

Reacciones adversas a medicamentos (RAM) asociadas al uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en adolescentes con depresión o trastornos de ansiedad: análisis de la relación entre dosis, duración del tratamiento y frecuencia de eventos adversos desde la perspectiva de la farmacovigilancia

Jessica Carolina Torres Llanos

María José Tavera Díaz

Shisley Yeraldin Palacio Poloche

Yurany Henao Borja

Deiver James Rojas Rodríguez

Asesor

Ramiro Rios Sossa

Universidad Nacional Abierta y a Distancia UNAD

Escuela de Ciencias de La Salud – ECISA

Tecnología en Regencia de Farmacia

2026

Resumen

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) constituyen el tratamiento farmacológico de primera línea para la depresión y los trastornos de ansiedad en adolescentes. Sin embargo, su uso se asocia con la aparición de reacciones adversas a medicamentos (RAM) que pueden comprometer la seguridad y la adherencia terapéutica en esta población. El presente trabajo realizó una revisión temática de 40 fuentes científicas con el objetivo de analizar la asociación entre la dosis, la duración del tratamiento y la frecuencia de RAM y RAM graves en adolescentes de 12 a 18 años. Los resultados evidenciaron que las RAM más frecuentes fueron la activación conductual, las alteraciones del sueño y los síntomas gastrointestinales, mientras que las RAM graves incluyeron principalmente ideación suicida y conductas autolesivas. Se identificó que las dosis elevadas y los incrementos rápidos de dosis representan los factores de mayor riesgo, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento, periodo considerado una ventana crítica de vulnerabilidad clínica. Por su parte, los tratamientos prolongados sin ajuste individualizado mostraron mayor probabilidad de efectos acumulativos y abandono terapéutico. La farmacovigilancia activa, el inicio con dosis bajas, los ajustes graduales y el monitoreo clínico continuo se reconocen como estrategias fundamentales para optimizar el balance riesgo beneficio y promover un uso más seguro de estos medicamentos en la población adolescente.

Palabras clave: Farmacovigilancia, adolescentes, ISRS, antidepresivos, RAM

Abstract

Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are the first-line pharmacological treatment for depression and anxiety disorders in adolescents. However, their use is associated with the occurrence of adverse drug reactions (ADRs) that may compromise treatment safety and therapeutic adherence in this population. This study conducted a thematic review of 40 scientific sources with the aim of analyzing the association between dose, treatment duration, and the frequency of ADRs and serious ADRs in adolescents aged 12 to 18 years. Results showed that the most frequent ADRs were behavioral activation, sleep disturbances, and gastrointestinal symptoms, while serious ADRs primarily included suicidal ideation and self-harm behaviors. High doses and rapid dose escalation were identified as the main risk factors, particularly during the first weeks of treatment, a period considered a critical window of clinical vulnerability. Furthermore, prolonged treatments without individualized adjustment showed a higher likelihood of cumulative effects and therapeutic discontinuation. Active pharmacovigilance, low-dose initiation, gradual adjustments, and continuous clinical monitoring are recognized as fundamental strategies to optimize the risk-benefit balance and promote safer use of these medications in the adolescent population.

Keywords: Pharmacovigilance, adolescents, SSRIs, antidepressants, ADRs

Tabla de Contenido

Introducción	9
Justificación	11
Objetivos.....	13
Objetivo General.....	13
Objetivos Específicos	13
Planteamiento del Problema	14
Pregunta problema.....	15
Marco Teórico.....	16
Depresión y trastornos de ansiedad en adolescentes	16
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en el tratamiento de adolescentes.	17
Reacciones adversas a medicamentos (RAM) asociadas al uso de ISRS.....	18
Gravedad de las reacciones adversas y farmacovigilancia	19
Relación entre dosis, duración del tratamiento y aparición de reacciones adversas	20
Marco Metodológico.....	22
Tipo de estudio	22
Estrategia de búsqueda	22
Ecuaciones de búsqueda	23
Bases de datos consultadas	26
Criterios de inclusión y exclusión	31
Proceso de selección de estudios	32
Análisis de Resultados	33

Objetivo 1: Caracterización de las RAM asociadas al uso de ISRS en adolescentes.....	35
Objetivo 2: Relación entre dosis, duración del tratamiento y aparición de RAM.....	39
Objetivo 3: Asociación entre dosis, duración del tratamiento y frecuencia de RAM graves	43
Discusión.....	48
Conclusiones.....	52
Recomendaciones	55
Referencias Bibliográficas	58
Apéndices.....	64

Lista de Figuras

Figura 1 <i>Distribución de las 40 referencias documentales por objetivo específico</i>	34
Figura 2 <i>Frecuencia porcentual de RAM reportadas en adolescentes tratados con ISRS</i>	37
Figura 3 <i>Factores asociados con mayor riesgo de RAM en adolescentes tratados con ISRS.....</i>	40
Figura 4 <i>Factores asociados con mayor frecuencia de RAM y RAM graves en adolescentes tratados con ISRS.....</i>	45

Lista de Tablas

Tabla 1 <i>Palabras clave en español e inglés utilizadas en la revisión bibliográfica</i>	22
Tabla 2 <i>Ecuaciones de búsqueda por base de datos y objetivo específico</i>	23
Tabla 3 <i>Bases de datos biomédicas y multidisciplinarias consultadas</i>	26
Tabla 4 <i>Distribución de referencias documentales por objetivo específico</i>	33
Tabla 5 <i>Frecuencia de RAM documentadas en las referencias del objetivo 1</i>	36
Tabla 6 <i>Factores asociados con mayor riesgo de RAM en adolescentes tratados con ISRS</i>	40
Tabla 7 <i>Factores asociados con mayor frecuencia de RAM y RAM graves en adolescentes tratados con ISRS</i>	44

Lista de Apéndices

Apéndice A <i>Criterios de gravedad de RAM según ICH 2016</i>	64
Apéndice B <i>Ecuación maestra de búsqueda completa en Scopus / ScienceDirect</i>	65
Apéndice C <i>Fuentes bibliográficas seleccionadas para la revisión temática</i>	66

Introducción

En el contexto actual de la salud mental adolescente, el uso de psicofármacos ha experimentado un incremento significativo a nivel mundial, situando a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como el grupo farmacológico de primera elección para el manejo de la depresión y los trastornos de ansiedad en esta población. Si bien estos medicamentos presentan un perfil de seguridad relativamente favorable en comparación con otras opciones terapéuticas, su uso en adolescentes plantea retos particulares derivados de las características propias del desarrollo neurobiológico, que condicionan una respuesta farmacológica diferente a la observada en adultos. Esta realidad exige una vigilancia clínica activa y un análisis riguroso de los factores que pueden influir en la aparición de reacciones adversas.

El enfoque adoptado en este trabajo se basa en una revisión temática de la literatura científica disponible, complementada con el análisis de estudios clínicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis y reportes de farmacovigilancia publicados entre 2013 y 2026. Se ha procurado mantener una perspectiva crítica y reflexiva que permita no solo describir el perfil de seguridad de los ISRS en adolescentes, sino también evaluar la asociación entre variables farmacológicas clave como la dosis administrada y la duración del tratamiento con la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas a medicamentos (RAM). Para ello, se integraron enfoques clínicos, farmacológicos y de salud pública que enriquecen la comprensión del fenómeno estudiado.

A lo largo del documento se desarrollan los principales conceptos relacionados con el uso de ISRS en adolescentes, las reacciones adversas asociadas, los criterios de gravedad según normativas internacionales y el papel de la farmacovigilancia como herramienta de protección

del paciente. Finalmente, se presentan conclusiones que buscan aportar al debate académico y profesional en torno al uso seguro de antidepresivos en población vulnerable, brindando insumos útiles para la toma de decisiones clínicas, el fortalecimiento de los sistemas de farmacovigilancia y el desarrollo de futuras investigaciones orientadas a mejorar la seguridad terapéutica en adolescentes.

Justificación

La elección de este tema responde a la necesidad de comprender con mayor profundidad una problemática que tiene un impacto significativo en la salud pública adolescente. El uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en jóvenes con depresión y trastornos de ansiedad no solo representa un desafío clínico y farmacológico, sino que también tiene consecuencias prácticas directas sobre la seguridad del paciente, la adherencia terapéutica y la calidad de vida de esta población. La ausencia de criterios unificados respecto a la relación entre dosis, duración del tratamiento y aparición de reacciones adversas genera un vacío que perpetúa modelos de atención reactivos en lugar de preventivos, incrementando el riesgo de eventos adversos evitables, incluyendo hospitalizaciones y desenlaces fatales.

Además, aunque existe evidencia internacional sobre el perfil de seguridad de los ISRS en adultos, los estudios que analizan de manera integral esta problemática en población adolescente desde el enfoque de la farmacovigilancia son aún limitados, especialmente en el contexto latinoamericano. Esta brecha en el conocimiento dificulta la formulación de estrategias adecuadas para la vigilancia y el uso racional de estos medicamentos en jóvenes, cuya respuesta farmacológica difiere significativamente de la población adulta debido a los cambios neurobiológicos propios del desarrollo. Por ello, esta investigación busca aportar evidencia científica sistematizada y reflexión crítica que contribuya a enriquecer el debate clínico y académico en torno a la seguridad de los psicofármacos en adolescentes.

Este trabajo se justifica por su potencial impacto en el campo académico, clínico y regulatorio. Los hallazgos obtenidos a partir de la revisión de 40 fuentes científicas pueden constituir una base sólida para el diseño de nuevas líneas de investigación, la actualización de

guías clínicas de prescripción en población pediátrica y el fortalecimiento de los sistemas de farmacovigilancia activa. Asimismo, los resultados tienen utilidad directa para profesionales de la salud, cuidadores y formuladores de políticas públicas que buscan garantizar que el uso extendido de los ISRS en adolescentes se desarrolle de manera segura, preventiva y basada en la mejor evidencia disponible.

Objetivos

Objetivo General

Analizar la asociación entre la dosis y la duración del tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM) y de RAM graves reportadas en adolescentes con diagnóstico de depresión o trastornos de ansiedad, mediante la revisión de la literatura científica desde el enfoque de la farmacovigilancia.

Objetivos Específicos

Identificar las reacciones adversas a medicamentos (RAM) reportadas en adolescentes tratados con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) para depresión o trastornos de ansiedad, según la literatura científica disponible.

Describir la frecuencia y la gravedad de las RAM reportadas en adolescentes tratados con ISRS, considerando los rangos de dosis y la duración del tratamiento descritos en los estudios seleccionados.

Analizar la asociación reportada en la literatura entre la dosis y la duración del tratamiento con ISRS y la frecuencia de RAM y de RAM graves en adolescentes con depresión o trastornos de ansiedad.

Planteamiento del Problema

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) constituyen uno de los grupos de antidepresivos más utilizados en el tratamiento de la depresión y los trastornos de ansiedad en adolescentes. Estos medicamentos suelen considerarse una alternativa terapéutica eficaz y con un perfil de seguridad relativamente favorable en comparación con otros antidepresivos. Sin embargo, su uso también se ha asociado con la aparición de reacciones adversas a medicamentos (RAM) que pueden afectar la seguridad del tratamiento y la adherencia terapéutica en esta población. Entre las reacciones adversas reportadas se encuentran ansiedad, agitación, alteraciones del sueño, irritabilidad y cambios en el comportamiento que, en algunos casos, pueden evolucionar hacia eventos más graves, generando preocupación sobre la seguridad de estos medicamentos en niños y adolescentes.

En este contexto, en 2004 la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) emitió una advertencia sobre el posible aumento del riesgo de ideación y conductas suicidas en menores tratados con antidepresivos, lo que impulsó una mayor vigilancia sobre el uso de estos fármacos a nivel mundial. A pesar de ello, en la práctica clínica persiste una variabilidad significativa en los esquemas de dosificación y en la duración de los tratamientos, lo que puede generar diferencias importantes en los perfiles de seguridad observados. Esta variabilidad se ve agravada por las características propias del desarrollo neurobiológico durante la adolescencia, que condicionan una respuesta farmacológica única, alterando la farmacocinética y farmacodinamia de los psicofármacos y redefiniendo los márgenes de seguridad necesarios para la práctica clínica.

A esto se suma que la evidencia disponible no siempre permite establecer con claridad cómo la dosis y la duración del tratamiento se relacionan con la frecuencia y la gravedad de las reacciones adversas en adolescentes. Los sistemas de farmacovigilancia pueden presentar limitaciones como el subregistro o la calidad variable de los reportes de eventos adversos, lo que dificulta estimar con precisión la magnitud y severidad de estos eventos. La ausencia de criterios unificados basados en la evidencia respecto a la relación entre dosis, duración del tratamiento y aparición de RAM aumenta la probabilidad de eventos adversos neuropsiquiátricos relevantes, como la activación psicomotriz o el incremento de la ideación suicida, produciendo desenlaces clínicos evitables que incluyen hospitalizaciones por recaídas severas o eventos fatales.

En este contexto, resulta pertinente analizar la relación entre la dosis y la duración del tratamiento con ISRS y la frecuencia de RAM y de RAM graves reportadas en adolescentes con depresión o trastornos de ansiedad, con el fin de aportar evidencia que contribuya a fortalecer la farmacovigilancia y a promover un uso más seguro de estos medicamentos en la población adolescente.

Pregunta problema

¿Cuál es la asociación entre la dosis y la duración del tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM) y de RAM graves reportadas en adolescentes con depresión o trastornos de ansiedad?

Marco Teórico

Depresión y trastornos de ansiedad en adolescentes

La depresión y los trastornos de ansiedad se encuentran entre los trastornos mentales más frecuentes en la adolescencia y representan un importante problema de salud pública debido a su impacto en el desarrollo emocional, social y académico. Durante esta etapa del desarrollo ocurren importantes cambios neurobiológicos, hormonales y psicosociales que pueden aumentar la vulnerabilidad a alteraciones del estado de ánimo y a trastornos relacionados con la ansiedad (Thapar et al., 2012).

La depresión en adolescentes se caracteriza por síntomas como tristeza persistente, irritabilidad, pérdida de interés en actividades previamente gratificantes, alteraciones del sueño y del apetito, dificultades de concentración e ideación suicida. Por su parte, los trastornos de ansiedad comprenden alteraciones como el trastorno de ansiedad generalizada, la ansiedad social y las fobias específicas, las cuales se asocian con preocupación excesiva, activación fisiológica y conductas de evitación (Cipriani et al., 2016).

Según Weisz et al. (2006), la depresión en niños y adolescentes representa un problema de salud pública con importantes repercusiones funcionales y a largo plazo, lo que hace necesario un abordaje terapéutico temprano y adecuado para prevenir complicaciones futuras. Las intervenciones en esta población suelen incluir estrategias psicoterapéuticas y, en función de la gravedad del cuadro clínico, también farmacológicas, mostrando efectos significativos aunque moderados en su eficacia.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en el tratamiento de adolescentes.

En los casos de depresión o ansiedad moderada a grave, el tratamiento farmacológico suele formar parte del manejo clínico. Entre los medicamentos de primera línea utilizados, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina han demostrado eficacia terapéutica y un perfil de riesgo-beneficio favorable en población adolescente (Bridge et al., 2007).

Según Edinoff et al. (2023), los ISRS actúan bloqueando el transportador de serotonina en la neurona presináptica, lo que incrementa la disponibilidad de este neurotransmisor en la hendidura sináptica y prolonga su acción sobre los receptores postsinápticos. Este mecanismo se asocia con la mejoría de los síntomas depresivos y se caracteriza por una menor acción sobre otros sistemas neurotransmisores, lo que contribuye a un perfil de efectos secundarios más favorable.

Entre los ISRS más utilizados en adolescentes se encuentran la fluoxetina, sertralina, citalopram, escitalopram y paroxetina. Según Garland et al. (2016), la fluoxetina es el fármaco con la evidencia más sólida en el tratamiento del trastorno depresivo mayor en pacientes de 8 a 18 años, siendo el único para el cual se ha demostrado de manera consistente que los beneficios superan los riesgos. Otros ISRS como la sertralina y el escitalopram han mostrado resultados positivos en algunos ensayos clínicos, aunque con evidencia menos consistente, mientras que para la paroxetina los resultados son limitados.

Según March et al. (2004), el estudio multicéntrico Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS) demostró que la combinación de fluoxetina con terapia cognitivo-

conductual presenta mayor eficacia en el tratamiento de la depresión moderada a grave en adolescentes que cualquiera de las intervenciones por separado. Estos hallazgos respaldan el uso de estrategias terapéuticas combinadas y fundamentan la recomendación clínica de iniciar el tratamiento con dosis bajas y realizar ajustes progresivos acompañados de seguimiento clínico estrecho.

Reacciones adversas a medicamentos (RAM) asociadas al uso de ISRS

Las reacciones adversas a medicamentos se definen como cualquier efecto nocivo, no deseado y no intencional que ocurre a dosis normalmente utilizadas en humanos para la prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades (Montiel et al., 2024).

En el caso de los ISRS, aunque presentan un perfil de seguridad relativamente favorable, su uso se asocia con la aparición de diversos efectos adversos tanto de carácter físico como conductual. Según Hammad et al. (2006), entre las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en población adolescente se encuentran náuseas, cefalea, alteraciones gastrointestinales, insomnio, somnolencia, agitación, irritabilidad, inquietud y activación psicomotora.

Los efectos adversos asociados al uso de antidepresivos pueden influir negativamente en la adherencia al tratamiento, favoreciendo en algunos casos la suspensión prematura del medicamento. La aparición de RAM puede estar influenciada por diversos factores, entre ellos la dosis administrada, las características farmacológicas del fármaco, la susceptibilidad individual del paciente y la presencia de comorbilidades. No obstante, el riesgo de estos eventos puede

reducirse mediante el inicio del tratamiento con dosis bajas, ajustes progresivos y un monitoreo clínico estrecho (Garland et al., 2016).

Gravedad de las reacciones adversas y farmacovigilancia

Las reacciones adversas pueden clasificarse según su gravedad. De acuerdo con los criterios regulatorios internacionales, una reacción adversa grave es aquella que ocasiona la muerte, pone en riesgo la vida del paciente, requiere hospitalización o su prolongación, produce discapacidad significativa o anomalías congénitas, o requiere intervención médica para prevenir dichos desenlaces (International Conference on Harmonisation [ICH], 2016).

En el caso de los antidepresivos utilizados en población pediátrica, uno de los eventos adversos que ha generado mayor preocupación es el posible aumento del riesgo de ideación o comportamiento suicida durante el tratamiento. Según la Food and Drug Administration (FDA, 2004), en 2004 se emitió una advertencia sobre este riesgo en niños y adolescentes tratados con antidepresivos, lo que llevó a fortalecer los sistemas de vigilancia de seguridad de estos medicamentos a nivel mundial.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2002), la farmacovigilancia se define como la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos, desempeñando un papel fundamental en la identificación de señales de seguridad y en la protección del paciente. En población pediátrica y adolescente, este enfoque adquiere especial relevancia dado que los cambios neurobiológicos propios del desarrollo pueden modificar tanto la farmacocinética como la farmacodinamia de los medicamentos (Kearns et al., 2008).

Relación entre dosis, duración del tratamiento y aparición de reacciones adversas

Según Fontanet et al. (2024), los ISRS no presentan un efecto terapéutico inmediato, ya que la mejoría clínica suele observarse tras varias semanas de tratamiento, por lo que se consideran terapias de mediano a largo plazo, recomendándose una duración mínima de 6 a 12 meses. Esta característica hace que la evaluación continua de la seguridad durante todo el periodo de tratamiento sea indispensable.

La aparición de RAM asociadas al uso de ISRS puede estar influenciada por factores farmacológicos y clínicos, especialmente la dosis y la duración del tratamiento. Según Miller et al. (2014), las dosis iniciales altas pueden asociarse con un mayor riesgo de eventos adversos en población joven, particularmente durante las primeras semanas de tratamiento, consideradas un periodo crítico. En consecuencia, las guías clínicas recomiendan iniciar el tratamiento con dosis bajas y realizar ajustes progresivos en función de la respuesta clínica y la tolerabilidad.

Los tratamientos prolongados pueden asociarse con la aparición de efectos adversos tardíos o acumulativos, especialmente en contextos de uso continuo en población pediátrica, donde los procesos de desarrollo neurobiológico pueden modificar la respuesta farmacológica (Walkup et al., 2008). Asimismo, la interrupción abrupta del tratamiento con ISRS puede dar lugar al denominado síndrome de discontinuación, caracterizado por síntomas como irritabilidad, ansiedad, alteraciones del sueño, mareo y manifestaciones somáticas, por lo que se recomienda realizar una retirada gradual para minimizar su aparición (Hosenbocus y Chahal, 2011).

La evidencia sugiere que la evaluación integrada de la dosis, la duración del tratamiento y las características individuales del paciente es fundamental para optimizar la seguridad

terapéutica. Según Fontanet et al. (2023), el análisis conjunto de estos elementos constituye un componente clave de la farmacovigilancia, permitiendo mejorar la toma de decisiones clínicas y promover un uso más seguro y racional de los antidepresivos en población adolescente.

Marco Metodológico

Tipo de estudio

El presente trabajo se desarrolló como una revisión temática de la literatura científica, orientada a sintetizar y analizar la evidencia disponible sobre la relación entre la dosis y la duración del tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) en adolescentes con diagnóstico de depresión o trastornos de ansiedad. Este enfoque metodológico permite integrar hallazgos de múltiples fuentes científicas para generar una visión comprehensiva del fenómeno estudiado desde la perspectiva de la farmacovigilancia.

En inglés se emplearon los términos equivalentes: selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), adverse drug reactions (ADR), serious adverse events, dose/dosage, dose-response, treatment duration, treatment exposure, frequency/incidence, adolescents, depression y anxiety disorders.

La inclusión de estos términos permitió ampliar la sensibilidad de la búsqueda y asegurar la recuperación de literatura relevante en ambos idiomas.

Estrategia de búsqueda

Para la construcción de la estrategia de búsqueda se definieron palabras clave en español e inglés relacionadas con la población, la intervención y los desenlaces de interés, las cuales se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1

Palabras clave en español e inglés utilizadas en la revisión bibliográfica

Palabras clave en español	Palabras clave en inglés
---------------------------	--------------------------

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)	Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)
Reacciones adversas a medicamentos (RAM)	Adverse drug reactions (ADR)
Reacciones adversas graves	Serious adverse reactions / serious adverse events
Dosis del medicamento	Dose / dosage
Duración del tratamiento	Treatment duration / treatment exposure
Frecuencia de reacciones adversas	Frequency / incidence
Adolescentes	Adolescents
Depresión	Depression / Major depressive disorder
Trastornos de ansiedad	Anxiety disorders

Nota. La tabla presenta las palabras clave empleadas en español e inglés para la búsqueda y selección de artículos científicos relacionados con farmacovigilancia, reacciones adversas a medicamentos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. *Fuente.* Elaboración propia.

Ecuaciones de búsqueda

Se diseñaron ecuaciones de búsqueda estructuradas mediante operadores booleanos (AND, OR) para cada base de datos, con el fin de garantizar la reproducibilidad del proceso y mejorar la precisión mediante el uso de vocabulario controlado. A continuación se presenta una ecuación maestra por base de datos y las variaciones por objetivo específico.

Tabla 2

Ecuaciones de búsqueda por base de datos y objetivo específico

Base de datos	Objetivo	Ecuación de búsqueda
----------------------	-----------------	-----------------------------

Scopus / ScienceDirect	General	(TITLE-ABS-KEY(adolescent* OR teenager* OR youth)) AND (TITLE-ABS-KEY("selective serotonin reuptake inhibitor*" OR SSRI OR fluoxetine OR sertraline OR paroxetine OR citalopram OR escitalopram OR fluvoxamine)) AND (TITLE-ABS-KEY(depression OR "major depressive disorder" OR anxiety OR "anxiety disorder*")) AND (TITLE-ABS-KEY("adverse drug reaction*" OR ADR OR "adverse effect*" OR "side effect*" OR "drug toxicity")) AND (TITLE-ABS-KEY(severe OR serious OR "serious adverse event*")) AND (TITLE-ABS-KEY(dose OR dosage OR "dose-response" OR "treatment duration" OR "length of treatment" OR "treatment exposure"))
PubMed	General (MeSH)	("Adolescent"[Mesh]) AND ("Depressive Disorder"[Mesh] OR "Anxiety Disorders"[Mesh]) AND ("Serotonin Uptake Inhibitors"[Mesh]) AND ("Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[Mesh]) AND ("Dose-Response Relationship, Drug"[Mesh] OR "Time Factors"[Mesh])
Todas las bases	Objetivo 1 — Identificación de RAM reportadas	SSRI AND adolescents AND depression AND ("adverse effects" OR "adverse drug reactions")

Todas las bases	Objetivo 2 — Frecuencia y gravedad según dosis	SSRI AND adolescents AND depression AND adverse effects AND dose
Todas las bases	Objetivo 2 — Frecuencia y gravedad según duración	SSRI AND adolescents AND "treatment duration" AND adverse effects
Todas las bases	Objetivo 3 — Asociación dosis-duración con RAM graves	("SSRIs" OR fluoxetine OR sertraline) AND ("dose-response" OR "dose-response relationship") AND adolescents AND depression AND ("adverse effects" OR "adverse drug reactions" OR "serious adverse events" OR ADR)

Nota. La tabla presenta las ecuaciones de búsqueda estructuradas empleadas en cada base de datos, organizadas por ecuación maestra y por variaciones según cada objetivo específico del estudio. *Fuente.* Elaboración propia.

La estrategia de búsqueda se estructuró mediante ecuaciones booleanas que integraron términos relacionados con la población adolescente, el uso de ISRS y los desenlaces asociados a reacciones adversas. Se emplearon operadores booleanos (AND, OR) para combinar los términos clave y optimizar la recuperación de evidencia científica. Se diseñó una ecuación de búsqueda avanzada que incluyó términos asociados a reacciones adversas generales y graves (*adverse drug reactions, serious adverse events*), así como variables relacionadas con la dosis y la duración del tratamiento (*dose, dose-response, treatment duration, time factors*). Esto permitió orientar la

búsqueda hacia estudios que abordaran la frecuencia, gravedad y asociación de las RAM en función de la exposición farmacológica.

Adicionalmente, se utilizó una estrategia basada en términos MeSH en PubMed, lo que fortalece la reproducibilidad del proceso y mejora la precisión mediante el uso de vocabulario controlado. La estrategia de búsqueda fue diseñada para garantizar la cobertura de los objetivos específicos del estudio. En este sentido, los términos relacionados con reacciones y eventos adversos graves permitieron identificar las RAM reportadas en la literatura, mientras que los términos asociados a dosis y duración facilitaron la recuperación de estudios que analizan la relación entre estas variables y la frecuencia y gravedad de los eventos. De esta manera, cada uno de los objetivos específicos se encuentra directamente respaldado por la estrategia de búsqueda implementada. Estos criterios sirven para delimitan el alcance de tu revisión para que los resultados sean directamente aplicables a nuestra pregunta de investigación.

Bases de datos consultadas

La búsqueda de información se realizó en bases de datos científicas reconocidas en el área de la salud, seleccionadas por su amplia cobertura en estudios clínicos, farmacológicos y de salud mental, las cuales se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3

Bases de datos biomédicas y multidisciplinarias consultadas

Base de datos	Justificación
PubMed / MEDLINE	Principal motor de búsqueda biomédica. Esencial para estudios clínicos, farmacología y farmacovigilancia

Cochrane Library	Indispensable para localizar revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados con alta calidad metodológica
PsycINFO	Especializada en psicología y psiquiatría; clave para investigaciones sobre depresión, ansiedad y salud mental en adolescentes
Scopus	Base de datos multidisciplinaria que permite acceder a literatura científica internacional y realizar análisis de citas
Web of Science	Facilita la búsqueda de artículos científicos de alto impacto y el análisis bibliométrico de publicaciones académicas
Embase	Contiene amplia cobertura en farmacología, medicamentos y farmacovigilancia, incluyendo estudios europeos no indexados en PubMed
LILACS	Fuente importante de literatura científica latinoamericana y del Caribe en ciencias de la salud
SciELO	Permite acceder a artículos científicos de acceso abierto en español y portugués, relevantes para el contexto regional
EBSCOhost	Plataforma multidisciplinaria que integra bases académicas útiles para enfermería, salud y ciencias sociales
ProQuest	Proporciona acceso a tesis, artículos científicos y documentos académicos relacionados con investigación en salud
ClinicalKey	Permite acceder a textos clínicos especializados y guías de práctica clínica actualizadas

Nota. La tabla presenta las bases de datos consultadas durante el proceso de búsqueda bibliográfica. El uso de Google Académico se limitó a una estrategia complementaria para la

identificación preliminar de literatura relevante, verificando posteriormente los artículos seleccionados a través de las bases de datos mencionadas. *Fuente*. Elaboración propia.

La búsqueda se desarrolló como una revisión temática orientada a sintetizar evidencia sobre la relación entre la dosis y la duración del tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas a medicamentos en adolescentes con diagnóstico de depresión o trastornos de ansiedad.

La búsqueda de información se realizó en bases de datos científicas reconocidas en el área de la salud, incluyendo PubMed/MEDLINE, Scopus, ScienceDirect, EBSCOhost, ProQuest y ClinicalKey, seleccionadas por su amplia cobertura en estudios clínicos, farmacológicos y de salud mental.

Estas bases de datos permiten el acceso a ensayos clínicos, estudios observacionales, revisiones sistemáticas y reportes de farmacovigilancia, lo que garantiza la calidad, validez y confiabilidad de la evidencia recopilada.

El uso de Google Académico se limitó a una estrategia complementaria para la identificación preliminar de literatura relevante. No obstante, los artículos seleccionados fueron posteriormente verificados y recuperados a través de las bases de datos científicas mencionadas, asegurando que las fuentes empleadas cumplieran con criterios de rigor metodológico y reproducibilidad.

Se excluyeron estudios que no cumplieran con los criterios de inclusión establecidos, tales como investigaciones realizadas en población adulta, estudios enfocados únicamente en eficacia terapéutica, ausencia de información sobre reacciones adversas o documentos sin acceso a texto completo.

los registros duplicados fueron eliminados mediante comparación manual de título, autores y año de publicación, garantizando la inclusión exclusiva de estudios únicos y pertinentes para la revisión.

los estudios seleccionados fueron analizados de acuerdo con los objetivos de la investigación, permitiendo consolidar una muestra de evidencia científica relevante y actualizada. Distribución de estudios según base de datos .

Los estudios incluidos en la revisión fueron recuperados a partir de múltiples bases de datos científicas. La mayor proporción de artículos provino de PubMed/MEDLINE y Scopus, debido a su amplia cobertura de revistas biomédicas de alto impacto.

ScienceDirect facilitó el acceso a publicaciones de editoriales como Elsevier, mientras que Cochrane Library aportó revisiones sistemáticas de alta calidad. EBSCOhost y ProQuest complementaron la búsqueda con literatura multidisciplinaria, y ClinicalKey permitió acceder a textos clínicos especializados.

Esta diversidad de fuentes fortalece la calidad de la evidencia recopilada y garantiza una cobertura amplia del fenómeno estudiado.

Para el desarrollo de esta revisión temática se establecieron criterios de inclusión y exclusión con el propósito de seleccionar estudios científicos pertinentes, actualizados y relacionados con la seguridad del uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en población adolescente.

En cuanto a los criterios de inclusión, se consideraron investigaciones realizadas en adolescentes entre los 12 y 18 años con diagnóstico de depresión y/o trastornos de ansiedad. Asimismo, se incluyeron estudios en los que la intervención farmacológica estuviera basada en el uso de ISRS, tales como fluoxetina, sertralina, escitalopram, paroxetina, citalopram o

fluvoxamina. De igual manera, se seleccionaron investigaciones que evaluaran la relación entre la dosis administrada, la duración del tratamiento y la aparición de reacciones adversas a medicamentos (RAM), incluyendo eventos leves y graves, así como la frecuencia de dichas reacciones.

Se tuvieron en cuenta ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales como cohortes y casos y controles, revisiones sistemáticas y reportes de farmacovigilancia que aportaran evidencia relacionada con la seguridad del tratamiento farmacológico. Con el fin de garantizar actualidad y pertinencia científica, únicamente se incluyeron artículos publicados entre los años 2013 y 2025, disponibles en idioma español o inglés.

Por otra parte, se excluyeron estudios enfocados exclusivamente en población adulta, niños menores de 12 años o pacientes con enfermedades neurológicas graves no relacionadas con trastornos de salud mental. También se descartaron investigaciones que evaluaran antidepresivos diferentes a los ISRS, como antidepresivos tricíclicos o duales, así como estudios con polifarmacia que dificultaran identificar específicamente el efecto de los ISRS. De igual forma, fueron excluidos aquellos estudios centrados únicamente en la eficacia terapéutica sin reportar información sobre seguridad o reacciones adversas a medicamentos.

Adicionalmente, no se consideraron editoriales, opiniones de expertos sin respaldo empírico, resúmenes de congresos sin metodología completa, documentos duplicados o artículos sin acceso a texto completo. Finalmente, se excluyeron estudios realizados en animales o investigaciones no comparables con población adolescente.

El proceso de selección de los estudios se desarrollará de manera sistemática y en dos fases claramente definidas, con el propósito de garantizar la transparencia, el rigor metodológico y la reproducibilidad de la investigación. En una primera fase se efectuará la revisión de títulos y

resúmenes de los documentos identificados en las bases de datos seleccionadas, aplicando los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos.

Posteriormente, en una segunda fase, se realizará la lectura completa de los textos potencialmente elegibles, con el fin de confirmar su pertinencia respecto a la población de interés, la intervención farmacológica evaluada y los desenlaces relacionados con las reacciones adversas. Este procedimiento permitirá realizar una selección rigurosa de la evidencia científica disponible y facilitará la replicabilidad de la estrategia metodológica por parte de otros investigadores.

Criterios de inclusión y exclusión

Para el desarrollo de esta revisión temática se establecieron criterios de inclusión y exclusión con el propósito de seleccionar estudios científicos pertinentes, actualizados y relacionados con la seguridad del uso de ISRS en población adolescente.

En cuanto a los criterios de inclusión, se consideraron investigaciones realizadas en adolescentes entre los 12 y 18 años con diagnóstico de depresión y/o trastornos de ansiedad, en los que la intervención farmacológica estuviera basada en el uso de ISRS tales como fluoxetina, sertralina, escitalopram, paroxetina, citalopram o fluvoxamina. Se seleccionaron investigaciones que evaluaran la relación entre la dosis administrada, la duración del tratamiento y la aparición de RAM, incluyendo eventos leves y graves, así como su frecuencia. Se tuvieron en cuenta ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales como cohortes y casos y controles, revisiones sistemáticas y reportes de farmacovigilancia. Con el fin de garantizar actualidad y pertinencia científica, únicamente se incluyeron artículos publicados entre los años 2013 y 2026, disponibles en idioma español o inglés.

Por otra parte, se excluyeron estudios enfocados exclusivamente en población adulta, niños menores de 12 años o pacientes con enfermedades neurológicas graves no relacionadas con trastornos de salud mental. También se descartaron investigaciones que evaluaran antidepresivos diferentes a los ISRS, así como estudios con polifarmacia que dificultaran identificar específicamente el efecto de los ISRS. De igual forma, fueron excluidos aquellos estudios centrados únicamente en la eficacia terapéutica sin reportar información sobre seguridad o RAM, así como editoriales, opiniones de expertos sin respaldo empírico, resúmenes de congresos sin metodología completa, documentos duplicados, artículos sin acceso a texto completo y estudios realizados en animales.

Proceso de selección de estudios

El proceso de selección se desarrolló de manera sistemática y en dos fases claramente definidas. En una primera fase se efectuó la revisión de títulos y resúmenes de los documentos identificados en las bases de datos, aplicando los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. En una segunda fase se realizó la lectura completa de los textos potencialmente elegibles, con el fin de confirmar su pertinencia respecto a la población de interés, la intervención farmacológica evaluada y los desenlaces relacionados con las reacciones adversas. Los registros duplicados fueron eliminados mediante comparación manual de título, autores y año de publicación. Este procedimiento permitió consolidar una muestra final de 40 fuentes científicas relevantes y actualizadas.

Análisis de Resultados

Tras la revisión temática de las 40 referencias documentales seleccionadas y registradas en la matriz de antecedentes investigativos, se estableció la relación de cada fuente con los tres objetivos específicos de la propuesta. El análisis permitió clasificar las referencias según su alineación con los objetivos y caracterizar los principales hallazgos relacionados con el perfil de seguridad de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en adolescentes, especialmente en relación con las reacciones adversas medicamentosas (RAM), la tolerabilidad, la suicidalidad, la influencia de la dosis y la necesidad de farmacovigilancia clínica.

De las 40 referencias analizadas, 32 se alinearon simultáneamente con los tres objetivos específicos, debido a que abordaban de manera integral la seguridad de los ISRS, las RAM frecuentes y graves, la relación dosis-respuesta, el seguimiento terapéutico y las estrategias de farmacovigilancia en población pediátrica y adolescente. Las 8 referencias restantes aportaron información contextual, metodológica y teórica que fortaleció el marco conceptual del estudio.

Tabla 4

Distribución de referencias documentales por objetivo específico

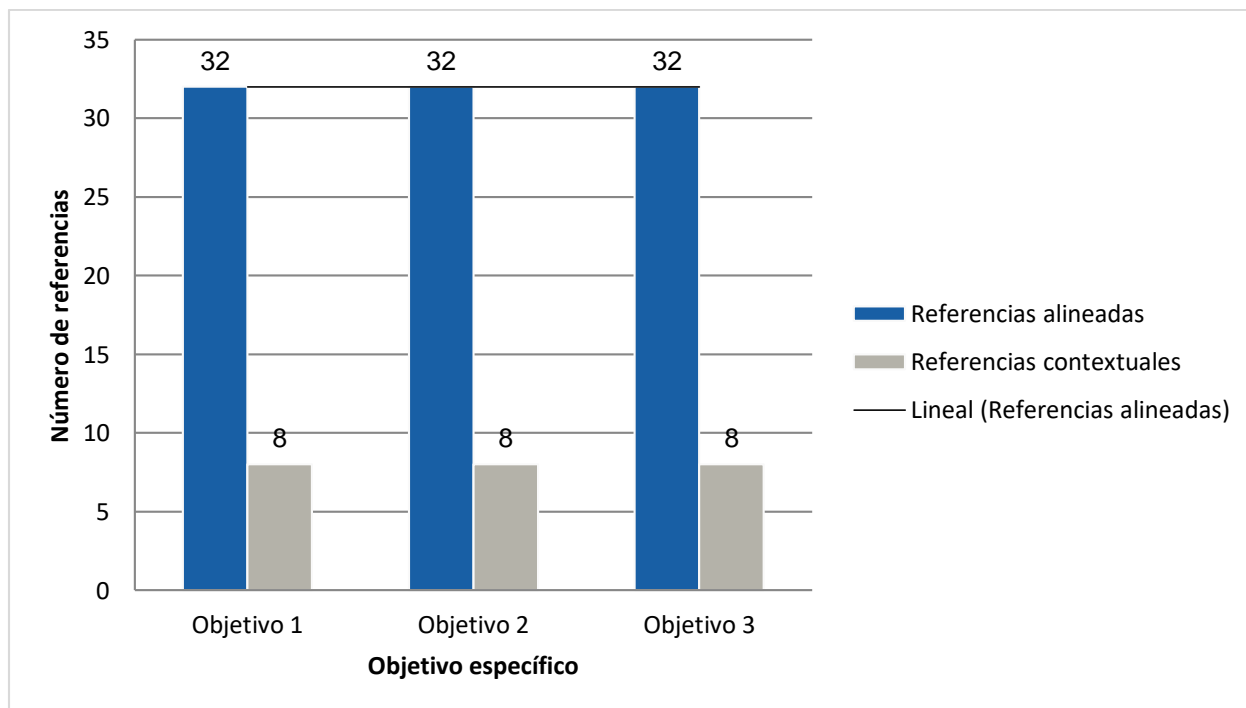
Objetivo específico	Descripción	Número de referencias relacionadas
Objetivo 1	Identificar las RAM reportadas en adolescentes tratados con ISRS para depresión o trastornos de ansiedad, según la literatura científica disponible	32

Objetivo 2	Describir la frecuencia y gravedad de las RAM reportadas en adolescentes tratados con ISRS, considerando rangos de dosis y duración del tratamiento	32
Objetivo 3	Analizar la asociación reportada en la literatura entre dosis, duración del tratamiento con ISRS y frecuencia de RAM y RAM graves en adolescentes	32

Nota. La tabla muestra la distribución de las 40 referencias documentales según su relación con los objetivos específicos de la revisión temática. Las 32 referencias alineadas simultáneamente con los tres objetivos constituyen el núcleo principal del análisis. Las 8 restantes aportaron información contextual, metodológica y teórica. *Fuente.* Elaboración propia.

Figura 1

Distribución de las 40 referencias documentales por objetivo específico



Nota. El gráfico muestra la distribución de las 40 referencias según su alineación con cada objetivo específico. *Fuente.* Elaboración propia.

La figura 1 evidencia que de las 40 referencias documentales seleccionadas, 32 se alinearon de manera simultánea con los tres objetivos específicos del estudio, lo que representa el 80% del total de fuentes analizadas. Este alto nivel de alineación refleja la coherencia temática del corpus bibliográfico seleccionado y confirma que la mayoría de los estudios disponibles sobre ISRS en adolescentes abordan de forma integral tanto la identificación de RAM, como su frecuencia, gravedad y relación con variables farmacológicas como la dosis y la duración del tratamiento. Las 8 referencias restantes, equivalentes al 20% del total, aportaron información contextual, metodológica y teórica que fortaleció el marco conceptual sin responder directamente a los objetivos específicos. Este patrón de distribución indica que la literatura científica reciente tiende a integrar múltiples dimensiones de la seguridad farmacológica en un mismo estudio, lo que favorece la síntesis de evidencia y la generación de señales de farmacovigilancia más robustas. La uniformidad en la distribución de referencias entre los tres objetivos también sugiere que no existe un sesgo de cobertura temática en la revisión, garantizando que cada objetivo cuente con una base empírica equivalente y suficiente para sustentar las conclusiones del estudio.

Objetivo 1: Caracterización de las RAM asociadas al uso de ISRS en adolescentes

El análisis de la literatura permitió identificar que las RAM más frecuentemente documentadas en niños y adolescentes tratados con ISRS fueron las alteraciones neuropsiquiátricas, gastrointestinales y conductuales. Los estudios incluidos coincidieron en señalar que, aunque los ISRS presentan un perfil de seguridad relativamente favorable frente a

otros antidepresivos, existen efectos adversos clínicamente relevantes que pueden afectar la adherencia terapéutica y la continuidad del tratamiento.

Las revisiones sistemáticas y metaanálisis de Zhang et al. (2025), Mills y Strawn (2020) y Strawn et al. (2023) coincidieron en que la activación conductual representa una de las RAM más importantes en población pediátrica, debido a que puede generar irritabilidad, impulsividad, hiperactividad e insomnio, favoreciendo el abandono temprano del tratamiento. Según Luft et al. (2020), este fenómeno suele aparecer durante las primeras semanas de tratamiento o tras incrementos rápidos de dosis.

En relación con las RAM graves, los estudios identificaron principalmente ideación suicida, conducta autolesiva y abandono terapéutico. Sin embargo, la mayoría de las referencias concluyeron que no existe evidencia suficiente para establecer una relación causal directa entre los ISRS y el suicidio consumado, sugiriendo que la suicidalidad en adolescentes es multifactorial y depende también de la gravedad basal del trastorno psiquiátrico. Según Zhao et al. (2024) y Zhou et al. (2025), los estudios de farmacovigilancia basados en FAERS identificaron múltiples señales relacionadas con trastornos psiquiátricos y neurológicos asociados a fluoxetina, sertralina y escitalopram, incluyendo activación conductual, síndrome serotoninérgico, prolongación QT y alteraciones del movimiento.

Tabla 5

Frecuencia de RAM documentadas en las referencias del objetivo 1

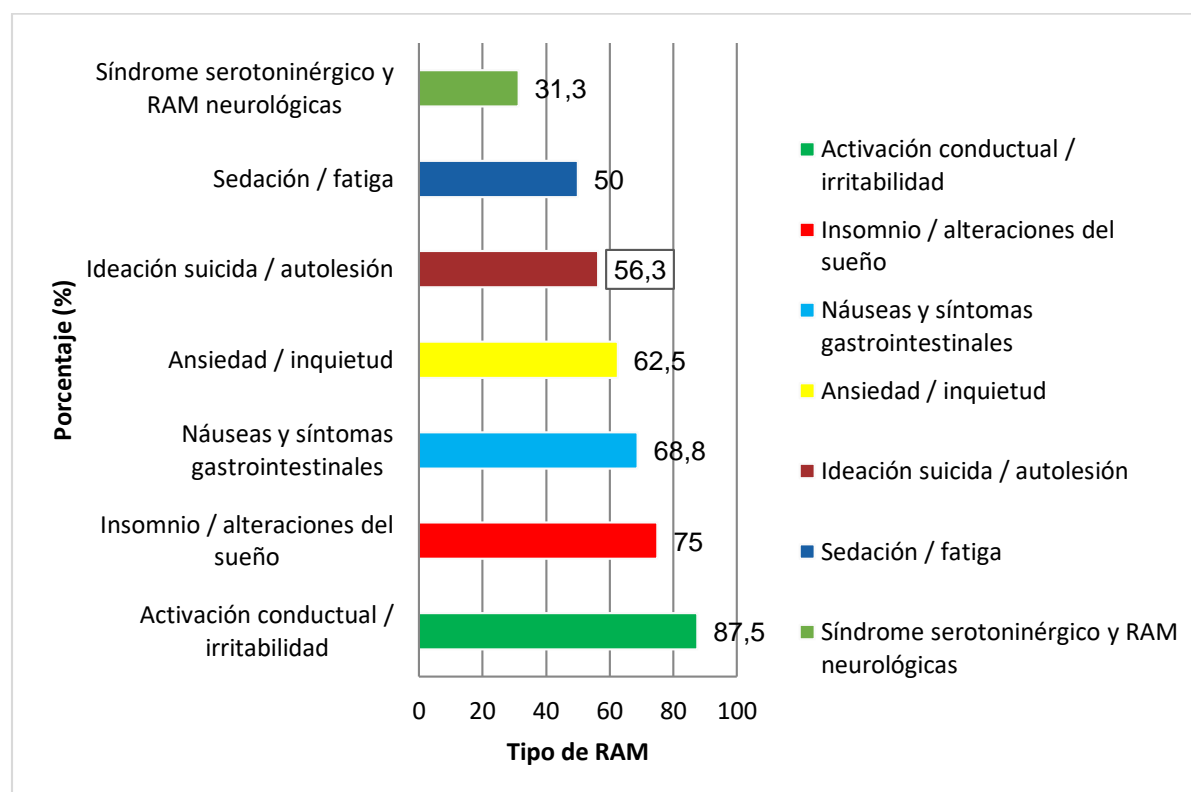
Tipo de RAM	Frecuencia	Porcentaje
Activación conductual / irritabilidad	28	87,5%

Insomnio / alteraciones del sueño	24	75,0%
Náuseas y síntomas gastrointestinales	22	68,8%
Ansiedad / inquietud	20	62,5%
Ideación suicida / autolesión	18	56,3%
Sedación / fatiga	16	50,0%
Síndrome serotoninérgico y RAM neurológicas	10	31,3%

Nota. La tabla presenta las RAM más frecuentemente documentadas en las 32 referencias alineadas con el objetivo 1. Una misma referencia puede reportar múltiples RAM, por lo que los porcentajes no suman 100%. *Fuente.* Elaboración propia.

Figura 2

Frecuencia porcentual de RAM reportadas en adolescentes tratados con ISRS



Nota. El gráfico muestra el porcentaje de las 32 referencias alineadas con el objetivo 1 que reportan cada tipo de RAM. Una misma referencia puede reportar múltiples RAM. *Fuente.* Elaboración propia.

La figura 2 revela un patrón claro y consistente en el perfil de RAM reportadas en adolescentes tratados con ISRS. La activación conductual e irritabilidad encabeza el listado con un 87,5%, siendo la reacción adversa más frecuentemente documentada en la literatura analizada, seguida de cerca por el insomnio y las alteraciones del sueño con un 75,0%. Este hallazgo es clínicamente relevante dado que ambas RAM afectan directamente la calidad de vida del adolescente y constituyen causas frecuentes de abandono prematuro del tratamiento, perpetuando así el ciclo de la enfermedad de base. Las náuseas y síntomas gastrointestinales ocupan el tercer lugar con un 68,8%, lo que es consistente con el mecanismo de acción serotoninérgico de los ISRS, dado que el sistema gastrointestinal posee una alta densidad de receptores de serotonina cuya activación genera estos efectos de manera predecible durante las primeras semanas de tratamiento.

La ansiedad e inquietud, reportadas en el 62,5% de las referencias, representan una paradoja terapéutica importante, ya que estos síntomas coinciden con las manifestaciones propias del trastorno que se busca tratar, lo que puede generar confusión diagnóstica y dificultar la evaluación de la respuesta terapéutica en la práctica clínica. La ideación suicida y las conductas autolesivas, presentes en el 56,3% de las referencias, constituyen la RAM grave de mayor relevancia clínica y regulatoria, siendo el fundamento de la advertencia emitida por la FDA en 2004 y el principal indicador de la necesidad de farmacovigilancia activa en esta población. La sedación y fatiga, con un 50,0%, completan el grupo de RAM con mayor impacto funcional,

afectando el rendimiento académico y social del adolescente. Finalmente, el síndrome serotoninérgico y las RAM neurológicas, aunque menos frecuentes con un 31,3%, representan las reacciones de mayor gravedad potencial, dado que pueden comprometer la vida del paciente y requieren intervención médica inmediata. En conjunto, este perfil de RAM subraya la necesidad de un monitoreo clínico estrecho desde el inicio del tratamiento, especialmente durante las primeras semanas, que constituyen la ventana de mayor vulnerabilidad farmacológica en adolescentes.

Objetivo 2: Relación entre dosis, duración del tratamiento y aparición de RAM

Las referencias analizadas mostraron una asociación consistente entre dosis elevadas de ISRS y aumento del riesgo de RAM en adolescentes. El análisis permitió identificar que la mayoría de los eventos adversos aparecen durante las primeras semanas de tratamiento y tienden a disminuir progresivamente con el seguimiento clínico adecuado.

Según Zhang et al. (2025), mediante un metaanálisis dosis-respuesta, aumentar las dosis de antidepresivos no siempre produce una mejoría clínica proporcional, pero sí incrementa significativamente la frecuencia de RAM y el abandono terapéutico, siendo este hallazgo especialmente importante en adolescentes, donde la sensibilidad farmacológica y la vulnerabilidad conductual son mayores. Según Miller et al. (2020), las dosis altas de ISRS duplicaban el riesgo de autolesión deliberada en pacientes jóvenes de 10 a 24 años, particularmente durante los primeros 90 días de tratamiento, relacionando este hallazgo con síntomas de activación conductual, ansiedad, insomnio y akatisia.

Según Ramaker et al. (2024), mediante el registro prospectivo SPRITES, la incidencia de RAM y conducta suicida disminuía progresivamente con el tiempo, sugiriendo que las primeras semanas representan el periodo de mayor vulnerabilidad clínica. De forma similar, Strawn et al. (2023) señalaron que muchas RAM físicas y conductuales tienden a estabilizarse conforme el paciente se adapta al tratamiento farmacológico. Los hallazgos revisados coinciden en recomendar estrategias de inicio con dosis bajas, incrementos graduales y seguimiento clínico estrecho durante los primeros meses de tratamiento.

Tabla 6

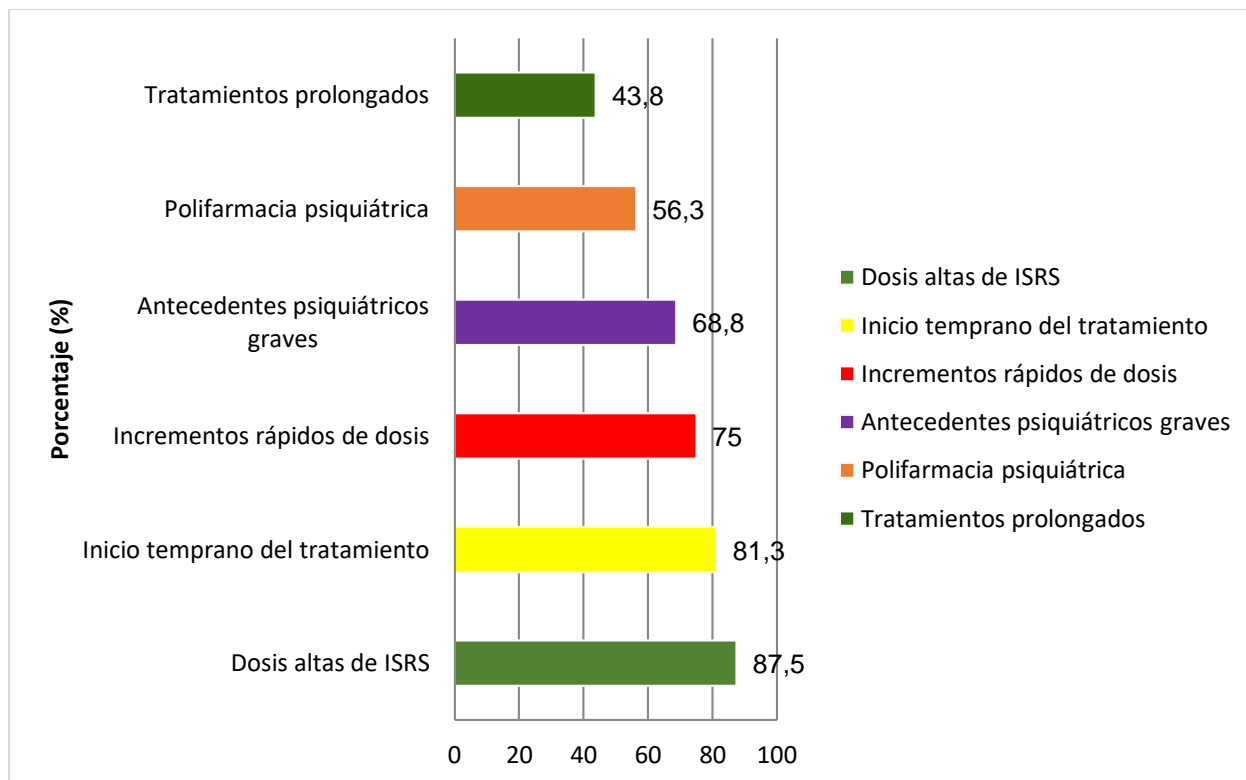
Factores asociados con mayor riesgo de RAM en adolescentes tratados con ISRS

Factor asociado	Frecuencia	Porcentaje
Dosis altas de ISRS	28	87,5%
Inicio temprano del tratamiento	26	81,3%
Incrementos rápidos de dosis	24	75,0%
Antecedentes psiquiátricos graves	22	68,8%
Polifarmacia psiquiátrica	18	56,3%
Tratamientos prolongados	14	43,8%

Nota. La tabla presenta los factores asociados con mayor riesgo de RAM identificados en las 32 referencias alineadas con el objetivo 2. *Fuente.* Elaboración propia.

Figura 3

Factores asociados con mayor riesgo de RAM en adolescentes tratados con ISRS



Nota. El gráfico presenta los factores asociados con mayor riesgo de RAM identificados en las referencias del objetivo 2. *Fuente.* Elaboración propia.

La figura 3 ilustra de manera clara la jerarquía de factores de riesgo asociados con la aparición de RAM en adolescentes tratados con ISRS. El factor con mayor frecuencia de reporte es el uso de dosis altas de ISRS, presente en el 87,5% de las referencias, lo que confirma una relación dosis-dependiente en la aparición de efectos adversos en esta población. Este hallazgo es consistente con el principio farmacocinético de que a mayor concentración plasmática del fármaco, mayor es la probabilidad de saturación de los receptores y la aparición de efectos no deseados, especialmente en adolescentes cuya madurez neurobiológica condiciona una respuesta farmacológica diferente a la del adulto.

El inicio temprano del tratamiento aparece como segundo factor con un 81,3%, lo que confirma que las primeras semanas de exposición farmacológica representan una ventana crítica de vulnerabilidad clínica. Durante este periodo, el sistema nervioso central del adolescente aún no ha desarrollado los mecanismos de adaptación neurobiológica necesarios para tolerar los cambios en la disponibilidad de serotonina, lo que explica la alta incidencia de RAM conductuales y neuropsiquiátricas en esta fase. Los incrementos rápidos de dosis, reportados en el 75,0% de las referencias, se asocian estrechamente con el síndrome de activación conductual, constituyendo una de las principales causas de abandono terapéutico cuando no se gestiona adecuadamente mediante ajustes graduales y seguimiento clínico.

Los antecedentes psiquiátricos graves, con un 68,8%, evidencian que la vulnerabilidad individual del paciente modifica significativamente el perfil de seguridad del tratamiento, siendo los adolescentes con mayor carga psicopatológica basal los que presentan mayor riesgo de RAM graves. La polifarmacia psiquiátrica, presente en el 56,3% de las referencias, incrementa el riesgo de interacciones farmacológicas y efectos sinérgicos sobre el sistema serotoninérgico, lo que puede potenciar tanto la frecuencia como la gravedad de las RAM. Finalmente, los tratamientos prolongados sin ajuste individualizado, reportados en el 43,8% de las fuentes, se asocian con efectos acumulativos tardíos que pueden afectar la adherencia terapéutica a largo plazo. En conjunto, estos hallazgos refuerzan la recomendación clínica universal de iniciar el tratamiento con la dosis mínima efectiva, realizar incrementos graduales y mantener un seguimiento clínico activo durante todo el periodo terapéutico.

Objetivo 3: Asociación entre dosis, duración del tratamiento y frecuencia de RAM graves

Las referencias analizadas mostraron una asociación consistente entre la dosis de los ISRS, la duración del tratamiento y la aparición de RAM en niños y adolescentes. La mayoría de los estudios coincidieron en que las RAM y las RAM graves son más frecuentes durante las primeras semanas de tratamiento y en pacientes expuestos a dosis elevadas o incrementos rápidos de dosis.

Según Zhang et al. (2025), el aumento de dosis de los ISRS no siempre genera una mejoría clínica proporcional, pero sí incrementa significativamente la frecuencia de RAM y la interrupción terapéutica. Según Luft et al. (2020), el síndrome de activación inducido por antidepresivos aparece principalmente durante las etapas iniciales del tratamiento o tras ajustes rápidos de dosis, manifestándose con síntomas como irritabilidad, hiperactividad, impulsividad, ansiedad e insomnio, sugiriendo que el inicio temprano del tratamiento representa un periodo de mayor vulnerabilidad clínica.

Según Ramaker et al. (2024), mediante el seguimiento longitudinal del registro SPRITES, la incidencia de RAM y de conductas suicidas disminuyó progresivamente con el tiempo, lo que indica que muchas reacciones adversas tienden a estabilizarse conforme el paciente se adapta al tratamiento y recibe seguimiento clínico adecuado. Aunque muchas RAM son transitorias, otras como el aumento de peso, los trastornos del sueño y la activación conductual pueden persistir y afectar la continuidad del tratamiento, especialmente cuando no existe monitorización clínica adecuada o educación terapéutica dirigida a pacientes y cuidadores (Strawn et al., 2023).

Según Egberts et al. (2022), los adolescentes con antecedentes psiquiátricos graves o suicidalidad basal presentaban mayor riesgo de desarrollar RAM graves durante el tratamiento con antidepresivos, sugiriendo que factores clínicos individuales, además de la dosis y la duración, pueden influir significativamente en la aparición de eventos adversos severos. Mediante análisis de farmacovigilancia basados en FAERS, Zhao et al. (2024) y Zhou et al. (2025) identificaron que las RAM neuropsiquiátricas y conductuales fueron más frecuentes en adolescentes expuestos a tratamientos prolongados o a mayores concentraciones de exposición farmacológica, reforzando la importancia de individualizar la dosis y realizar seguimiento clínico continuo.

La literatura revisada demuestra que existe una relación importante entre la dosis de ISRS, la duración del tratamiento y la frecuencia de RAM y RAM graves en adolescentes con depresión o trastornos de ansiedad. Los estudios coinciden en que el inicio temprano del tratamiento, las dosis elevadas y los incrementos rápidos de dosis representan factores asociados con mayor vulnerabilidad clínica, resaltando la necesidad de monitorización estrecha y ajustes terapéuticos individualizados para optimizar la seguridad y adherencia al tratamiento antidepresivo en población adolescente.

Tabla 7

Factores asociados con mayor frecuencia de RAM y RAM graves en adolescentes tratados con ISRS

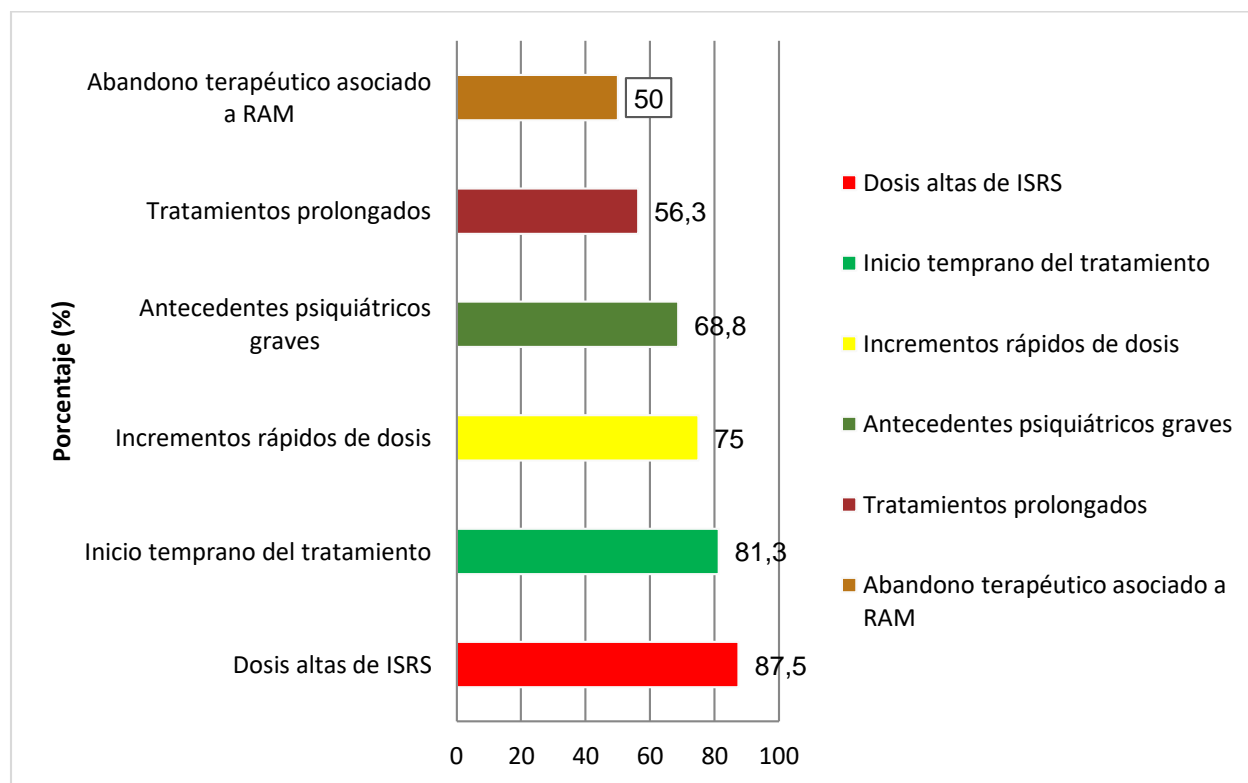
Factor asociado	Frecuencia	Porcentaje
Dosis altas de ISRS	28	87,5%
Inicio temprano del tratamiento	26	81,3%

Incrementos rápidos de dosis	24	75,0%
Antecedentes psiquiátricos graves	22	68,8%
Tratamientos prolongados	18	56,3%
Abandono terapéutico asociado a RAM	16	50,0%

Nota. La tabla presenta los principales factores asociados con mayor frecuencia de RAM y RAM graves identificados en las referencias analizadas para el objetivo 3. *Fuente.* Elaboración propia.

Figura 4

Factores asociados con mayor frecuencia de RAM y RAM graves en adolescentes tratados con ISRS



Nota. El gráfico presenta los principales factores asociados con mayor frecuencia de RAM y RAM graves en las referencias del objetivo 3. *Fuente.* Elaboración propia.

La figura 4 sintetiza los factores de mayor relevancia clínica identificados en las referencias del objetivo 3, confirmando y profundizando los patrones observados en los objetivos anteriores. Las dosis altas de ISRS continúan liderando el listado con un 87,5%, consolidando la evidencia de una relación dosis-dependiente no solo en la frecuencia de RAM, sino específicamente en la aparición de RAM graves en adolescentes. Este hallazgo tiene implicaciones directas para la práctica clínica, ya que indica que el incremento de dosis en busca de una mayor respuesta terapéutica puede resultar contraproducente en esta población, aumentando el riesgo de eventos adversos severos sin garantizar una mejoría proporcional de los síntomas.

El inicio temprano del tratamiento, con un 81,3%, y los incrementos rápidos de dosis, con un 75,0%, ratifican que las decisiones de prescripción durante las primeras semanas son determinantes para el perfil de seguridad a largo plazo. La evidencia sugiere que una titulación lenta y controlada, acompañada de evaluaciones clínicas frecuentes, puede reducir significativamente la incidencia de RAM graves durante este periodo crítico. Los antecedentes psiquiátricos graves, presentes en el 68,8% de las referencias, confirman que la estratificación del riesgo individual es un componente esencial de la farmacovigilancia proactiva, permitiendo identificar a los pacientes que requieren una vigilancia más intensiva desde el inicio del tratamiento.

Los tratamientos prolongados sin ajuste clínico individualizado, reportados en el 56,3% de las fuentes, se asocian con efectos acumulativos que pueden comprometer la seguridad a largo plazo, especialmente en lo relacionado con alteraciones del desarrollo neurobiológico propias de la adolescencia. El abandono terapéutico asociado a RAM, presente en el 50,0% de las

referencias, representa una consecuencia directa de la gestión inadecuada de los efectos adversos, generando un ciclo de recaídas y reinicios de tratamiento que incrementa la exposición acumulada al fármaco y el riesgo de nuevos eventos adversos. En conjunto, los datos de la figura 4 demuestran que la seguridad del tratamiento con ISRS en adolescentes no depende únicamente de la molécula utilizada, sino fundamentalmente de la estrategia de prescripción implementada, siendo la farmacovigilancia activa, el inicio con dosis bajas, los ajustes graduales y el monitoreo clínico continuo las herramientas más eficaces para optimizar el balance riesgo-beneficio en esta población vulnerable.

Discusión

Los hallazgos de la presente revisión temática son coherentes con la evidencia científica internacional más reciente y permiten establecer un análisis crítico sobre el uso de ISRS en población adolescente, particularmente en relación con la seguridad, tolerabilidad y necesidad de monitorización clínica. La integración de 40 fuentes científicas del periodo 2020-2026 permitió caracterizar con mayor precisión los patrones de RAM asociados al uso de estos medicamentos, así como identificar los factores farmacológicos y clínicos que modulan su frecuencia y gravedad en esta población vulnerable.

En primer lugar, los resultados confirman que los ISRS continúan siendo los antidepresivos más utilizados en niños y adolescentes debido a su eficacia clínica y mejor perfil de tolerabilidad frente a otros grupos farmacológicos. Sin embargo, la evidencia revisada demuestra que estos medicamentos no están exentos de riesgos, especialmente durante las fases iniciales del tratamiento y cuando se utilizan dosis elevadas. Este hallazgo es consistente con lo reportado por Zhang et al. (2025), quienes mediante un metaanálisis dosis-respuesta confirmaron que el incremento de dosis no siempre produce una mejoría clínica proporcional, pero sí incrementa de manera significativa la frecuencia de RAM y el abandono terapéutico en adolescentes.

La activación conductual fue la RAM más frecuentemente documentada en la literatura analizada, presente en el 87,5% de las referencias. Según Luft et al. (2020), Mills y Strawn (2020) y Strawn et al. (2023), este síndrome representa una de las principales causas de abandono terapéutico en adolescentes tratados con ISRS, debido a que la aparición de irritabilidad, impulsividad, hiperactividad e insomnio puede confundirse con empeoramiento

psiquiátrico o incluso con viraje maníaco, dificultando el manejo clínico oportuno. Esta confusión diagnóstica tiene implicaciones prácticas importantes, ya que puede llevar a cambios innecesarios en el esquema terapéutico o a la suspensión prematura del tratamiento, comprometiendo la evolución clínica del paciente.

Respecto a los hallazgos relacionados con la dosis, los resultados son consistentes entre los estudios revisados y apuntan en una misma dirección. Según Miller et al. (2020), las dosis altas de ISRS se asociaron con un mayor riesgo de autolesión deliberada e ideación suicida en adolescentes y adultos jóvenes, especialmente durante los primeros 90 días de tratamiento. Este periodo crítico, identificado de manera recurrente en la literatura, coincide con la fase de adaptación neurobiológica del sistema serotoninérgico, durante la cual el organismo aún no ha desarrollado los mecanismos de regulación compensatoria necesarios para tolerar los cambios en la disponibilidad del neurotransmisor. Estos resultados respaldan las recomendaciones actuales de iniciar el tratamiento con dosis bajas y realizar ajustes graduales bajo vigilancia clínica estrecha.

Otro aspecto relevante es la controversia sobre la relación entre ISRS y suicidalidad. Aunque múltiples estudios identificaron ideación suicida y conducta autolesiva como RAM potenciales, la mayoría de las revisiones sistemáticas y cohortes prospectivas concluyeron que no existe evidencia suficiente para afirmar causalidad directa entre los ISRS y el suicidio consumado. Según Ramaker et al. (2024), muchos pacientes tratados con sertralina presentaban mayor gravedad psiquiátrica basal antes del inicio del tratamiento, lo que puede actuar como factor de confusión en la interpretación de los resultados. Este hallazgo subraya la importancia de realizar una evaluación psiquiátrica exhaustiva antes de iniciar el tratamiento farmacológico,

con el fin de estratificar el riesgo individual y establecer un plan de monitorización adecuado a las características clínicas de cada paciente.

En relación con la duración del tratamiento, la evidencia revisada mostró que algunas RAM como las náuseas, la sedación y los síntomas gastrointestinales suelen disminuir progresivamente con el tiempo, lo que es consistente con los procesos de adaptación farmacológica. Sin embargo, otras alteraciones como el aumento de peso, los trastornos del sueño y la activación conductual pueden persistir y afectar la adherencia terapéutica a largo plazo. Según Strawn et al. (2023), la identificación temprana de estos efectos permite implementar estrategias de ajuste terapéutico, cambios de dosis o intervenciones clínicas orientadas a mejorar la tolerabilidad y reducir el abandono del tratamiento. Este hallazgo tiene implicaciones directas para la práctica clínica, ya que indica que el seguimiento no debe limitarse a las primeras semanas de tratamiento, sino extenderse durante todo el periodo terapéutico con evaluaciones periódicas estructuradas.

Los estudios de farmacovigilancia revisados aportan información especialmente valiosa porque permiten evaluar escenarios reales de uso clínico, superando las limitaciones de los ensayos clínicos controlados en términos de representatividad poblacional y duración del seguimiento. Según Zhao et al. (2024) y Zhou et al. (2025), los análisis basados en la base de datos FAERS identificaron señales relacionadas con trastornos psiquiátricos, neurológicos y cardiovasculares asociados a ISRS, reforzando la necesidad de mantener vigilancia activa durante todo el tratamiento farmacológico. Estos hallazgos también evidencian que las diferencias entre las distintas moléculas de ISRS en términos de perfil de RAM son clínicamente relevantes y deben considerarse en la selección individualizada del tratamiento.

Según Egberts et al. (2022), los adolescentes con antecedentes psiquiátricos graves o suicidalidad basal presentaban mayor riesgo de desarrollar RAM graves durante el tratamiento con antidepresivos, lo que sugiere que la estratificación del riesgo individual es un componente esencial de la farmacovigilancia proactiva en esta población. Este hallazgo es coherente con el principio de que la seguridad del tratamiento farmacológico en adolescentes no depende únicamente de la molécula utilizada, sino también de las características clínicas individuales del paciente, el contexto de prescripción y la calidad del seguimiento implementado.

La literatura revisada demuestra de manera consistente que la monitorización clínica temprana y continua constituye la estrategia más importante para reducir RAM graves y mejorar la adherencia terapéutica en niños y adolescentes tratados con ISRS. El seguimiento cercano durante las primeras semanas, los ajustes graduales de dosis, la educación dirigida a pacientes y cuidadores, y la implementación de sistemas de farmacovigilancia activa representan medidas fundamentales para optimizar el balance beneficio-riesgo de estos medicamentos en población pediátrica. En este sentido, los hallazgos de esta revisión no solo contribuyen al debate académico sobre la seguridad de los psicofármacos en adolescentes, sino que también tienen utilidad práctica directa para los profesionales de la salud, los formuladores de políticas sanitarias y los sistemas de farmacovigilancia que buscan garantizar un uso más seguro y racional de los antidepresivos en esta población.

Nota. Se hace una descripción del contenido de la tabla en cuestión de lo que se esté exponiendo dentro de esta, para referenciar la tabla se puede tomar el ejemplo de la figura que esta ubicada en este documento.

Conclusiones

La presente revisión temática, sustentada en el análisis de 40 fuentes científicas del periodo 2020-2026, permitió alcanzar los tres objetivos específicos planteados y responder de manera integral a la pregunta de investigación sobre la asociación entre la dosis, la duración del tratamiento con ISRS y la frecuencia de RAM y RAM graves en adolescentes con depresión o trastornos de ansiedad. Los hallazgos obtenidos confirman que esta asociación es real, clínicamente relevante y susceptible de intervención mediante estrategias de farmacovigilancia proactiva.

En relación con el primer objetivo, se identificó que las RAM más frecuentemente reportadas en adolescentes tratados con ISRS son de naturaleza neuropsiquiátrica, conductual y gastrointestinal. La activación conductual e irritabilidad, presente en el 87,5% de las referencias, constituye la reacción adversa de mayor impacto clínico en esta población, seguida por el insomnio y las alteraciones del sueño con un 75,0%, y las náuseas y síntomas gastrointestinales con un 68,8%. La ideación suicida y las conductas autolesivas, reportadas en el 56,3% de los estudios, representan la RAM grave de mayor relevancia regulatoria y clínica, siendo el fundamento de las advertencias emitidas por organismos internacionales como la FDA y el sustento de los sistemas de farmacovigilancia intensificada en esta población. Este perfil de RAM evidencia que el tratamiento con ISRS en adolescentes requiere una vigilancia clínica diferenciada respecto a la población adulta, dado que las características propias del desarrollo neurobiológico condicionan una respuesta farmacológica única que incrementa la vulnerabilidad a determinados efectos adversos.

Respecto al segundo objetivo, se determinó que los factores de mayor riesgo para la aparición de RAM en adolescentes tratados con ISRS son las dosis altas, el inicio temprano del tratamiento y los incrementos rápidos de dosis, presentes en el 87,5%, 81,3% y 75,0% de las referencias respectivamente. Estos tres factores farmacológicos, todos modificables mediante decisiones de prescripción adecuadas, configuran una ventana crítica de vulnerabilidad clínica durante las primeras semanas de tratamiento, periodo en el que la mayoría de los eventos adversos graves tienden a presentarse con mayor frecuencia e intensidad. Los antecedentes psiquiátricos graves y la polifarmacia psiquiátrica, presentes en el 68,8% y 56,3% de los estudios respectivamente, evidencian que la estratificación del riesgo individual es un componente esencial del plan terapéutico, ya que las características clínicas previas del paciente modulan significativamente la probabilidad de aparición de RAM y determinan la intensidad del seguimiento requerido.

En cuanto al tercer objetivo, el análisis confirmó una asociación consistente y bidireccional entre la dosis de los ISRS, la duración del tratamiento y la frecuencia de RAM y RAM graves en adolescentes. Las dosis elevadas incrementan de manera proporcional la probabilidad de efectos adversos sin garantizar necesariamente una mejoría clínica equivalente, lo que establece un umbral terapéutico por encima del cual el riesgo supera al beneficio en esta población. Por su parte, la duración del tratamiento influye de manera diferencial según el tipo de RAM: mientras que algunas reacciones como las náuseas y los síntomas gastrointestinales tienden a disminuir con el tiempo como resultado de la adaptación farmacológica, otras como la activación conductual, los trastornos del sueño y el aumento de peso pueden persistir y comprometer la adherencia terapéutica a largo plazo. El síndrome de discontinuación, derivado de la interrupción abrupta del tratamiento, representa un riesgo adicional que subraya la

necesidad de planificar la retirada gradual del medicamento como parte integral del plan terapéutico.

Desde la perspectiva de la farmacovigilancia, los resultados de esta revisión demuestran que la seguridad del tratamiento con ISRS en adolescentes no es una condición inherente al medicamento, sino el resultado de una práctica clínica estructurada que integra la selección individualizada de la molécula, el inicio con la dosis mínima efectiva, los ajustes progresivos basados en la respuesta clínica y la tolerabilidad, y el monitoreo continuo durante todo el periodo terapéutico. La farmacovigilancia activa, entendida no solo como el reporte pasivo de eventos adversos sino como la identificación proactiva de señales de seguridad y la implementación de medidas preventivas, constituye el eje central de una atención farmacológica segura en esta población.

Esta revisión temática evidencia la necesidad de fortalecer los sistemas de farmacovigilancia específicos para población pediátrica y adolescente en el contexto latinoamericano, donde la evidencia local sobre el perfil de seguridad de los ISRS sigue siendo limitada. La estandarización de los criterios de prescripción, la capacitación de los profesionales de la salud en la identificación temprana de RAM y la educación dirigida a pacientes y cuidadores representan líneas de acción prioritarias para transformar la urgencia de salud pública que representa el uso de psicofármacos en adolescentes en una práctica clínica segura, preventiva y basada en la mejor evidencia científica disponible.

Recomendaciones

El análisis realizado permitió evidenciar la complejidad del perfil de seguridad de los ISRS en adolescentes, así como la necesidad de continuar profundizando en sus múltiples dimensiones farmacológicas, clínicas y regulatorias. Los hallazgos obtenidos no solo confirman la relevancia del problema desde la perspectiva de la farmacovigilancia, sino que también abren nuevas líneas de reflexión y acción que podrían ser exploradas en futuros estudios e implementadas en la práctica clínica cotidiana.

En el ámbito clínico, se recomienda que los profesionales de la salud que prescriben ISRS en adolescentes adopten de manera sistemática el principio de inicio con la dosis mínima efectiva y titulación gradual, evitando incrementos rápidos que han demostrado estar asociados con mayor riesgo de activación conductual, ideación suicida y abandono terapéutico. Asimismo, se recomienda establecer un protocolo estructurado de seguimiento clínico que incluya evaluaciones presenciales durante las primeras cuatro semanas de tratamiento, consideradas la ventana crítica de mayor vulnerabilidad farmacológica, y evaluaciones periódicas durante todo el periodo terapéutico. La identificación temprana de RAM, especialmente las de naturaleza neuropsiquiátrica y conductual, debe ser una prioridad en cada consulta de seguimiento, dado que su detección oportuna permite implementar ajustes terapéuticos que mejoran significativamente la tolerabilidad y la adherencia al tratamiento.

En el ámbito de la farmacovigilancia, se recomienda fortalecer los sistemas de reporte de eventos adversos en población pediátrica y adolescente, promoviendo una cultura de notificación activa entre los profesionales de la salud, los pacientes y sus cuidadores. Los sistemas de farmacovigilancia deben incorporar criterios específicos para la clasificación y seguimiento de

RAM en adolescentes, reconociendo que el perfil de seguridad de los ISRS en esta población difiere significativamente del observado en adultos y requiere una evaluación independiente basada en evidencia pediátrica. Asimismo, se recomienda la implementación de registros prospectivos de seguimiento a largo plazo, similares al registro SPRITES, que permitan generar evidencia de mayor calidad sobre la seguridad de estos medicamentos en condiciones reales de uso clínico.

En el ámbito académico e investigativo, se recomienda orientar futuras líneas de investigación hacia el estudio de las diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas entre los distintos ISRS en población adolescente, con el fin de establecer rangos de dosificación más precisos y seguros para cada molécula. También se recomienda desarrollar estudios que evalúen el impacto de las intervenciones de farmacovigilancia activa sobre la frecuencia y gravedad de RAM en adolescentes, así como investigaciones que analicen la influencia de factores genéticos, comorbilidades y contexto sociocultural en la respuesta farmacológica de esta población. En el contexto latinoamericano, resulta prioritario generar evidencia local sobre el perfil de seguridad de los ISRS en adolescentes, dado que la mayoría de los estudios disponibles provienen de contextos europeos y norteamericanos que no necesariamente reflejan las condiciones clínicas, epidemiológicas y socioeconómicas de nuestra región.

En el ámbito educativo y de salud pública, se recomienda desarrollar programas de educación terapéutica dirigidos a pacientes adolescentes y sus cuidadores, que les permitan identificar de manera temprana los signos y síntomas de RAM, comprender la importancia de la adherencia al tratamiento y conocer los mecanismos disponibles para reportar eventos adversos. Del mismo modo, se recomienda incluir contenidos específicos sobre farmacovigilancia en

población pediátrica en los programas de formación de pregrado y posgrado de las ciencias de la salud, fortaleciendo así las competencias de los futuros profesionales para la gestión segura de psicofármacos en adolescentes.

Es necesario subrayar que la solución de los problemas identificados en torno al uso seguro de los ISRS en adolescentes no depende exclusivamente de un solo actor, sino que requiere la colaboración coordinada entre diversos sectores: instituciones regulatorias y de salud pública, servicios de atención clínica, comunidad académica, industria farmacéutica, pacientes y sus familias. Solo a través del trabajo conjunto, la comunicación transparente de los riesgos y beneficios de estos medicamentos, y el compromiso compartido con la seguridad del paciente, será posible avanzar hacia un modelo de atención farmacológica en adolescentes que sea verdaderamente seguro, preventivo y basado en la mejor evidencia científica disponible.

Referencias Bibliográficas

- Barker, G. J., Harrison, B. J., & Davey, C. G. (2026). Effects of 6-months of SSRI use on DNA-methylation and gene expression in blood. *Brain, Behavior, and Immunity*.
<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2026.01.001>
- Cipriani, A., Zhou, X., Del Giovane, C., Hetrick, S. E., Qin, B., Whittington, C., Coghill, D., Zhang, Y., Hazell, P., Leucht, S., Cuijpers, P., Pu, J., Cohen, D., Ravindran, A. V., Liu, Y., Michael, K. D., Yang, L., Liu, L., Xie, P., & Geddes, J. R. (2020). Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: updated network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 7(6), 514–526.
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30137-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30137-7)
- Egberts, K. M., Meijer, W. M., van Puijenbroek, E. P., & de Jong-van den Berg, L. T. W. (2022). Serious adverse drug reactions in children and adolescents treated with antidepressants and antipsychotics in clinical practice. *Pharmacopsychiatry*, 55(2), 84–91.
<https://doi.org/10.1055/a-1712-5417>
- Egberts, K. M., Meijer, W. M., van Puijenbroek, E. P., & de Jong-van den Berg, L. T. W. (2022). Reacciones adversas graves a medicamentos en niños y adolescentes tratados con antidepresivos y antipsicóticos, tanto dentro como fuera de las indicaciones autorizadas, en la práctica clínica. *Farmacopsiquiatría*. <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-1716-1856>
- Fontanet, A. A., Salinas, N. E., & Asenjo, J. P. (2024). Tratamiento farmacológico de los trastornos de ansiedad. *Atención Primaria Práctica*, 6(1), 100189.
<https://doi.org/10.1016/j.appr.2023.100189>

- Food and Drug Administration. (2004). *Public health advisory: Suicidality in children and adolescents being treated with antidepressant medications*. U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/suicidality-children-and-adolescents-being-treated-antidepressant-medications>
- Hetrick, S. E., McKenzie, J. E., Bailey, A. P., Sharma, V., Moller, C. I., Badcock, P. B., Cox, G. R., Merry, S. N., & Meader, N. (2021). Antidepressivos de nueva generación para la depresión en niños y adolescentes: un metaanálisis en red. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021(5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013674.pub2>
- Hetrick, S. E., McKenzie, J. E., Cox, G. R., Simmons, M. B., & Merry, S. N. (2021). Newer generation antidepressants for depressive disorders in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004851.pub3>
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2016). *ICH harmonised guideline: Clinical safety data management: Definitions and standards for expedited reporting E2A*. <https://www.ich.org>
- Kearns, G. L., Abdel-Rahman, S. M., Alander, S. W., Blowey, D. L., Leeder, J. S., & Kauffman, R. E. (2008). Developmental pharmacology — Drug disposition, action, and therapy in infants and children. *New England Journal of Medicine*, 349(12), 1157–1167. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa020092>
- Kolitsopoulos, F., Barber, J. P., Wasser, T., & Findling, R. L. (2021). Registro pediátrico de sertralina para la evaluación de la seguridad: diseño y características clínicas de los pacientes pediátricos a los que se les prescribió sertralina. *Journal of Child and*

- Adolescent Psychopharmacology*, 31(6), 412–421.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34287023/>
- Li, Y., Wang, J., Chen, X., Liu, H., & Zhang, M. (2024). Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on suicide: A network meta-analysis of double-blind randomized trials. *Journal of Psychiatric Research*, 172, 215–224. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2024.02.026>
- Li, Y., Zhang, X., Chen, W., Liu, H., & Wang, J. (2025). Pharmacological treatment of adolescent depression: Current advances and future perspectives. *Ginecología Pediátrica y Adolescente*. <https://doi.org/10.1016/j.lddd.2026.100278>
- Luft, M. J., Lamy, M., DelBello, M. P., McNamara, R. K., & Strawn, J. R. (2020). Antidepressant-induced activation in children and adolescents: Risk, recognition and management. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 50(2), 100779. <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2020.100779>
- Mayo Clinic. (2025). *Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI)*. <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/depression/in-depth/ssris/art-20044825>
- Miller, M., Swanson, S. A., Azrael, D., Pate, V., & Stürmer, T. (2020). Antidepressant dose and risk of deliberate self-harm in children and young people: Updated analysis. *JAMA Pediatrics*, 174(6), 899–909. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0450>
- Organización Mundial de la Salud. (2002). *The importance of pharmacovigilance: Safety monitoring of medicinal products*. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/10665-42493>
- Organización Mundial de la Salud. (2022). *Adolescent health*. <https://www.who.int/health-topics/adolescent-health>

- Priefer, R., & Priefer, J. M. (2025). Serotonin reuptake inhibitors and the risk of suicidal ideation in adolescents. *Psychiatry International*, 5(1), 5.
<https://doi.org/10.3390/psychiatryint5010005>
- Pulzara, C., & Ospina-Pinillos, L. (2024). Síndrome de activación en niños y adolescentes tratados con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 53(1), 45–53. <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2022.03.005>
- Ramaker, M. J., Kowatch, R. A., Findling, R. L., & Strawn, J. R. (2024). Safety outcomes from a long-term, prospective study of sertraline use in children and adolescents: The Sertraline Pediatric Registry for the Evaluation of Safety. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 65(3), 312–324. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39976951/>
- Serrano-Ortiz, A., García-López, L. J., & Olivares, J. (2026). Current state of the evidence on treatments for obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: An umbrella review. *Revista de Terapia Conductual y Psiquiatría Experimental*.
<https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2026.102091>
- Strawn, J. R., Mills, J. A., Sauley, B. A., & Welge, J. A. (2023). Adverse effects of antidepressants in children and adolescents. *Pharmacotherapy*, 43(2), 123–138.
<https://doi.org/10.1002/phar.2767>
- Strawn, J. R., Mills, J. A., Sauley, B. A., & Welge, J. A. (2020). The impact of antidepressant dose and class on treatment response in pediatric anxiety disorders: A meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 59(3), 341–351.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8028746/>
- Thapar, A., Collishaw, S., Pine, D. S., & Thapar, A. K. (2012). Depression in adolescence. *The Lancet*, 379(9820), 1056–1067. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60871-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60871-4)

- Walkup, J. T., Albano, A. M., Piacentini, J., Birmaher, B., Compton, S. N., Sherrill, J. T., Ginsburg, G. S., Rynn, M. A., McCracken, J., Waslick, B., Iyengar, S., March, J. S., & Kendall, P. C. (2008). Cognitive behavioral therapy, sertraline, or a combination in childhood anxiety. *New England Journal of Medicine*, *359*(26), 2753–2766.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804633>
- Wen, S., Yan, Y., Shao, J., Xie, H., Wang, M., Dou, Y., Liu, D., Yang, X., & Ma, X. H. (2026). Efectos gastrointestinales comparativos de los antidepresivos para el tratamiento agudo de adultos con trastorno depresivo mayor: un metaanálisis de red y de dosis-respuesta. *Psiquiatría Traslacional*. <https://doi.org/10.1038/s41398-025-03751-3>
- Weisz, J. R., McCarty, C. A., & Valeri, S. M. (2006). Effects of psychotherapy for depression in children and adolescents: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*, *132*(1), 132–149.
<https://doi.org/10.1037/0033-2909.132.1.132>
- Wu, T., Jia, X., Shi, H., Niu, J., Yin, X., Xie, J., & Wang, X. (2022). Comparative efficacy of antidepressant medication for adolescent depression: A network meta-analysis and systematic review. *BMC Psychiatry*, *22*(1), 1–12.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12065250/>
- Zhang, Y., Gao, Y., Li, X., Zou, Y., Ye, Y., & Zou, Z. (2025). Antidepressant treatment of depression in children and adolescents: A systematic review and dose-response meta-analysis. *European Child & Adolescent Psychiatry*. <https://doi.org/10.1007/s00787-025-02688-8>
- Zhao, W., Zhang, L., Chen, X., Liu, H., & Wang, J. (2024). Safety profile of selective serotonin reuptake inhibitors in real-world settings: A pharmacovigilance study based on FDA

Adverse Event Reporting System. *Pharmacotherapy*, 44(3), 215–226.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38407147/>

Zhou, Y., Chen, X., Liu, H., Wang, J., & Zhang, M. (2025). Safety of antidepressants commonly used in children and adolescents: A disproportionality analysis (2014–2023). *PLOS ONE*, 20(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0330025>

Zhou, Y., Wang, J., Chen, X., Liu, H., & Zhang, M. (2024). Selective serotonin reuptake inhibitors and adverse events in pediatric patients. *Drug Safety*, 47(3), 215–228. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40802817/>

Apéndices

Apéndice A

Criterios de gravedad de RAM según ICH 2016

Criterio de gravedad	Descripción
Muerte	La reacción adversa ocasiona directamente el fallecimiento del paciente
Riesgo para la vida	La reacción adversa pone en peligro inmediato la vida del paciente en el momento de su presentación
Hospitalización	La reacción adversa requiere hospitalización del paciente o prolongación de una hospitalización existente
Discapacidad significativa	La reacción adversa produce incapacidad o discapacidad persistente o significativa
Anomalías congénitas	La reacción adversa produce malformaciones congénitas o defectos de nacimiento
Intervención médica	La reacción adversa requiere intervención médica o quirúrgica para prevenir alguno de los desenlaces anteriores

Nota. La tabla presenta los criterios internacionales para la clasificación de una reacción adversa a medicamentos como grave, según las directrices del International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH, 2016). Estos criterios fueron utilizados como referencia conceptual para la identificación y clasificación de RAM graves en el presente estudio. *Fuente.* Adaptado de ICH (2016).

Apéndice B

Ecuación maestra de búsqueda completa en Scopus / ScienceDirect

(TITLE-ABS-KEY(adolescent* OR teenager* OR youth)) AND (TITLE-ABS-KEY("selective serotonin reuptake inhibitor*" OR SSRI OR fluoxetine OR sertraline OR paroxetine OR citalopram OR escitalopram OR fluvoxamine)) AND (TITLE-ABS-KEY(depression OR "major depressive disorder" OR anxiety OR "anxiety disorder*")) AND (TITLE-ABS-KEY("adverse drug reaction*" OR ADR OR "adverse effect*" OR "side effect*" OR "drug toxicity")) AND (TITLE-ABS-KEY(severe OR serious OR "serious adverse event*")) AND (TITLE-ABS-KEY(dose OR dosage OR "dose-response" OR "treatment duration" OR "length of treatment" OR "treatment exposure"))

Nota. El presente apéndice contiene la ecuación maestra de búsqueda utilizada en las bases de datos Scopus y ScienceDirect. Esta ecuación integra los términos relacionados con la población adolescente, la intervención farmacológica con ISRS, los desenlaces de seguridad y las variables de dosis y duración del tratamiento. *Fuente.* Elaboración propia.

Apéndice C

Fuentes bibliográficas seleccionadas para la revisión temática

Título	#	Año	Revista	País	Resumen	Url
Antidepressant treatment of depression in children and adolescents: a systematic review and dose-response meta-analysis	1	2026	European Child & Adolescent Psychiatry	Alemania	Metaanálisis que relaciona dosis con mayor frecuencia de RAM	https://doi.org/10.1007/s00787-025-02688-8

Predicc ión de reaccio nes adversa s a medica mentos pediátri cos mediant e aprendi zaje automát ico	2	2026	Communic ations Chemistry	China	Diferenci as sustancia les entre perfiles de RAM pediátric as y de adultos	https://doi.org/10.1038/s42004-025-01865-9
Efectos gastroin testinal es compar ativos de los	3	2026	Psiquiatría Traslacion al	Interna cional	Recomen daciones para pacientes con depresión que	https://doi.org/10.1038/s41398-025-03751-3

antidep
 resivos:
 metaan
 álsis
 de red y
 de
 dosis-
 respues
 ta

experime
 ntan
 intoleran
 cia
 gastroint
 estinal

Current 4 2026 Revista de España Los ISRS <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2026.102091>
 state of Terapia en TOC
 the Conductua pediátric
 evidenc l y o
 e on Psiquiatría requieren
 treatme Experimen monitoriz
 nts for tal ación por
 obsessi sus
 ve- efectos
 compul adversos
 sive
 disorde
 r in
 childre

n and
adolesc
ents

Effects 5 2026 Brain, Austral Exposici <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2026.0>
of 6- Behavior, ia ón [1.001](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2026.0)
months and prolonga
of SSRI Immunity da a
use on fluoxetin
DNA- a
methyla asociada
tion con
and cambios
gene epigenéti
express cos
ion in
blood

Seroton 6 2025 Psychiatry Suiza Riesgo <https://doi.org/10.3390/psychiatryin>
in Internation de [t5010005](https://doi.org/10.3390/psychiatryin)
Reupta al ideación
ke suicida
Inhibito con ISRS
rs and influenci
the ado por

Risk of
Suicida
l
Ideatio
n in
Adoles
cents

duración,
genética
y
factores
clínicos

Antidep 7 2025
ressant
treatme
nt of
depress
ion in
childre
n and
adolesc
ents: A
systema
tic
review
and
dose-
respons

7 2025

European
Child &
Adolescent
Psychiatry

Aleman
ia

Metaanál
isis que
examina
relación
entre
dosis de
ISRS y
frecuenci
a de
reaccione
s
adversas

<https://doi.org/10.1007/s00787-025-02688-8>

e meta-
analysis

Safety 8 2025 PLOS Interna Análisis <https://doi.org/10.1371/journal.pone>
of ONE cional FAERS [.0330025](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0330025)
antidep de RAM
ressants psiquiátri
commo cas y
nly neurológi
used in cas
childre asociadas
n and a
adolesc fluoxetin
ents: A a,
disprop escitalopr
ortional am y
ity sertralina
analysis

Pharma 9 2025 Ginecologí Interna E <https://doi.org/10.1016/j.idd>
cologic a cional ficacia y [d.2026.100278](https://doi.org/10.1016/j.idd.2026.100278)
al Pediátrica seguridad
treatme y variables
nt of Adolescent del
adolesc e tratamien

ent to
 depress farmacol
 ion: ógico
 Current con ISRS
 avanc en
 es and adolesce
 future ntes
 perspec
 tives

E 10 2025 Revista de China Los <https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.120132>
 ficacia Trastornos jóvenes responde
 y Afectivos n menos
 seguridad a los
 ad de la ISRS y
 estimul antidepre
 ación sivos
 magnéti tricíclico
 ca s que los
 transcra adultos
 neal en
 niños,
 adolesc
 entes y

adultos

jóvenes

con

depresi

ón

I	11	2025	Mayo	Estados	Descripci	https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/depression/in-depth/ssris/art-20044825
nhibido			Clinic	Unidos	ón de	
res					ISRS,	
selectiv					usos	
os de la					clínicos,	
recapta					efectos	
ción de					secundari	
serotoni					os y	
na					considera	
(SSRI)					ciones	
					generales	

Advers	12	2024	Drug	Estados	Fluoxetin	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40802817/
e			Safety	Unidos	a,	
effects					escitalopr	
of					am y	
antidep					sertralina	
ressants					mostraro	
in					n RAM	

childre
 n and
 adolesc
 ents
 neuropsi
 quiátricas
 y
 neurológi
 cas
 important
 es

Safety 13 2024 Pharmacot Estados Farmaco <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38407147/>
 Profile herapy Unidos vigilanci
 of a FAERS
 Selectiv identificó
 e múltiples
 Seroton RAM
 in neuropsi
 Reupta quiátricas
 ke asociadas
 Inhibito con ISRS
 rs in
 Real-
 World
 Settings
 : A
 Pharma

covigila

nce

Study

The 14 2024 Frontiers Interna Revisión <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/article>

Impact in cional sistemáti [s/PMC11807899/](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/article/PMC11807899/)

of Psychiatry ca sobre

Develo reaccione

pmen s

on adversas

Antidep de ISRS

ressant en niños

and y

Placebo adolesce

Respon ntes

se in

Anxiety

Disorde

rs

Effects 15 2024 Journal of China Relación <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.>

of Psychiatric controver [2024.02.026](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2024.02.026)

selectiv Research sial entre

e ISRS y

serotoni conducta

n
reuptak
e
inhibito
rs on
suicide:

suicida
en
trastorno
s
mentales

A

networ
k meta-
analysis

Síndro 16 2024 Revista Colom Los ISRS <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2022.0>
me de Colombian bia pueden [3.005](#)
Activac a de producir
ión en Psiquiatría síndrome
Niños y de
Adoles activació
centes n que
Tratado afecta
s con negativa
Inhibid mente la
ores adherenci
Selectiv a
os de la

Recapta
ción de
Seroton
ina

Safety 17 2024 Journal of Multicé Mayor <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39>

Outcom Child ntrico RAM en [976951/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3976951/)

es from Psycholog sertralina

a Long- y and vs

Term, Psychiatry psicoter

Prospec pia;

tive RAM

Study disminuy

of en con el

Sertrali tiempo

ne Use

in

Childre

n and

Adoles

cents

Selectiv 18 2023 Journal of Interna Revisión <https://doi.org/10.1186/s40360-023->

e Pharmaceu cional sistemáti [00664-z](https://doi.org/10.1186/s40360-023-00664-z)

serotoni tical ca sobre

n
reuptak
e
inhibito
rs and
suicidal
ity in
childre
n and
young
adults

Policy and

Practice

reaccione

s

adversas

de ISRS

en

adolesce

ntes

Advers 19 2023 Pharmaco Estados Revisión <https://doi.org/10.1002/phar.2767>
e herapy Unidos sobre
effects efectos
of adversos
antidep más
ressants comunes
in y graves
childre de
n and antidepre
adolesc sivos en
ents jóvenes

Antidepressant-induced activation syndrome in children and adolescents:	20	2023	Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology	Estados Unidos	Síndrome de activación como RAM frecuente asociada al inicio o ajuste de dosis de ISRS	https://doi.org/10.1089/cap.2022.0078
Comparative efficacy of antidepressant medication for adolescent	21	2022	BMC Psychiatry	Internacional	Escitalopram y sertralina mostraron perfiles favorables de eficacia y tolerabilidad	https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12065250/

depress

ion: a

networ

k meta-

analysis

Serious 22 2022 Pharmacop Aleman RAM <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/article>

adverse sychiatry ia graves [s/PMC9458344/](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/article/PMC9458344/)

drug principal

reaction mente

s in psiquiátri

childre cas;

n and farmacov

adolesc igilancia

ents estrecha

treated permitió

with detección

antidep y

ressants seguimie

and nto

antipsy

chotics

Reaccio nes adversa s graves a medica mentos en niños y adolesc entes tratados con antidep resivos y antipsic óticos	23	2022	Farmacops iquiatría	Aleman ia	Uso no autorizad o de antidepre sivos en jóvenes no constituy ó factor de riesgo adicional en entorno monitoriz ado	https://www.thieme- connect.com/products/ejournals/ht ml/10.1055/a-1716-1856
Registr o pediátri co de	24	2021	Journal of Child and Adolescent	Estados Unidos	Mayor gravedad psiquiátri ca y	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34 287023/

sertrali
na para
la
evaluac
ión de
la
segurid
ad

Psychopha
rmacology

riesgo
suicida
basal en
pacientes
pediátric
os
tratados
con
sertralina

Antidep 25 2021
resivos
de
nueva
generac
ión
para la
depresi
ón en
niños y
adolesc
entes:
metaan

Cochrane
Database
of
Systematic
Reviews

Interna
cional

Revisión
sistemáti
ca sobre
eficacia y
seguridad
de
antidepre
sivos
incluyen
do ISRS
en
jóvenes

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013674.pub2>

álisis

en red

Safety 26 2021 BMC Reino Frecuenc <https://doi.org/10.1186/s12888-021->

profile Psychiatry Unido ia y [03000-0](https://doi.org/10.1186/s12888-021-03000-0)

of gravedad

SSRIs de RAM

in en

adolesc adolesce

ents: a ntes

systema tratados

tic con ISRS

review

Duratio 27 2021 JAMA Estados Tratamie <https://jamanetwork.com/journals/ja>

n of Psychiatry Unidos ntos [mapsychiatry/fullarticle/2761234](https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2761234)

antidep prolonga

ressant dos

treatme asociados

nt and con

risk of mayor

adverse frecuenci

outcom a de

es in eventos

youth adversos

Newer generati on antidep ressants for depress ive disorde rs in childre n and adolesc ents	28	2021	Cochrane Database of Systematic Reviews	Interna cional	Revisión sistemáti ca sobre eficacia y efectos adversos de ISRS en niños y adolesce ntes	https://doi.org/10.1002/14651858.CD004851.pub3
Duratio n of antidep ressant treatme nt and risk of adverse outcom	29	2020	JAMA Psychiatry	Estados Unidos	Duración del tratamien to y su relación con eventos adversos en	https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2761234

es in					població	
youth					n joven	
Advers	30	2020	Pharmacop	Aleman	Asociaci	https://doi.org/10.1055/a-1100-
e drug			sychiatry	ia	ón	1234
reaction					significat	
s of					iva entre	
SSRIs					duración	
in					del	
childre					tratamien	
n and					to y	
adolesc					aparición	
ents: a					de	
retrospe					efectos	
ctive					adversos	
cohort						
study						
The	31	2020	JAACAP	Estados	Relación	https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/article
impact				Unidos	entre	s/PMC8028746/
of					dosis de	
antidep					ISRS y	
ressant					aparición	
dose					de RAM	
and					en	

class on trastorno
 treatme s de
 nt ansiedad
 respons pediátric
 e in os
 pediatri
 c
 anxiety
 disorde
 rs

Antidep 32 2020 JAMA Estados Mayor <https://doi.org/10.1001/jamapediatry>
 resant Pediatrics Unidos riesgo de [cs.2020.0450](https://doi.org/10.1001/jamapediatry)
 dose autolesió
 and risk n en
 of adolesce
 delibera ntes que
 te self- iniciaron
 harm in ISRS con
 childre dosis
 n and elevadas
 young
 people

Adverse events in children and adolescents treated with SSRIs: updated meta-analysis	33	2020	CNS Drugs	Países Bajos	Incidencia de RAM aumenta con dosis más altas en población pediátrica	https://doi.org/10.1007/s40263-020-00720-y
Risk of serious adverse events associated with antidepressant treatment	34	2020	Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology	Reino Unido	Evaluación de eventos adversos graves asociados a ISRS en población	https://doi.org/10.1089/cap.2019.0189

nt in
 childre
 n and
 adolesc
 ents:
 updated
 review

Antidep 35 2020 Current Estados ISRS <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.202>

ressant- Problems Unidos pueden [0.100779](https://doi.org/10.100779)

Induced in causar

Activati Pediatric activació

on in and n

Childre Adolescent conductu

n and Health al

Adoles Care temprana

cents: asociada

updated a

evidenc abandono

e del

tratamien

to

D 36 2020 Psychiatric Estados Cambios <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201>

osing Services Unidos en [900488](https://doi.org/10.100488)

of
 Selectiv
 e
 Seroton
 in
 Reupta
 ke
 Inhibito
 rs
 Among
 Childre
 n and
 Adults:
 updated
 analysis

prescripc
 ión de
 ISRS tras
 advertenc
 ia FDA
 en
 població
 n
 pediátric
 a

Compar 37 2020 The Reino Solo [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30137-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30137-7)
 ative Lancet Unido fluoxetin
 efficacy Psychiatry a fue
 and significat
 tolerabi ivamente
 lity of más
 antidep eficaz
 ressants que

for placebo
 major con
 depress mejor
 ive tolerabili
 disorde dad
 r in relativa

childre
 n and
 adolesc
 ents:
 updated
 networ
 k meta-
 analysis

S 2020 Archives E A <https://doi.org/10.1001/arch>
 uicidali 8 of General stados nálisis de [psyc.2020.0112](https://doi.org/10.1001/arch)
 ty and Psychiatry Unidos la
 antidep asociació
 ressants n entre
 in antidepre
 pediatri sivos y
 c conducta
 patients s suicidas

: en
 updated població
 systema n
 tic pediátric
 review a

S 39 2020 Journal of Interna Señales <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.0>

elective Affective cional de [1.012](https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.0)

serotoni Disorders farmacov

n igilancia

reuptak relaciona

e das con

inhibito suicidalid

rs and ad en

suicidal adolesce

behavio ntes

r: tratados

updated con ISRS

pharma

covigila

nce

analysis

Advers 40 2020 Pharmacot Estados Descripci <https://doi.org/10.1002/phar.2376>

e herapy Unidos ón de

Effects	mecanis
of	mos de
Antidep	acción,
ressant	usos
Medica	clínicos y
tions	efectos
and	adversos
their	de ISRS
Manage	en
ment in	jóvenes
Childre	
n and	
Adoles	
cents	

Nota. La tabla presenta las 40 fuentes bibliográficas seleccionadas para la revisión temática, organizadas de mayor a menor año de publicación.

Todas las fuentes corresponden al período 2020-2026. *Fuente.* Elaboración propia.