

Revisión sistemática de las terapias cognitivo conductuales en el trastorno depresivo de la infancia y la adolescencia

Richard Harrington, Jane Whittaker, Philip Shoebridge, Fiona Campbell

Objetivo: Determinar si la terapia cognitivo comportamental TCC, es un tratamiento eficaz en el trastorno depresivo de la infancia y la adolescencia.

Diseño: Revisión sistemática de seis pruebas aleatorias, para comparar la eficacia de la TCC con las intervenciones inactivas en sujetos de 8 a 19 años con trastorno depresivo. Medida principal del resultado: Remisión del trastorno depresivo

Resultados: El porcentaje de remisión del trastorno depresivo fue mayor en el grupo de terapia (129/208 ;62%) que en el grupo comparado (61/168;36%). El porcentaje de probabilidad escrutada fue de un 3.2)95% de intervalo de confianza 1.9 a 5.2) que sugiere un beneficio significativo del tratamiento activo. No obstante, la mayoría de los estudios se basaron en casos de depresión relativamente suave y fueron sólo de mediana calidad.

Conclusiones: La TCC puede ser beneficiosa para el trastorno depresivo de gravedad moderada en niños y adolescentes sin embargo, aún no puede ser recomendada para la depresión grave. Se necesitarían pruebas extensas y definitivas para ratificar si los resultados de esta revisión sistemática son fiables.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos depresivos son un problema común en las clínicas psiquiátricas infantiles⁽¹⁾. Estos trastornos comunes se asocian a una serie de resultados adversos, que abarcan aislamiento social grave, efectos a largo plazo en el desarrollo cognitivo, comportamiento suicida, y un alto riesgo de reincidencia⁽²⁾. Hay mucha literatura que estudia la utilidad de la medicación tricíclica en la depresión infantil, pero una revisión sistemática mostró que el beneficio de los tri-cíclicos no era más que un beneficio dudoso⁽³⁾. Los resultados de estudios aleatorios de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina han sido contradictorios, uno con resultado positivo⁽⁴⁾ y otro con resultado negativo⁽⁵⁾.

Ha surgido por tanto un interés creciente por los tratamientos psicológicos, y en particular por la TCC en jóvenes con depresión han sido difíciles de interpretar. Aunque algunas pruebas han mostrado beneficios significativos las cifras fueron bajas y los intervalos de confianza para el porcentaje de mejoría extensos

Además, la calidad de los estudios variaba mucho. Es por ello que nosotros hemos recogido la literaturalexistente para someterla a una revisión sistemática. Hemos escrutado los resultados de las pruebas aleatorias para ver si la TCC es superior a otras propuestas en el tratamiento de los trastornos depresivos de la infancia y la adolescencia. También examinamos si los resultados estaban materialmente influenciados por la calidad de los estudios citados.

MÉTODOS

Definiciones y criterios de inclusión

La revisión sistemática quedó restringida a estudios donde una de las terapias fuera una forma reconocida de TCC, tal y como se describe en los libros de texto especializados en el tema⁽⁷⁾. Se excluyeron los estudios de terapia familiar^(8,9), o de psicoterapia interpersonal.

Es fundamental minimizar la heterogeneidad clínica en

Este artículo se ha publicado en la revista BMJ en 1998

las revisiones sistemáticas⁽¹¹⁾, y la mayoría de los autores entendidos están de acuerdo en diferenciar en gente joven el trastorno depresivo de los síntomas depresivos^(12,13). Por tanto, únicamente se admitieron en la revisión sistemática aquellos estudios que describían a sujetos diagnosticados de trastorno depresivo, siguiendo los criterios estándar⁽¹⁴⁾. Los otros criterios de inclusión fueron que los pacientes tuvieran de 6 a 18 años y que estuvieran recogidos aleatoriamente en la TCC o en una intervención comparativa.

Métodos de búsqueda. La búsqueda se llevó a cabo por etapas. Durante la primera etapa, dirigida por RH la literatura se buscó con Medline (1966-97) y Psych-lif. Las listas de referencia de las revisiones y los capítulos de los libros se estudiaron, y se revisaron también los índices de las conferencias. Esta etapa sugirió que existían probablemente suficientes estudios aptos para ser incluidos en un análisis cuantitativo⁽¹⁵⁾. En la segunda etapa, dirigida independientemente por JW y PS se repitieron los inventarios computerizados, y se hizo un recuento manual de todas las revistas que habían publicado pruebas aleatorias de control en este campo. Cuando eran relevantes, se entrevistaba a los autores de los estudios publicados, para obtener más información sobre su trabajo. Se pusieron también en contacto con los investigadores que trabajaban en esta especialidad. Así mismo, se revisó la biblioteca Cochiane para los estudios aleatorios.

Búsqueda de resultados. La investigación identificó 22 estudios comparativos potenciales en los que se habían utilizado TCC en jóvenes con depresión. Se excluyeron cuatro estudios porque la asignación del tratamiento no había sido aleatoria⁽¹⁶⁻¹⁹⁾, otra porque era un análisis parcial dentro de un estudio ya empezado⁽²⁰⁾, y 11 más porque se trataba de niños con síntomas depresivos y no con trastorno depresivo⁽²¹⁻³¹⁾. Tras todo esto, quedaron seis pruebas aleatorias de TCC para jóvenes con trastorno depresivo⁽³²⁻³⁴⁾, pero quedaba claro en las descripciones de las pruebas que partían de muestras distintas. No encontramos ningún estudio que comparara una TCC con una medicación.

Control de calidad. La calidad de los estudios se aseguraba utilizando una versión modificada del esquema usado por Hazell y sus colaboradores en su revisión sistemática de los estudios tricíclicos³¹, Su esquema se basaba

en el método de Chalmers y de sus colegas⁽³⁸⁾. Los estudios de la TCC eran calificados independientemente por JW y PS, y cuando había desacuerdo lo resolvían en consenso. Cada una de las 12 características de un estudio se calificaban según una escala de 0-3, logrando una puntuación total posible de 36. Estas características eran:

- Calidad de la descripción de la selección aleatoria
- Inclusión de datos sobre temas que derivaban como consecuencia del estudio (intención de tratamiento médico)
- Grado hasta dónde los consultores dejaban de ver la situación del tratamiento
- Grado hasta el que se evaluaban las expectativas de los sujetos sobre el tratamiento
- Claridad de la descripción de la mejoría
- Utilización de varios informadores para asegurar los resultados
- Si la terapia aparecía especificada en algún manual, y hasta qué punto se comprobaba la adhesión de los terapeutas al manual
- Grado hasta el que se comprobaba el cumplimiento de la terapia
- Si se mantenía constante el tratamiento comparativo
- Extensión de la comprobación de las bases
- Control del tratamiento previo
- Control de la comorbilidad

Para confirmar que estaban utilizando el control de calidad de la misma forma que Hazell y colaboradores, JW y PS evaluaron de nuevo los estudios tricíclicos, Los resultados de la evaluación consensuada coincidían perfectamente con los de Hazell y colaboradores (0-92)

Medición de los resultados. En todos los estudios el trastorno depresivo se diagnosticó según unos criterios operacionales⁽⁴⁾. Cinco de los seis estudios utilizaron la misma entrevista estándar para establecer si se cumplían esos criterios (Puig-Antich J, Chambers W, "Schedule for affective disorders and schizophrenia for school aged children", disponible en el Instituto Psiquiátrico del Estado de Nueva York). En el sexto estudio, el médico realizaba un juicio global basándose en una entrevista y en las

Tabla 1. Estudios aleatorios del resultado de las intervenciones cognitivas y del comportamiento en trastorno depresivo en la infancia y la adolescencia.

Referencia	Edad (años)	Tipo de TCC	TCC no aleatoria	Grupo de comparación	Comparación no aleatoria	Medición de los resultados	Muestra	Indice de calidad
Lewinsohn et al, 1990 ³²	14-18	CWDC, sujeto CWDC, sujeto y padres	24 21	lista de espera	24	KSADS	Anuncios y clínicas	20
Reed, 1994 ³³	14-19	Terapia de aprendizaje	12	Prácticas artísticas	6	Evaluación global*	Comunidad	15
Vostanis et al, 1996 ³⁶	9-17	Programa tratamiento de la depresión	29	Placebo de la atención	28	KSADS	Pacientes externos	23
Wood et al, 1996 ³⁵	9-17	Programa tratamiento de la depresión	26	Prácticas relajación	27	KSADS	Pacientes externos	32
Brent et al, 1997 ³⁷	13-18	Adaptación de Beck	37	Terapia de apoyo Terapia familiar	35 35	KSADS	Pacientes externos y anuncios	25
Lewinsohn et al, 1997 ^{34†}	13-18	CWDC, sujeto CWDC, sujeto y padres	37 32	lista de espera	27	KSADS	Comunidad	21

CWDC= afrontar el curso de la depresión.

KSADS = Catálogo de trastornos afectivos y esquizofrenia – niños.

*Evaluación global de la mejoría, según los médicos basándose en las publicaciones del listado de depresiones infantiles, de Beck, y de otros listados.

†Informe final aún no disponible, con lo que las cifras aleatorias y las tasas de calidad se establecieron según la información disponible de los informes hasta entonces..

respuestas del sujeto a unos cuestionarios estándar de depresión⁽³³⁾. Hasta ahora, únicamente dos estudios ha aportado datos sobre el seguimiento⁽³⁵⁻³⁹⁾, con lo que este meta-análisis quedó limitado a los resultados obtenidos inmediatamente después al tratamiento. El resultado era remisión del tratamiento depresivo.

Análisis estadístico. Estimamos para cada estudio el porcentaje de probabilidades de remisión después de la TCC, comparándolo con las probabilidades del grupo o grupos comparativos. Los intervalos de confianza se calculaban con la aproximación de Logit. El porcentaje de probabilidades escrutadas se estimó con el método de Dersimonian Laird⁽⁴⁰⁾, con un modelo de efectos aleatorio. También se realizó un test de heterogeneidad.

RESULTADOS. La Tabla 1 resume la información descriptiva de los estudios, ningún estudio incluye pacientes internados. La TCC fue comparada con una serie de intervenciones heterogéneas. La mayoría de estas intervenciones se diseñaron para que fueran inactivas (como la lista de espera), o para ser un placebo de la atención (por ejemplo, ejercicios de relajación, o prácticas artísticas).

Análisis del protocolo La Tabla 2 muestra las cifras

sin trastorno depresivo al final del tratamiento. Todos los estudios presentan efectos positivos a favor de la TCC. En tres estudios el 95% de los intervalos de confianza para el porcentaje de probabilidades no incluía (.....) indicando una diferencia significativa a favor de la TCC frente a los comparados (129/208 contra el 61/168). No hubo una heterogeneidad significativa para toda la muestra ($\chi^2=4.5$; $df=5$; $P=0.47$). El porcentaje de probabilidades escrutado fue 3.2 (95% de intervalo de confianza 1.9 a 5.2), sugiriendo una mejora significativa en el grupo de TCC frente al grupo comparado.

Sin embargo, el alto porcentaje de mejora en el grupo comparado (36%) significaba que por cada 100 pacientes que recibían tratamiento con TCC, únicamente había 26 pacientes más(6236) que hubieran mejorado gracias a este tratamiento. Sería pues necesario tratar a cuatro pacientes (95% de intervalo de confianza 3 a 6 pacientes) con TCC para ganar una remisión adicional, por encima de las que aparecen en las intervenciones comparadas.

Análisis de intención de tratamiento El análisis del protocolo ignoraba los abandonos del tratamiento (tabla 2) y por tanto puede haber exagerado los efectos de la TCC.

Tabla 2. Sujetos a los que se realizó un seguimiento, aparecen expresados en cifras, sin trastorno depresivo en cada grupo al final del tratamiento.

Estudio	TCC		Grupo comparado		Porcentaje de probabilidades (95% intervalo de confianza)
	Nº de abandonos	Nº de sujetos sin trastorno depresivo después de la terapia/nº de tratados	Nº de abandonos	Nº de sujetos sin trastorno depresivo después de la terapia/nº de tratados	
Lewinsohn et al, 1990 ^{22*}	5	18/40	5	1/19	14.7 (1.9 de 117.5)
Reed, 1994 ³³	1	6/11	0	0/6	15.4† (0.7 de 318.3)
Vostanis et al, 1996 ³⁶	0	25/29	0	21/28	2.1(0.5 de 8.1)
Wood et al, 1996 ³⁵	2	13/24	3	5/24	4.5(1.3 de 16.0)
Brent et al, 1997 ³⁷ ×	2	21/35	6	21/64	3.1(1.2 de 7.7)
Lewinsohn et al, 1997 ^{34*}	No conocido	46/69	No conocido	13/27	2.2(0.8 de 5.6)
Resultados		129/208 (62.0%)		61/168 (36.3%)	3.2(1.9 de 5.2)

*Dos TCC se reunieron en una sola

†Aproximación a Haldane

×Dos intervenciones de comparación se reunieron en una sola.

Para conseguir una estimación más conservadora del efecto de implementación de una terapia, llevamos a cabo un análisis de intención de tratamiento, en el que asumimos que todos los abandonos del grupo de TCC no remitieron y que todos los abandonos de los grupos de control remitieron (esto es, porcentajes de remisión de 129/128 y 75/182, respectivamente). El porcentaje de probabilidades escrutado fue 2.2 (1.4 a 3.5)

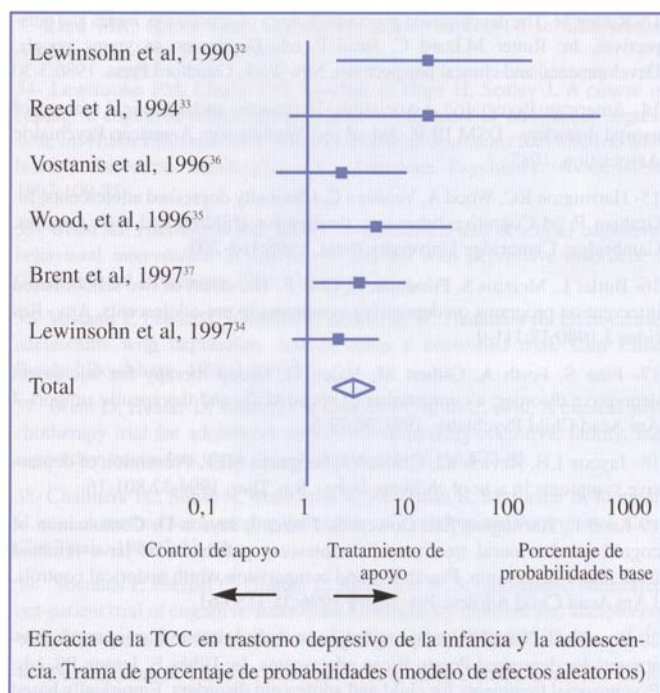
Calidad del estudio La evaluación media de la calidad de los estudios de TCC fue de 22.7. Esto es similar a la de los estudios tricíclicos⁽³⁾, en los que la media de los cinco estudios que presentaban datos sobre abandono era 23.8. Hubo alguna relación negativa poco importante entre la calidad de la evaluación y el porcentaje de probabilidades (grado rank $r=0.46$; $P>0.10$). Esto fue debido principalmente a que las dos pruebas con índices más bajos en la escala de calidad mostraban los mayores efectos del tratamiento (tablas 1 y 2). El efecto de la TCC siguió mostrándose significativo cuando se excluyeron esas pruebas, con índices de remisión en el análisis de intención de tratamiento de 105/161 en el grupo de TCC, y de 69/152 en los grupos comparados. Esto supuso un porcentaje de probabilidades de 2.2 (1.3 a 3.5).

Debate El tratamiento de los trastornos depresivos es una cuestión clínica de gran relevancia para los equipos de

salud mental infantil, aunque todavía se sabe muy poco sobre cuáles son los mejores métodos de ayuda para estos niños. Una revisión sistemática de los estudios tricíclicos sugirió que los tricíclicos no ofrecían más que unos beneficios dudosos⁰¹. La presente revisión sistemática de los estudios de la TCC parece mostrar que se trata de un tratamiento útil para los niños y adolescentes con trastornos depresivos. No obstante, es necesario que se vayan ideando mentalmente nuevas cuestiones para interpretar estos resultados.

Posibilidades de parcialidad Únicamente con seis pequeñas pruebas es difícil utilizar técnicas estilo "tramas de embudo" (funnel plots) para examinar si hubiera posibilidad de parcialidad. Sin embargo, la ausencia de estudios con un porcentaje de probabilidades negativo aumenta esta posibilidad, porque sería de esperar que incluso cuando un tratamiento es efectivo, algunas pruebas pequeñas tuvieron resultados negativos⁽⁴⁾.

Cualquier revisión sistemática puede inclinarse hacia un lado u otro por la publicación selectiva de resultados positivos, o por el retraso en la publicación de descubrimientos negativos. Hoy en día, no existe ningún método fiable para excluir esas publicaciones parciales. No obstante, nosotros nos hemos esforzado en averiguar qué estudios existían sin publicar, y de hecho, dos de los seis estudios que aquí se incluyen no estaban publicados en el



momento de hacer esta revisión⁽³⁴⁻³⁷⁾. También puede perderse la imparcialidad si se realizara una exclusión selectiva de sujetos después del estudio aleatorio. Sin embargo, nuestro análisis de intención de tratamiento demostró que incluso con las estimaciones más conservadoras de los efectos de las retiradas selectivas, seguía apareciendo un beneficio significativo de la TCC.

La pequeña relación negativa entre la calidad del estudio y el porcentaje de probabilidades sugiere una posible inclinación parcial dejando de lado los resultados negativos en los estudios peor evaluados en la escala de calidad. Esta relación se debe principalmente a dos de los

estudios, y prescindir de ellos no representó ninguna diferencia material de los resultados. Hay que decir, sin embargo, que las pruebas que quedaron eran de una calidad sólo moderada. La mayoría no ofrecía una descripción adecuada de los procesos aleatorios. Únicamente en una aparecía un intento de medir y ajustar la falta de visión imparcial de los que comprobaban los resultados, cosa que suele ocurrir en los estudios de tratamientos psicosociales.

Heterogeneidad clínica En este meta análisis, no hubo una evidencia estadística de heterogeneidad, pero no se contaba con mucha capacidad para detectar la heterogeneidad debido al reducido número de pruebas disponibles. Sin embargo, sí que presumiblemente existe heterogeneidad clínica. En tres de las pruebas, se analizaron dentro de los estudios factores que predecían esos resultados. Todos esos análisis mostraban que el mayor índice de gravedad de la depresión era un precursor significativo para no alcanzar la curación después de la TCC (DA Brent et al, comunicación personal) 42-43

Esto implica que la TCC puede resultar de una mayor eficacia en la depresión de gravedad moderada.

Tiene que quedar también clara la noción de que los jóvenes admitidos en la TCC tenían por lo general un trastorno de menor gravedad que los que aceptaban para las pruebas tricíclicas. Por ejemplo, en el estudio de TCC de Wood y col, únicamente una cuarta parte de los pacientes sufrían de depresión endógena⁽³⁵⁾, mientras que en los estudios tricíclicos, más de la mitad de los pacientes presentaban características endógenas⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾. Además, la mayoría de los participantes de las pruebas tricíclicas eran pacientes internados.

Mejoría espontánea Hay que comentar así mismo el elevado porcentaje de niños en el grupo comparado que alcanzaron una mejoría. El grupo comparado consistía principalmente en unas intervenciones que se diseñaron tanto para ser inactivas como para ser un placebo de la atención. Tan sólo un estudio aportaba una intervención activa para comparar: la terapia familiar⁽³⁷⁾. El descubrimiento de que más de un tercio de los pacientes deprimidos mejoraban con estas intervenciones pasivas, y sugiere que existe un alto porcentaje de remisión espontánea en la depresión moderada de los jóvenes. La TCC es una inter-

MENSAJES CLAVES

- ✓ Los trastornos depresivos son un problema común en las clínicas psiquiátricas infantiles, pero una reciente revisión sistemática demostró que los beneficios de la medicación tricíclica son dudosos.
- ✓ Esta revisión sistemática identificó seis pruebas aleatorias de tratamiento psicológico, TCC, en sujetos de edades comprendidas entre los 8 y los 19 años con trastorno depresivo.
- ✓ Los resultados parecen demostrar que la TCC es un tratamiento efectivo para trastornos depresivos de moderada gravedad.
- ✓ Debido al número reducido de pruebas disponibles para este análisis cuantitativo, sería necesario un mayor número de pruebas definitivas para determinar si los resultados aquí expuestos son fiables.

vención cara, que necesitó alrededor de unas 16 sesiones, en algunos de los estudios aquí revisados. Está bien claro pues, que hay que utilizar una breve intervención de apoyo, como tratamiento primero y básico, y reservar la TCC para pacientes que no consiguen responder.

CONCLUSIONES

Esta revisión sistemática sugiere que la TCC puede ser beneficiosa para trastorno depresivo leve o moderado en gente joven. No obstante, sólo se fundamentó en seis pruebas, muchas de las cuales eran relativamente pequeñas. Por tanto, se hacen necesarios pruebas más extensas para juzgar si los resultados de este primer meta análisis son fiables, mientras tanto, los datos de los que disponemos sugieren que la TCC es un tratamiento prometedor para jóvenes con depresión.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Kolvin I, Barrett ML, Bhate SR, Berney TP, Famuyiwa OO, Fundudis T, et al, The Newcastle child depression project: diagnosis and classification of depression, *Br J Psychiatry* 1991; 159 (suppl 11):9-21
- 2- Harrington RC, Affective disorder, In: Rutter M, Taylor E, Hersov L, eds *Child and adolescent psychiatry modern approaches*, 3rd ed, Oxford: Blackwell Scientific 1994:330-50
- 3- Hazel P, O'Connell D, Heathcote D, Robertson J, Henry D, Efficacy of tricyclic drugs in treating child and adolescent depression: a meta-analysis, *BMJ* 1995;310:97-901
- 4- Emslie G, Rush A, Weinberg W, Kowatch R, Hughes C, Carmody T, et al, A double-blind, randomized placebo-controlled trial of fluoxetine in depressed children and adolescents, *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:1031-7
- 5- Simeón JG, Dinicola VF, Ferguson HB, Copping W, Adolescent depression: a placebo-controlled fluoxetine treatment study and follow-up *Prog Neuro-Psychopharm Biol Psychiatry* 1990; 14:791-5
- 6- Hawton F, Salkovskis PM, Kirk J, Clark DM, Cognitive behavior therapy for psychiatric problems, A practical guide; Oxford: Oxford University Press, 1989
- 7- Williams JMG, *The psychological treatment of depression*, 2nd ed, London: Routledge 1992
- 8- Beardslee WR, Wright E, Rothberg PC, Salt P, Versage E, Response of families to two preventive intervention strategies: a long-term differences in behavior and attitude change, *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:774-82
- 9- Sandler IN, West SG, Baca L, Pillow DR, Gersten JC, Rogosch F, et al; Linking empirically based theory and evaluation: the family bereavement Program, *Am J Comm Psychol* 1992;20:491-521
- 10- Mufson L, Moreau D, Weissman MM, Klerman GL, *Interpersonal psychotherapy for depressed adolescents*, New York: Guilford Press, 1993
- 11- Thompson SG, Why sources of heterogeneity in meta-analysis should be investigated *BMJ* 1994;309:1351-5
- 12- Goodyer IM, Depression in childhood and adolescence, In: Paykel ES, ed *Handbook of affective disorders*, 2nd Edinburgh: Churchill Livingstone 1992:585-600
- 13- Rutter M, The development psychopathology of depression: issues and perspectives, In: Rutter MJ, Zard C, Read P, eds *Depression in young people*, Developmental and clinical perspectives, New York, Guilford Press, 1986:3-30
- 14- American Psychiatric Association, *Diagnostic and statistical manual of mental disorders - DSM III R*, 3rd ed rev, Washington: American Psychiatric Association, 1987
- 15- Harrington RC, Wood A, Verduyn C, Clinically depressed adolescents, In: Graham P, ed *Cognitive behaviour therapy for children and their families*, Cambridge: Cambridge University Press, 1998:163-200
- 16- Butler L, Meizitis S, Friedman R, Colé E, The effect of two school-based intervention programs on depressive symptoms in pre-adolescents, *Am Res Educ J* 1980; 17:111-9
- 17- Fine S, Forth A, Gilbert M, Haley G, Group therapy for adolescent depressive disorder: a comparison of social skills and therapeutic support, *J Am Acad Child Psychiatry*, 1991;30:79-5
- 18- Jaycox LH, Revich KJ, Gillham J, Seligman MEP, Prevention of depressive symptoms in school children, *Behav Res Ther*, 1994;32:801-16
- 19- Kroll L, Harrington RC, Gowers S, Frazer J, Jayson D, Continuation of cognitive-behavioural treatment in adolescent patients who have remitted from major depression, Feasibility and comparison with historical controls, *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:1156-61
- 20- Rossello J, Bernal G, Adapting cognitive-behavioral and interpersonal treatments for depressed Puerto Rican adolescents, In: Hibbs E, Jensen PS, eds, *Psychosocial treatments for child and adolescent disorders*, Empirically based strategies for clinical practice, Washington: American Psychological Association, 1996:157-85
- 21- Reynolds WM, Coats KI, A comparison of cognitive-behavioral therapy and relaxation training for the treatment of depression in adolescents, *J Consult Clin Psychol* 1986;54:653-60
- 22- Stark KD, Reynolds WM, Kaslow N, A comparison of the relative efficacy of self-control therapy and a behavioral problem-solving therapy for depression in children, *J Abnorm Child Psychol*, 1997; 15:91-113
- 23- Liddle B, Spence SH, Cognitive-behaviour therapy with depressed primary school children: a cautionary note, *Beh Psychotherapy*, 1990;1:5-102
- 24- Kahn JS, Kehle TJ, Jenson WR, Clark E, Comparison of cognitive-behavioral, relaxation, and self-modeling interventions for depression among middle-school students, *School Psychol Rev* 1990;2:196-211
- 25- King CA, Kirschenbaum DS, An experimental evaluation of a school-based program for children at risk: Wisconsin early intervention, *J Comm Psychol*, 1990; 1:167-77
- 26- Kellam SG, Werthamer-Larsson L, Dolan LJ, Hendricks Brown C, Mayer LS, Rebok GW, et al, Developmental epidemiologically based preventive trial: baseline modeling of early target behaviors and depressive symptoms, *Am J Comm Psychol* 1991;19:563-4
- 27- Marcotte D, Barón P, L'efficacite d'une strategie d'intervention emotivo-rationnelle aupres d'adolescents depressifs du milieu scolaire, *Can J Counselling* 1993;27:77-92
- 28- Clarke GN, Hawkins W, Murphy M, Sheeber L, School-based primary prevention of depressive symptomatology in adolescents, Findings from two studies, *J Adolesc Res* 1993;8:183-204
- 29- Clarke GN, Hawkins W, Murphy M, Sheeber LB, Lewinsohn PN, Seeley JR, Targeted prevention of unipolar depressive disorder in an at-risk sample of high school adolescents: a randomized trial of a group cognitive intervention, *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1995;34:3] 2-21
- 30- Stark KD, *Childhood depression: school-based intervention*, New York: Guilford Press, 1990
- 31- Weisz JR, Thurber CA, Sweeney L, Proffitt VD, LeGagnoux GL, Brief treatment of mild-to-moderate child depression using primary and secondary control enhancement training, *J Consult Clin Psychol* 1997;65:703-7

- 32- Lewinsohn PM, Clarke GN, Hops H, Andrews J, Cognitive-behavioral treatment for depressed adolescents, *Bet Ther*, 1990;21:35-401
- 33-Reed MK, Social skills training to reduce depression in adolescents, *Adolescence*, 1994;29:293-302
- 34- Lewinsohn PM, Clarke GN, Rowhde P, Hops H, Seeley J, A course in coping: a cognitive-behavioral approach to treatment of adolescent depression, In: Hibbs ED, Jensen PS, eds, *Psychosocial treatments for child and adolescent disorders*, Washington DC: American Psychiatric Association, 1997:109-35
- 35- Wood AJ, Harrington RC, Moore A, Controlled trial of a brief cognitive-behavioral intervention in adolescent patients with depressive disorders, *J Child Psychol Psychiatry* 1996;37:737-46
- 36- Vostanis P, Feehan C, Grattan E, Bickerton W, Treatment for children and adolescents with depression: lessons from a controlled trial, *Clin Child Psychol Psychiatry* 1996; 1:199-212
- 37- Brent D, Holder D, Kolko D, Birmaher M, Roth C, et al, A clinical psychotherapy trial for adolescent depression comparing cognitive, family, and supportive treatments, *Arch Gen Psychiatry*, 1997;54:877-85
- 38- Chalmers TC, Smith H, Blackburn B, Silverman B, Schroeder B, Reitman D, et al, A method for assessing the quality of a randomized control trial, *Cont Clin Triáis* 1981;2:31-49
- 39- Vostanis P, Feehan C, Grattan E, Bickerton W, A randomized controlled out-patient trial of cognitive-behavioral treatment for children and adolescents with depression: 9-month follow-up, *J Affect Disord*1996;40:105-16
- 40- DerSimonian R, Laird N, Meta-analysis in clinical triáis, *Cont Clin Triáis* 1986;7:177-88
- 41-Egger M, Davey Smith C, Schneider M, Minder C, Bias in meta-analysis detected by a simple graphical test, *BMJ*, 1997;345:629-34
- 42- Jayson D, Wood AJ, Kroll L, Frazer J, Harrington RC, Predictors of response to cognitive-behaviour therapy in adolescent depressive disorder, *J Am Child Adolesc Psychiatry* 1997;37:35-9
- 43- Clarke, GN, Hops H, Lewinshon PM, Andrews JA, Seeley JR, Williams JA, Cognitive-behavioral group treatment of adolescent depression: prediction of outcome, *Behav Ther* 1992;23:341-54
- 44-Geller B, Cooper TB, Graham DL, Masteller FA, Bryant DM, Double-blind placebo-controlled study of nortryline in depressed adolescents using a "fixed plasma level" design *Psychopharmarm Bull* 1990;26:85-90
- 45- Geller B, Cooper TB, Graham DL, Fetner HH, Masteller FA, Wells JM, Pharmacokinetically designed double-blind placebo-controlled study of nortryptiline in 6-to 12 year-olds with major depressive disorder, *J Am Acad Child Psychiatry* , 1992;31:34-44
- 46- Puig-Antich J, Perel JM, Lupatkin W, Chambers WJ, Tabrizi MA, King J, et al, Imipramine in prepubertal major depressive disorders, *Arch Gen Psychiatry*, 1987;44:81-9