nivel nacional y examinar las tendencias en el uso.	Estudio transversal	1997 -2002	Edad: 0 a 18 años Sexo: ND
4	Gomez A. 2021 <sup>(20)</sup>	España, Dinamarca, Noruega y Suecia	Proporcionar una descripción precisa del consumo de psicofármacos en niños y adolescentes del norte de Europa y Cataluña.	Estudio transversal	2007 - 2017	Edad: <18 años en Cataluña y Dinamarca; <19 en Noruega y Suecia Sexo: ND
5	Hoffmann F. 2014 <sup>(15)</sup>	Alemania	Examinar las tendencias de prescripción de AD en niños y adolescentes en Alemania.	Estudio transversal	2004 - 2012	Edad: 0 a 19 años Sexo: ND
6	John A. 2016 <sup>(19)</sup>	Reino Unido	Examinar las tendencias recientes y las indicaciones para la prescripción de antidepresivos en atención primaria en niños y jóvenes.	Estudio de cohortes	2002 - 2013	Edad: 6 a 18 años Sexo: ND
7	Lukmanji A. 2020 <sup>(23)</sup>	Canada	Describir las tendencias en las recomendaciones de antidepresivos.	Estudio transversal	2011 - 2016	Edad: 1 a 18 años Sexo: ND
8	Meng X. 2014 <sup>(22)</sup>	Canada	Explorar la tendencia a largo plazo en la dispensación de AD pediátricos.	Estudio transversal	1982 - 2007	Edad: 1 a 18 años Sexo: ND
9	Olfson M. 2002 <sup>(12)</sup>	EEUU	Comparar patrones y predictores del uso de medicamentos psicotrópicos por parte de niños y adolescentes.	Estudio transversal	1986 y 1996	Edad: < 18 años Sexo: ND
10	Morkem R. 2017 <sup>(16)</sup>	Canada	Describir las tendencias y patrones de prescripción de AD a niños y adolescentes en la atención primaria canadiense antes y después de incluir la advertencia de recuadro negro en los envases en 2004.	Estudio transversal	1999 - 2014	Edad: 8 a 18 años Sexo: ND

11	O'Sullivan K. 2015 <sup>(24)</sup>	Irlanda	Examinar el efecto de la advertencia de la Junta Irlandesa de Medicamentos (con los ISRS, debido al mayor riesgo de suicidio) sobre la prevalencia de AD en niños irlandeses y comparar las tendencias de edad y género de las tasas de prescripción.	Estudio de cohortes retrospectivo	2001 - 2011	Edad: <15 años Sexo: ND
12	Sarginson J. 2017 <sup>(18)</sup>	Reino Unido	Examinar los cambios en las características de los niños a los que se les prescribió su primer AD entre 2000 y 2015. Examinar las indicaciones para las cuales se emitieron estas recetas.	Estudio de cohortes	1999 - 2015	Edad: 3 a 17 años Sexo: ND
13	Wesselhoeft R. 2020 <sup>(14)</sup>	Suecia, Noruega y Dinamarca	Comparar la utilización de AD en niños de 5 a 19 años de los países escandinavos.	Estudio transversal	2006 - 2017	Edad: 5 a 19 años Sexo: ND

AD = Antidepresivos

ND = No Diferencia

ISRS = Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina

EEUU = Estados Unidos



Tabla 3. Años en los que se llevan a cabo los estudios.

ARTÍCULOS	AÑOS DE ESTUDIO																																						
	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017			
Bachmann C.J. 2016 (17)																																							
Cao T.X.D. 2021 (21)																																							
Delate T. 2004 (13)																																							
Gomez A. 2021 (20)																																							
Hoffmann F. 2014 (15)																																							
John A. 2016 (19)																																							
Lukmanji A. 2020 (23)																																							
Meng X. 2014 (22)																																							
Olfson M. 2002 (12)																																							
Morkem R. 2017 (16)																																							
O'Sullivan K. 2015 (24)																																							
Sarginson J. 2017 (18)																																							
Wesselhoeft R. 2020 (14)																																							

La mayoría de los artículos publicados han sido realizados en Reino Unido <sup>(17-19,21)</sup> (31%), seguido de Dinamarca <sup>(14,17,20)</sup>, Estados Unidos <sup>(12,13,17)</sup> y Canadá <sup>(16,22,23)</sup> (23%), también se realizaron en países como Alemania <sup>(15,17)</sup>, Noruega <sup>(14,20)</sup> y Suecia <sup>(14,20)</sup> (15%) y España <sup>(20)</sup>, Irlanda <sup>(24)</sup> y Países Bajos <sup>(17)</sup> (8%).

El diseño de los estudios fue en su mayoría estudios transversales en distintos años <sup>(12-17,20,22,23)</sup> (69%), aunque también se incluyeron estudios de cohortes <sup>(18,19,21,24)</sup> (31%).

El objetivo general de los estudios seleccionados fue evaluar y describir las tendencias en el uso de antidepresivos en niños y adolescentes en diferentes países, examinando la prescripción, la prevalencia y los patrones de consumo de medicamentos psicotrópicos, así como el efecto de advertencias y cambios en las características de los pacientes a lo largo del tiempo. También se busca comparar la utilización de antidepresivos en diferentes regiones.

Con respecto al sexo de los participantes solo un estudio <sup>(21)</sup> (8%) incluye una descripción del porcentaje de hombres y mujeres incluidos en el estudio, aunque el resto de estudios (92%) sí que analiza los resultados por sexo.

La población objeto del estudio fue principalmente menores de 19 años. Como podemos observar en la Tabla 4, el intervalo de edad con el que más se trabajó fueron niños de 6 a 17 años <sup>(12-15,17-23)</sup>.

Tabla 4. Edad de la población objeto de estudio.

ARTÍCULOS	EDAD POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO																			
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Bachmann C.J. 2016 (17)																				
Cao T.X.D. 2021 (21)																				
Delate T. 2004 (13)																				
Gomez A. 2021 (20)																				
Hoffmann F. 2014 (15)																				
John A. 2016 (19)																				
Lukmanji A. 2020 (23)																				
Meng X. 2014 (22)																				
Olfson M. 2002 (12)																				
Morkem R. 2017 (16)																				
O`Sullivan K. 2015 (24)																				
Sarginson J. 2017 (18)																				
Wesselhoeft R. 2020 (14)																				

#### 4. Análisis de los resultados principales en los estudios incluidos en la revisión

Los resultados principales aparecen resumidos en la Tabla 5 y en la Tabla 6. También encontramos una tabla más extensa en el anexo.

La mayoría de los estudios incluidos mostraron que la utilización de antidepresivos ha aumentado en los años de estudio y sólo cuatro <sup>(14,16,21,22)</sup> estudios mostraron disminución de su utilización sólo ante determinadas intervenciones o años de estudio. Uno de los estudios incluidos <sup>(24)</sup> mostró una disminución de su utilización en los años evaluados.

En nuestro estudio vemos que en Europa parece haber una disminución en el uso de antidepresivos antes de los años 2000 y que a partir de esas fechas comienza a aumentar, mientras que en Estados Unidos todos los artículos muestran aumento incluso en años anteriores. También destaca en el estudio que el mayor aumento es en mujeres mayores de 15 años.

En Reino Unido, encontramos que la prescripción de antidepresivos experimentó una disminución del 42% entre los años 2000 y 2005. Sin embargo, a partir de 2006, se observó un incremento en la tasa de pacientes a los que se les recetaron antidepresivos, llegando a 471,2 por 100.000 personas-año en el período de 2008 a 2018 <sup>(21)</sup>. Solo un 21% de las prescripciones de antidepresivos pudieron vincularse a un diagnóstico de depresión <sup>(18)</sup> y la mayoría de las nuevas prescripciones correspondieron al Citalopram <sup>(19)</sup>.

En otro estudio realizado en Canadá, se vio una disminución en la dispensación de antidepresivos entre 1983 (0,59%) y 1989 (0,51%). A partir de este año y hasta 2007 (1,54%), se observó un aumento, principalmente atribuido a la introducción de los ISRS <sup>(22)</sup>. Las recomendaciones de antidepresivos en niños aumentaron notablemente entre 2012 y 2016, destacando la Fluoxetina como el más recomendado. También se observó un

aumento en el uso de ATC, pero las razones fueron distintas a la depresión, como la ansiedad, el dolor crónico o las migrañas <sup>(23)</sup>.

Otro artículo encontró durante el periodo de estudio como en Suecia y Noruega aumentaba la proporción de consumidores de antidepresivos, pasando del 0,93% al 1,8% y del 0,51% al 0,76% respectivamente, entre 2006 y 2017. Por otro lado, se observó que en Dinamarca, esta proporción disminuyó del 0,93% al inicio del estudio al 0,75% al finalizarlo, no se han encontrado respuestas de por qué en este país disminuyó el consumo. Además, en los tres países se observó una disminución en el uso de ATC <sup>(14)</sup>, mientras que el antidepresivo más consumido fue la Sertralina <sup>(20)</sup>.

En otros estudios, los resultados que se han observado son exclusivamente de un incremento en el uso de antidepresivos. En Estados Unidos, Reino Unido, Dinamarca, Países Bajos y Alemania se registró un aumento en el uso de antidepresivos. Estos resultados nos hacen ver que en Dinamarca aumentó su uso del 2004 al 2012, lo que nos hace ver, según el artículo mencionado anteriormente <sup>(14)</sup>, que la disminución en su uso se produjo después del 2012. En todos los países nombrados, los ISRS fueron los antidepresivos más utilizados, especialmente en Dinamarca. Pero se observaron proporciones notables de ATC en Alemania y Reino Unido <sup>(17)</sup>.

En Estados Unidos encontramos un aumento del consumo de antidepresivos en todos los estudios que evalúan este país. Aumenta el uso de antidepresivos desde el 0,3% en 1986 al 1% en 1996 <sup>(12)</sup>, 1,6% en 1998 y 2,4% en 2002 <sup>(13)</sup>. También aumentó la prescripción conjunta de antidepresivos con estimulantes (0,03% - 0,23%) <sup>(12)</sup>.

En Alemania, podemos observar también un aumento de la prescripción de antidepresivos, entre 2004 y 2012. La Fluoxetina fue el antidepresivo que más se prescribió en este intervalo de tiempo. Este incremento se reflejó en los ISRS, que pasaron de representar el 37,7% de las prescripciones de antidepresivos al 54,4%. Sin embargo, la prescripción de ATC disminuyó

pasando de un 39,6% al inicio del estudio a un 24,3% <sup>(15)</sup>, aunque sigue siendo una proporción notable.

Hubo dos artículos que midieron la tendencia tras realizar una serie de intervenciones, en los que podemos ver que gracias a estas disminuyó su uso.

El primer artículo se enfocó en el impacto de la advertencia de recuadro negro de 2004 en Canadá. Tuvo un efecto significativo e inmediato observándose que, tras esta advertencia, la prescripción de antidepresivos disminuyó. Sin embargo, cinco años después, las prescripciones volvieron a aumentar. Los ISRS fueron el grupo de antidepresivos más prescrito a lo largo del periodo de estudio, representando un 66% de las prescripciones antes de la advertencia de recuadro negra y un 83,12% cinco años después, en 2009 <sup>(16)</sup>.

En Irlanda se evaluó el impacto de la contraindicación del uso de Paroxetina, Sertralina y Citalopram para niños. Fue una medida efectiva, evidenciando una reducción de la prevalencia de antidepresivos del 0,464% en 2002 al 0,261% en 2008. Al no incluir esta intervención a la Fluoxetina, esta fue el antidepresivo más prescrito entre 2002 y 2011 <sup>(24)</sup>.

Varios estudios examinaron las diferencias entre la población objeto de estudio, ya sea por sexo o por edad.

En Dinamarca, Noruega, Suecia y España la prevalencia de uso fue mayor en chicas de 15 a 19 años <sup>(14,17,20)</sup>.

En Alemania se observó que la prescripción de antidepresivos fue mayor entre los 15 y los 19 años <sup>(15,17)</sup>. A diferencia de otros estudios que mostraban un mayor aumento en mujeres, en este estudio se encontró que en Alemania el aumento de prescripciones de antidepresivos fue mayor en niños (71%) que en niñas (53,3%) <sup>(15)</sup>.

En Estados Unidos hubo un mayor aumento en el consumo de antidepresivos por las mujeres que por los hombres, siendo el grupo que mayor

consumo registró las chicas de 15 a 18 años hasta principios de los años 2000 <sup>(12,13)</sup>. Sin embargo, en otro estudio se observó que a partir del año 2004 la mayor prevalencia de uso de antidepresivos se acortó a la franja de edad entre los 10 y los 14 años <sup>(17)</sup>. Se observó el mismo fenómeno en Países Bajos siendo el grupo que más consumían antidepresivos los/as niños/as de 10 a 14 años <sup>(17)</sup>.

En Reino Unido hubo una mayor prescripción en mujeres de 15 a 19 años <sup>(17,18,21)</sup>. Sin embargo, fue más frecuente la co-prescripción de antidepresivos con otros medicamentos psicotrópicos en varones <sup>(21)</sup>.

Entre 1982 y 2007, en un estudio realizado en Canadá, se percibió que las dispensaciones de antidepresivos en niños aumentaban con la edad y que eran las niñas las que más consumo hacían de estos <sup>(22)</sup>.

En Irlanda se observó que la prevalencia de prescripciones de antidepresivos era mayor en los niños más pequeños y en las niñas más mayores <sup>(24)</sup>.

Tabla 5. Resumen de los principales resultados y características.

ARTÍCULO	PAÍS	AÑO	FÁRMACO	EDAD	AUMENTO	DISMINUCIÓN
<b>Bachmann CJ. 2016</b> <sup>(17)</sup>	Dinamarca Alemania Países Bajos Reino Unido Estados Unidos	2004 - 2012	ISRS IRSN ATC	0 a 19 años	Prevalencia de uso de AD: - EEUU pasa de 1,3% a 1,6% - Reino Unido pasa de 0,7% a 1,1% - Dinamarca pasa de 0,6% a 1% - Países Bajos pasa de 0,5% a 0,6% - Alemania pasa de 0,3% a 0,5%  Mayor uso en: - 15 a 19 años en Dinamarca, Alemania y Reino Unido - 10 a 14 años en Países Bajos y EEUU	-
<b>Cao T.X.D. 2021</b> <sup>(21)</sup>	Reino Unido	2000-2017	ISRS	5 a 17 años	A partir de 2006 aumenta la prescripción de AD Del año 2008 al 2018, la tasa aumentó de 254,3 a 471,2  Mayor uso en: Mujeres de 15 a 17 años  El 4,7% de los pacientes tenían al menos una coprescripción con otros medicamentos psicótrpos. Esta fue más frecuente en varones.	Del año 2000 al 2005 disminuye un 42% la prescripción de AD.
<b>Delate T. 2004</b> <sup>(13)</sup>	EEUU	1997 -2002	ISRS IRSN ATC	0 a 18 años	El consumo de AD aumentó de 1,6% a 2,4% Entre las chicas aumentó un 68% este consumo y entre los chico aumentó un 34%  Mayor uso en: Niñas de 15 a 18 años	-
<b>Gomez A. 2021</b> <sup>(20)</sup>	España Dinamarca Noruega Suecia	2007 - 2017	Antipsicóticos Ansiolíticos Hipnóticos Sedantes <b>ANTIDEPRESIVOS</b> Psicoestimulantes	<18 años en España y Dinamarca <19 en Noruega y Suecia	- Las chicas consumen más del doble de AD que los chicos	-
<b>Hoffmann F. 2014</b> <sup>(15)</sup>	Alemania	2004 - 2012	ISRS IMAO ATC	0 a 19 años	Aumentó la prescripción de AD de 0,32% a 0,48% Entre las chicas aumentó un 53,3% y entre los chicos aumentó un 71%  Mayor uso en: 15 a 19 años	-

<b>John A. 2016</b> <sup>(19)</sup>	Reino Unido	2002 - 2013	Citalopram Fluoxetina Otros ISRS ATC Otros AD	6 a 18 años	Aumentó la prescripción de AD  La gran mayoría de prescripciones fueron de Citalopram	-
<b>Lukmanji A. 2020</b> <sup>(23)</sup>	Canada	2011 - 2016	ISRS ATC IMAO IRSN Otros AD	1 a 18 años	Aumentó la recomendación de AD  Fluoxetina fue el más recomendado	-
<b>Meng X. 2014</b> <sup>(22)</sup>	Canada	1982 - 2007	ISRS IMAO ATC	1 a 18 años	Del año 1989 al 2007, las dispensaciones aumentaron de 0,51% a 1,54%  Mayor uso en: Mujeres  El consumo aumenta con la edad	Del año 1983 al 1989 disminuyen las dispensaciones de 0,59% a 0,51%
<b>Olfson M. 2002</b> <sup>(12)</sup>	EEUU	1986 y 1996	Estimulantes <b>ANTIDEPRESIVOS</b> Psicotrópicos	0 a 18 años	Aumento del consumo de AD de 0,3% a 1%  Aumento de la prescripción conjunta de AD y estimulantes  Mayor en: 15-18 años	-
<b>Morkem R. 2017</b> <sup>(16)</sup>	Canada	1999 - 2014	ISRS	8 a 18 años	Cinco años después de la advertencia de recuadro negro (2009) volvió a aumentar la prescripción	Después de la advertencia de recuadro negro de 2004, las prescripciones de AD disminuyeron
<b>O'Sullivan K. 2015</b> <sup>(24)</sup>	Irlanda	2001 - 2011	ISRS	0 a 15 años	-	La prevalencia de AD disminuyó de 4,74/1000 habitantes a 2,61 /1000 habitantes Debido a las contraindicaciones de Paroxetina, Sertralina y Citalopram en Irlanda  El AD más prescrito fue la Fluoxetina
<b>Sarginson J. 2017</b> <sup>(18)</sup>	Reino Unido	1999 - 2015	ISRS ATC Otros AD	3 a 17 años	La incidencia de prescripción casi duplicada entre 2006 y 20015  Mayor en: Mujeres de 15 a 17 años	-

<b>Wesselhoeft R. 2020</b> <sup>(14)</sup>	Suecia Noruega Dinamarca	2006 - 2017	ISRS ATC IMAO IRSN Otros AD	5 a 19 años	La proporción de consumidores de AD aumentó: En Suecia pasando de 9,3/1000 a 18/1000 En Noruega pasando de 5,1/1000 a 7,6/1000  Mayor en: Mujeres de 15 a 19 años	La proporción de consumidores de AD disminuyó: En Dinamarca pasando de 9,3 /1000 a 7,5/1000  En 2017: El uso de ATC bajó
--	--------------------------------	-------------	---	-------------	--	--

ISRS = Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina

IRSN = Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina

ATC = Antidepresivos Triciclicos

IMAO = Inhibidores de la Monoaminoxidasa

AD = Antidepresivos



Tabla 6. Resumen de la tendencia de uso de los antidepresivos a lo largo de los años de estudio. AUMENTO/DISMINUCIÓN.

	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017			
Bachmann C.J. 2016 (17)																																						
Cao T.X.D. 2021 (21)																																						
Delate T. 2004 (13)																																						
Gomez A. 2021 (20)																																						
Hoffmann F. 2014 (15)																																						
John A. 2016 (19)																																						
Lukmanji A. 2020 (23)																																						
Meng X. 2014 (22)																																						
Olson M. 2002 (12)																																						
Sarginson J. 2017 (18)																																						

Hemos eliminado de la tabla 3 estudios (14, 16, 24) dos de ellos porque estudiaban las tendencias tras unas medidas llevadas a cabo y otro porque examinaba tres países en el que uno disminuía el uso de antidepresivos y los otros dos lo aumentaban en el mismo periodo de tiempo.

En la tabla se observa de manera gráfica si aumenta (rojo) o disminuye (azul), los años en los que ocurre, el país del estudio y el grupo de población en el que se observó un mayor consumo (de los artículos que publicaron esos datos).

- AUMENTO
- DISMINUCIÓN
- EEUU = Estados Unidos
- UK = Reino Unido

## DISCUSIÓN

Los resultados proporcionados revelan varias tendencias interesantes en relación con el uso de antidepresivos en diferentes países y grupos de edad. En general, se observa un aumento en la prevalencia del consumo de antidepresivos en varios países, con incrementos significativos en las tasas de uso en diferentes cohortes de edad. Esto puede estar ligado al aumento en la prevalencia de los trastornos depresivos en niños y adolescentes, que pasa del 2,6% en 2015 <sup>(26)</sup> al 6,2% en 2017 <sup>(27)</sup>. También al aumento en la prevalencia de los trastornos de ansiedad, ya que para esta patología también es muy común prescribir antidepresivos como tratamiento, la prevalencia de este trastorno va de 2,4% en 2008 <sup>(28)</sup> a 7,1% en 2019 <sup>(29)</sup>.<sup>(30)</sup>

El crecimiento relativo del consumo de antidepresivos fue más pronunciado en las cohortes de 15 a 19 años. Esto sugiere que los adolescentes y los niños más jóvenes están experimentando un aumento en el uso de antidepresivos. A nivel mundial, aproximadamente una séptima parte de los adolescentes de entre 10 y 19 años experimentan algún tipo de problema de salud mental. Estos trastornos mentales representan alrededor de un 13% de la carga total de enfermedades en este grupo de edad <sup>(31)</sup>.

También se registra un aumento en la prevalencia global del consumo de antidepresivos, siendo mayor en las chicas que en los chicos. Esto puede ser debido a que la prevalencia de patologías psiquiátricas con antidepresivos como tratamiento es mayor en mujeres que en hombres, siendo para trastornos depresivos en mujeres del 22,3% y en hombres del 10,6%; o para trastornos de ansiedad en mujeres del 16,5% y en hombres del 11,4% <sup>(32)</sup>.

En cuanto a los tipos de antidepresivos más utilizados, se observa que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son los más comunes en la mayoría de los países. Sin embargo, en Alemania, Canadá y el

Reino Unido, aún se utilizan en proporciones significativas los antidepresivos tricíclicos.

Se identificó un aumento en la tasa de prescripciones de antidepresivos a lo largo del tiempo, especialmente a partir de 2006. También se observó un aumento en la co-prescripción de antidepresivos con otros medicamentos psicotrópicos, especialmente en varones.

Las advertencias y recomendaciones, como la advertencia de recuadro negro de 2004 o la contrindicación de algunos ISRS en Irlanda, tuvieron efectos significativos en las tasas de prescripción de antidepresivos, pero en algunos casos las tasas aumentaron nuevamente después de cierto tiempo.

En general, este estudio proporciona una visión integral de la prevalencia y el consumo de antidepresivos en diferentes contextos, lo cual es fundamental para comprender y abordar los problemas relacionados con la salud mental y el uso de medicamentos antidepresivos.

Proporciona datos actualizados sobre la prevalencia del uso de antidepresivos en diferentes países y regiones, lo que permite tener una visión más completa.

Revela un aumento significativo en la prevalencia del uso de antidepresivos en varios países a lo largo de diferentes períodos de tiempo, lo cual es importante para comprender las tendencias y los cambios en el consumo de estos medicamentos.

Se identifican grupos de edad específicos en los cuales el crecimiento relativo del consumo de antidepresivos es más notable, lo cual puede ayudar a dirigir los esfuerzos de prevención y tratamiento hacia estas poblaciones.

Permite comparar la prevalencia y el consumo de antidepresivos entre diferentes países, lo que puede ayudar a identificar posibles factores

determinantes y diferencias en las políticas de salud mental, para poder llevar a cabo un desarrollo en las políticas y estrategias de salud mental.

No obstante, la presente revisión sistemática, también cuenta con ciertas limitaciones. En primer lugar, por los filtros aplicados para llevar a cabo la selección de artículos, con el fin de obtener resultados más concluyentes, que pueden excluir del análisis a estudios publicados fuera del límite temporal, en otra lengua o con otro diseño, y que pudieran aportar resultados concluyentes.

Por otro lado, las palabras clave utilizadas pueden haber limitado la búsqueda de artículos que analizan el tema de la presente revisión.

Asimismo, es posible que los artículos seleccionados, no sean representativos de la población general o dificulten la extrapolación de los resultados, lo que podría afectar a la validez de estos.

Podríamos encontrar una falta de contexto debido a que no se exploran factores como los cambios en los criterios de diagnóstico, las pautas de tratamiento o los factores socioeconómicos que podrían influir en los resultados.

El estudio se centra en la prevalencia y el uso de antidepresivos, pero no evalúa la efectividad de estos medicamentos en el tratamiento de los trastornos depresivos. Sería importante considerar estudios adicionales que analicen los resultados clínicos y la eficacia de los diferentes medicamentos antidepresivos.

No podemos pasar por alto el hecho de no haber tenido acceso a toda la información sobre los posibles conflictos de interés en algunos estudios, lo que impide descartar la posibilidad de que sus resultados hayan sido publicados de manera interesada.

Por último, el seguimiento de la guía STROBE no fue el mejor escenario, mostrando una media de cumplimiento de 17 criterios sobre los 22 de la guía

STROBE. Esto ha podido afectar a la descripción de los estudios y por tanto a su interpretación.

Los resultados de este estudio revelan un aumento significativo en la prevalencia del consumo de antidepresivos en varios países y grupos de edad. Este aumento puede estar relacionado con el incremento en la prevalencia de trastornos depresivos y de ansiedad en estas poblaciones. Además, se identifica una mayor prevalencia de consumo de antidepresivos en mujeres en comparación con hombres.



## **CONCLUSIÓN**

En definitiva, la presente revisión sistemática permite agrupar la evidencia disponible acerca de la tendencia de uso de antidepresivos en niños y adolescentes en los últimos años y proporcionar las variables asociadas a su uso. Se observa una tendencia al aumento en la prescripción de antidepresivos en menores

Cabe destacar que los estudios aquí analizados se han llevado a cabo en países desarrollados, pertenecientes a Europa y Norteamérica, podría ser interesante que se realizasen en un futuro estudios evaluando tendencias de uso en otras partes del mundo para poder comparar las medidas llevadas a cabo en diferentes países y que contribuyeran a la toma de mejores decisiones acerca de la salud mental de los menores.

Esperamos que estas conclusiones permitan clarificar el tipo de intervención más adecuada y las actuaciones políticas más convenientes para reducir el número de niños menores de 19 años que se ven en la necesidad de consumir antidepresivos. Y contribuir a disminuir la prevalencia de depresión y otros trastornos psicológicos en niños y adolescentes

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition. American Psychiatric Association; 22 de mayo de 2013. DOI: 10.1176/appi.books.9780890425596
2. Ribelles P, Antonio J. Estudio estadístico de la prescripción de antidepresivos en la Región de Murcia (2009-2020) : evolución, tendencias y patrón geográfico. *Proy Investig* [Internet]. Universidad de Murcia; 2022 [citado 8 de abril de 2023]; Recuperado: <https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/126054>
3. Pulzara Velasco DM, Ospina Pinillos L. Síndrome de Activación en Niños y Adolescentes Tratados con Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2022;S0034745022000300. DOI: 10.1016/j.rcp.2022.03.005
4. Manrique Angulo LE. Prevalencia del uso de antidepresivos según recetas médicas atendidas en la botica Inkafarma, Nuevo Chimbote. Setiembre - diciembre 2022. *Univ Católica Los Ángeles Chimbote* [Internet]. Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote; 2023 [citado 8 de abril de 2023]; Recuperado: <https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/32718>
5. Olfson M, Marcus SC, Druss BG. Effects of Food and Drug Administration Warnings on Antidepressant Use in a National Sample. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65(1):94. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2007.5
6. Patel V, Flisher AJ, Hetrick S, McGorry P. Mental health of young people: a global public-health challenge. *The Lancet.* 2007;369(9569):1302-13. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60368-7
7. *Salud\_mental\_datos.pdf.* [Internet]. [citado 7 de abril de 2023].
8. Higuera PH, Navarro MMG, Fernández AMM, Mascaraque PS, Lauffer JC. Salud mental en la adolescencia (I). Ansiedad y depresión. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado.* 2022;13(61):3581-9. DOI: 10.1016/j.med.2022.08.001
9. Bliddal M, Rasmussen L, Andersen JH, Jensen PB, Pottegård A, Munk-Olsen T, et al. Psychotropic Medication Use and Psychiatric Disorders During the COVID-19 Pandemic Among Danish Children, Adolescents, and Young Adults. *JAMA Psychiatry.* 2023;80(2):176. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2022.4165
10. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clínica.* 2010;135(11):507-11. DOI: 10.1016/j.medcli.2010.01.015
11. Vandembroucke JP, Von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Mejorar la comunicación de estudios observacionales en epidemiología (STROBE): explicación y elaboración. *Gac Sanit.* 2009;23(2):158.e1-158.e28. DOI: 10.1016/j.gaceta.2008.12.001
12. Olfson M, Marcus SC, Weissman MM, Jensen PS. National Trends in the Use of Psychotropic Medications by Children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2002;41(5):514-21. DOI: 10.1097/00004583-200205000-00008
13. Delate T, Gelenberg AJ, Simmons VA, Mothel BR. Trends in the Use of Antidepressants in a National Sample of Commercially Insured Pediatric Patients, 1998 to 2002. *Psychiatr Serv.* 2004;55(4):387-91. DOI: 10.1176/appi.ps.55.4.387
14. Wesselhoeft R, Jensen PB, Talati A, Reuffors J, Furu K, Strandberg-Larsen K, et al. Trends in antidepressant use among children and adolescents: a Scandinavian drug utilization study. *Acta Psychiatr Scand.* 2020;141(1):34-42. DOI: 10.1111/acps.13116
15. Hoffmann F, Glaeske G, Bachmann CJ. Trends in antidepressant prescriptions for

- children and adolescents in Germany from 2005 to 2012: ANTIDEPRESSANTS IN GERMAN CHILDREN AND ADOLESCENTS. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2014;23(12):1268-72. DOI: 10.1002/pds.3649
16. Morkem R, Williamson T, Patten S, Queenan JA, Wong ST, Manca D, et al. Trends in antidepressant prescribing to children and adolescents in Canadian primary care: A time-series analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2017;26(9):1093-9. DOI: 10.1002/pds.4240
  17. Bachmann CJ, Aagaard L, Burcu M, Glaeske G, Kalverdijk LJ, Petersen I, et al. Trends and patterns of antidepressant use in children and adolescents from five western countries, 2005–2012. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2016;26(3):411-9. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2016.02.001
  18. Sarginson J, Webb RT, Stocks SJ, Esmail A, Garg S, Ashcroft DM. Temporal trends in antidepressant prescribing to children in UK primary care, 2000–2015. *J Affect Disord.* 2017;210:312-8. DOI: 10.1016/j.jad.2016.12.047
  19. John A, Marchant AL, Fone DL, McGregor JI, Dennis MS, Tan JOA, et al. Recent trends in primary-care antidepressant prescribing to children and young people: an e-cohort study. *Psychol Med.* 2016;46(16):3315-27. DOI: 10.1017/S0033291716002099
  20. Gómez-Lumbreras A, Garcia Sangenis A, Prat Vallverdú O, Gatell Carbó A, Vedia Urgell C, Gisbert Gustemps L, et al. Psychotropic use in children and adolescents in Scandinavia and Catalonia: a 10-year population-based study. *Psychopharmacology (Berl).* 2021;238(7):1805-15. DOI: 10.1007/s00213-021-05809-8
  21. Cao TXD, Fraga LFC, Fergusson E, Michaud J, Dell’Aniello S, Yin H, et al. Prescribing Trends of Antidepressants and Psychotropic Coprescription for Youths in UK Primary Care, 2000-2018. *J Affect Disord.* 2021;287:19-25. DOI: 10.1016/j.jad.2021.03.022
  22. Meng X, D’Arcy C, Tempier R. Long-Term Trend in Pediatric Antidepressant Use, 1983–2007: A Population-Based Study. *Can J Psychiatry.* 2014;59(2):89-97. DOI: 10.1177/070674371405900204
  23. Lukmanji A, Pringsheim T, Bulloch AG, Stewart DG, Chan P, Tehrani A, et al. Antidepressant Prescriptions, Including Tricyclics, Continue to Increase in Canadian Children. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2020;30(6):381-8. DOI: 10.1089/cap.2019.0121
  24. O’Sullivan K, Boland F, Reulbach U, Motterlini N, Kelly D, Bennett K, et al. Antidepressant prescribing in Irish children: secular trends and international comparison in the context of a safety warning. *BMC Pediatr.* 2015;15(1):119. DOI: 10.1186/s12887-015-0436-2
  25. [Internet]. Listas guía de comprobación de estudios observacionales: declaración STROBE [consultado 4 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://evidenciasenpediatria.es/articulo/6093/listas-guia-de-comprobacion-de-estudios-observacionales-declaracion-strobe>
  26. Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual Research Review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry.* 2015;56(3):345-65. DOI: 10.1111/jcpp.12381
  27. Erskine HE, Baxter AJ, Patton G, Moffitt TE, Patel V, Whiteford HA, et al. The global coverage of prevalence data for mental disorders in children and adolescents. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2017;26(4):395-402. DOI: 10.1017/S2045796015001158

28. Costello DM, Swendsen J, Rose JS, Dierker LC. Risk and protective factors associated with trajectories of depressed mood from adolescence to early adulthood. *J Consult Clin Psychol.* 2008;76(2):173-83. DOI: 10.1037/0022-006X.76.2.173
29. Ghandour RM, Sherman LJ, Vladutiu CJ, Ali MM, Lynch SE, Bitsko RH, et al. Prevalence and Treatment of Depression, Anxiety, and Conduct Problems in US Children. *J Pediatr.* 2019;206:256-267.e3. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.09.021
30. Villamarín-Fernández, S., Fernández-Hermida, JR. Libro Blanco de la Salud Mental Infanto-Juvenil. Consejo General de la Psicología de España [Internet]. Vol. 1 . Recuperado: <https://www.cop.es/pdf/LibroBlanco-Volumen1.pdf>
31. [Internet]. Salud mental del adolescente [consultado 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health>
32. Prevalencia de trastornos psicológicos en niños y adolescentes, su relación con la edad y el género | *Psicothema.* [citado 23 de mayo de 2023]; Recuperado: <https://reunido.uniovi.es/index.php/PST/article/view/7756>



## ANEXO

Tabla 1 del ANEXO. Principales resultados.

	ARTÍCULOS	PROCEDIMIENTO	FÁRMACOS A ESTUDIO	PRINCIPALES RESULTADOS	CONCLUSIONES
1	Bachmann CJ. 2016 <sup>(17)</sup>	Extracción de datos de las bases nacionales de prescripción de medicamentos.	Amitriptilina, Bupropion, Citalopram, Escitalopram, Fluoxetina, Fluvoxamina, Imipramina, Mirtazapina, Paroxetina, Sertralina, Venlafaxina, Trazadona, Opipramol, Hierba de san Juan	La prevalencia del uso de AD aumentó del 1,3% al 1,6% en los datos de EE.UU (+26,1%); del 0,7% al 1,1% en los datos del Reino Unido (+54,4%); del 0,6% al 1,0% en los datos de Dinamarca (+60,5%); del 0,5% al 0,6% en los Países Bajos (+17,6%); y del 0,3% al 0,5% en Alemania (+49,2%). El crecimiento relativo fue mayor en las cohortes de 15 a 19 años de Dinamarca, Alemania y el Reino Unido, y en las de 10-14 años en los Países Bajos y EE.UU. Aunque los ISRS fueron los más utilizados, sobre todo en Dinamarca (81,8%), Alemania y el Reino Unido seguían mostrando proporciones notables de uso de antidepresivos tricíclicos (23,0% y 19,5%, respectivamente).	En conclusión, a pesar del repentino descenso del uso de AD tras las advertencias gubernamentales, la tendencia no persistió y, por el contrario, en los últimos años, el uso en niños y adolescentes ha aumentado sustancialmente en las cohortes juveniles en cinco países occidentales. Los resultados respaldan la necesidad de la investigación de resultados en poblaciones tratadas en la comunidad, y, la elaboración de directrices clínicas internacionales armonizadas.
2	Cao T.X.D. 2021 <sup>(21)</sup>	Se definió una cohorte de pacientes de entre 5 y 17 años de edad, registrados con un médico de cabecera entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2018. El seguimiento finalizó en el 18 cumpleaños del paciente, el traslado fuera de la consulta, el fallecimiento o el final del periodo de estudio y se identificó a los pacientes con una prescripción de los fármacos objeto de estudio.	Fluoxetina, Citalopram, Sertralina	Tras un descenso del 42% de 2000 a 2005, la tasa de pacientes a los que se prescribió por primera vez un antidepresivo aumentó a partir de 2006. De 2008 a 2018, la tasa aumentó de 254,3 a 471,2 por 100 000 personas-año (razón de tasas 1,97; IC del 95%: 1,96-1,99). La tasa fue mayor en mujeres y adolescentes de 15 a 17 años. El 4,7% de los pacientes a los que se prescribió por primera vez un antidepresivo tenían al menos una coprescripción en el mismo día de otro medicamento psicotrópico. La coprescripción aumentó del 2,6% al 6,4% y fue más frecuente en varones.	Durante la última década, las prescripciones de antidepresivos y la coprescripción de psicótropos en atención primaria aumentaron en niños y adolescentes del Reino Unido.
3	Delate T. 2004 <sup>(13)</sup>	Los datos se extrajeron de cinco bases de datos anuales (1998 a 2002) que incluían datos de de farmacia ambulatoria e información (edad y sexo) de muestras aleatorias de 3 millones de asegurados.	Citalopram, Fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, amitriptilina, amoxapina, clomipramina, desipramina, doxepina, clorhidrato de imipramina, pamoato de imipramina, nortriptilina, protriptilina, trimipramina, nefazodona, trazadona, mirtazapina, maprotilina, bupropión, venlafaxina	La prevalencia global del consumo de antidepresivos entre los niños aumentó de 160 por 10.000 (1,6%) en 1998 a 240 por 10.000 (2,4%) en 2002, lo que supone un aumento anual ajustado del 9,2%. El crecimiento de la prevalencia global de uso de antidepresivos fue mayor entre las chicas (un aumento del 68%) que entre los chicos (un aumento del 34%). En 2002, el mayor consumo de antidepresivos se registró entre las chicas de 15 a 18 años, con 640 por cada 10.000 mujeres.	El aumento de la prevalencia del consumo de antidepresivos entre los jóvenes parece continuar, y la tasa de aumento entre 1998 y 2002 es similar a la tasa de aumento de los antidepresivos de segunda generación (de finales de los ochenta a mediados de los noventa).
4	Gomez A. 2021 <sup>(20)</sup>	Niños y adolescentes registrados en las bases de datos de Cataluña, Dinamarca, Noruega y Suecia durante el periodo de estudio con al menos una prescripción/dispensación de un psicofármaco en cada año de estudio para estimar la prevalencia de consumo.	Antipsicóticos, ansiolíticos, hipnóticos, sedantes, antidepresivos y psicoestimulantes	El grupo de los ansiolíticos presenta el mayor consumo y el de los antipsicóticos el menor. En 2017, Suecia fue el país con mayor consumo de psicofármacos (6,67%) y presenta el mayor incremento en el consumo (152,8%), y Dinamarca tiene el consumo más bajo para todos los grupos (3,13%). Cataluña muestra un descenso en el consumo de psicótropos (-15,9%). Las chicas consumen más del doble de antidepresivos que los chicos, mientras que ocurre lo contrario con los psicoestimulantes. La risperidona y la quetiapina se encuentran entre los antipsicóticos más consumidos en los países nórdicos, mientras que en Cataluña son risperidona y aripiprazol. Entre los antidepresivos, la sertralina es el más consumido. No se encuentran diferencias entre los psicoestimulantes.	El consumo de psicótropos en las poblaciones más jóvenes está aumentando, aunque existen diferencias entre los países en cuanto a los fármacos que se consumen. Los países nórdicos muestran una mayor prevalencia de consumo que Cataluña. El consumo de psicofármacos aumenta con la edad, excepto en el caso de los psicoestimulantes, que presentan la mayor tasa de utilización entre los 10 y los 14 años.

5	Hoffmann F. 2014 <sup>(15)</sup>	Se utilizaron los datos de la mayor compañía de seguros médicos que asegura a unos 9,1 millones de personas, durante el periodo 2005-2012.	ISRS, IMAO, ATC, inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, hierba de San Juan y sustancias como la buspirona o la nefazodona	De 2005 a 2012, la prevalencia de prescripciones de AD aumentó del 0,32% al 0,48% (+49,2%), con un aumento significativo solo en el grupo de edad de 15-19 años (del 0,83% al 1,41%; +71,0%). La prevalencia de prescripciones de AD aumentó del 0,41% al 0,63% (+53,3%) en el caso de las mujeres y del 0,24% al 1,41% (+71,0%) en el de los hombres. Las prescripciones de ISRS aumentaron del 37,7% al 54,4%, mientras que los ATC disminuyeron significativamente (del 39,6% al 23,0%). En todos los años, la fluoxetina fue la sustancia prescrita con mayor frecuencia (2005: 12,2% y 2012: 24,3% de todas las prescripciones de AD).	Durante un período de 8 años, las prescripciones de AD a niños y adolescentes en Alemania han aumentado notablemente, pero casi exclusivamente en adolescentes.
6	John A. 2016 <sup>(19)</sup>	Se realizó un estudio de cohortes electrónico retrospectivo utilizando el Secure Anonymized Information Linkage desarrollado en la Health Information Research de la Facultad de Medicina de la Universidad de Swansea.	Citalopram, Fluoxetina, otros ISRS, ATC y otros antidepresivos	La incidencia ajustada de prescripción de antidepresivos aumentó significativamente [RR 2013 = 1,28], principalmente en adolescentes de más edad. La mayoría de las nuevas prescripciones de antidepresivos fueron de citalopram. Algo más de la mitad de las nuevas prescripciones de antidepresivos se asociaron a depresión (diagnóstico o síntomas). Otras prescripciones de antidepresivos, en su mayoría no autorizadas, se asociaron a diagnósticos como ansiedad y el dolor.	Aumenta la prescripción de antidepresivos mientras disminuyen los diagnósticos de depresión registrados. La prescripción de citalopram sin licencia se produce al margen de las directrices actuales, a pesar de su conocida toxicidad en sobredosis. La prescripción de antidepresivos no autorizados se asocia a una amplia gama de diagnósticos y, aunque es una práctica aceptada, a menudo no está respaldada por pruebas de seguridad y eficacia.
7	Lukmanji A. 2020 <sup>(23)</sup>	Los datos se obtuvieron del Canadian Disease and Therapeutic (CDTI), que recoge datos sobre recomendaciones de antidepresivos por parte de los médicos canadienses y se mantiene y actualiza con regularidad. Se recogió información sobre recomendaciones de antidepresivos durante los años 2012-2016 para niños de 1 a 18 años.	Citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, desvenlafaxina, duloxetina, venlafaxina, amitriptilina, clomipramina, desipramina, doxepina, imipramina, nortriptilina, trimipramina, bupropión, mirtazapina, moclobemida, trazodona y vortioxetina	El número total de recomendaciones de antidepresivos proyectadas para niños aumentó de 2012 a 2016. Los ISRS fueron la clase de antidepresivos más recomendada. El análisis indicó que la fluoxetina fue el fármaco más frecuentemente recomendado. Los hallazgos también sugieren que las recomendaciones de ATC están aumentando, pero predominantemente por razones distintas del tratamiento de la depresión.	Ha habido una tendencia creciente en las recomendaciones de antidepresivos de IQVIA proyectadas para las poblaciones pediátricas, de edades comprendidas entre 1 y 18 años, durante 2012-2016. El uso de ATC puede estar aumentando.
8	Meng X. 2014 <sup>(22)</sup>	Los datos utilizados proceden de los archivos de datos de prescripción farmacéutica ambulatoria del Ministerio de Sanidad. Los datos transversales se organizaron para 9 años trienales.	ISRS, IMAO, ATC	En 1983, a 5,9 de cada 1.000 personas de 0 a 19 años se les dispensó al menos un antidepresivo; esta cifra disminuyó a 5,1 de cada 1.000 personas en 1989, y luego aumentó a 15,4 de cada 1.000 personas en 2007, con un incremento más lento después de 2004. A partir de 1989 se dispensaron más AD a ambos sexos, siendo las mujeres las que más los consumieron. La tasa de consumo de AD aumentó significativamente con la edad, y esta tendencia se acentuó a partir de 1998. El uso de ISRS fue la principal causa de este aumento.	La posibilidad de problemas de seguridad inducidos por el uso de AD entre niños y adolescentes, y los diferentes patrones de práctica de medicación, sugieren que está justificada la formación continuada.
9	Olfson M. 2002 <sup>(12)</sup>	Se presenta un análisis de los datos de uso de medicamentos de dos encuestas representativas a nivel nacional de la población general que se enfocan en niños de 18 años de edad y menores que usaron uno o más medicamentos psicotrópicos recetados durante los años de la encuesta.	Estimulantes, antidepresivos y otros medicamentos psicotrópicos.	Se observaron aumentos significativos en la tasa de consumo de antidepresivos (0,3 por 100 personas a 1,0 por 100 personas), otros medicamentos psicotrópicos (0,6 por 100 personas a 1,2 por 100 personas) y la prescripción conjunta de diferentes clases de medicamentos psicotrópicos (0,03 por 100 personas a 0,23 por 100 personas), especialmente antidepresivos y estimulantes. Las tasas de consumo de antipsicóticos y benzodiazepinas se mantuvieron estables. En 1996, el consumo de antidepresivos en niños de 15 a 18 años (2,1 por 100 personas).	Entre 1987 y 1996 hubo un marcado aumento en el uso de medicamentos psicotrópicos por parte de los niños, especialmente estimulantes y antidepresivos.

10	Morkem R. 2017 <sup>(16)</sup>	La muestra del estudio se estableció utilizando datos demográficos y de medicación extraídos hasta el 31 de diciembre de 2014. Los pacientes si tenían entre 0 y 18 años entre 2000 y 2014. Solo se incluyeron en la población de estudio los pacientes con datos de año de nacimiento y el sexo.	Citalopram, Escitalopram, Fluoxetina, Fluvoxamina, Paroxetina, Sertralina	La advertencia de recuadro negro de 2004 tuvo un efecto significativo e inmediato en la prescripción de AD. Sin embargo, 5 años después del aviso, las tasas de prescripción de AD aumentaron de nuevo. Los ISRS predominaron como el AD más común prescrito a lo largo del periodo de estudio, aumentando del 66% antes de la advertencia a un 83,12% después de 2009.	La advertencia de recuadro negro redujo eficazmente la prescripción de AD en atención primaria durante los 5 años siguientes, pero después de 2009 volvió a aumentar
11	O'Sullivan K. 2015 <sup>(24)</sup>	Estudio de la base de datos de dispensaciones de farmacia del Health Service Executive irlandés para el General Medical Services.	Fluoxetina, Escitalopram, Sertralina, Citalopram, Paroxetina	La prevalencia de antidepresivos disminuyó de 4,74/1000 habitantes (IC del 95 %: 4,47-5,01) en 2002 a 2,61/1000 habitantes (IC del 95 %: 2,43-2,80) en 2008. Las tasas de ISRS disminuyeron de 2002 a 2008. Las tasas de prescripción de ISRS contraindicados (paroxetina, sertralina y citalopram) disminuyeron significativamente de 2002 a 2005 y, salvo en el caso de la paroxetina, sólo disminuyeron ligeramente en 2008. La fluoxetina fue el antidepresivo antidepresivo prescrito y las tasas aumentaron entre 2002 y 2011. Las tasas de antidepresivos fueron mayores para los niños más pequeños y las niñas mayores.	Estas tendencias sugieren que los médicos siguieron el consejo de la Junta Irlandesa de Medicamentos.
12	Sarginson J. 2017 <sup>(18)</sup>	Estudio de la prescripción de antidepresivos en niños utilizando datos de Clinical Practice Research Datalink (CPRD) del Reino Unido entre 2000 y 2015. Se examinaron los cambios en la incidencia de las primeras prescripciones de antidepresivos y las características de las personas a las que se les prescriben.	ISRS, ATC y otros AD.	La incidencia de primeras prescripciones casi se duplicó entre 2006 y 2015, pasando de 1,60 (IC 95%: 1,51, 1,69) a 3,12 (3,00, 3,25) por 1000 años-persona. Solo el 21 % de los 1721 pacientes con prescripciones en 2015 pudieron vincularse a un diagnóstico de depresión, con un 22% adicional de prescripciones vinculadas a indicaciones alternativas. La incidencia de prescripciones vinculadas a un diagnóstico de depresión aumentó entre 2012 y 2015, con una razón de tasas de incidencia ajustada de 1,46 (1,26, 1,70). La prescripción de antidepresivos para depresión y otras indicaciones ha aumentado más rápidamente en las mujeres de 15 a 17 años.	La prescripción de AD en niños aumentó entre 2006 y 2015. Esto se debe, en parte, a un aumento en los usos alternativos de los AD, como el tratamiento de la ansiedad, el dolor crónico y las migrañas.
13	Wesselhoeft R. 2020 <sup>(14)</sup>	Estudio de utilización de fármacos antidepresivos basado en la población infantil de Dinamarca, Noruega y Suecia.	Imipramina, Imipraminoxid, Clomipramina, amitriptilina, nortriptilina, fluoxetina, citalopram, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, escitalopram, venlafaxina, duloxetina, mirtazapina, mianserina, bupropion, reboxetina, vortioxetina, agomelatina, nefazodona, isocarboxazida, moclobemida	La proporción de consumidores de AD aumentó notablemente en Suecia (9,3-18,0/1000) en comparación con Noruega (5,1-7,6 /1000) y Dinamarca (9,3-7,5/1000). El uso de "otros antidepresivos" también aumentó en Suecia con una mayor DDD en 2017 (497/1000) en comparación con Dinamarca (225/1000) y Noruega (170/ 1000). El uso de ATC fue generalmente bajo en 2017 con DDDs que oscilaron entre 30-42 por 1000. La proporción de usuarios de AD fue mayor entre los individuos de 15 a 19 años. Las chicas eran más propensas a recibir tratamiento que los chicos, y las proporciones tratadas por 1000 eran similares en Suecia (2,39), Dinamarca (2,44) y Noruega (2,63).	Los niños y adolescentes suecos tienen un uso marcadamente mayor y aún creciente de antidepresivos en comparación con daneses y noruegos

AD = Antidepresivos

EEUU = Estados Unidos

ISRS = Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina

IC = Intervalo de Confianza

ATC = Antidepresivos Tricíclicos

DDD = Digital Data Distiller