



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud

**Efectividad y seguridad del escitalopram  
comparado paroxetina fluvoxamina,  
clomipramina para pacientes mayores de 16  
años con diagnóstico de Trastorno Obsesivo  
Compulsivo**

**Reporte N° 129**

**Diciembre de 2014**

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros fundadores son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

### **Autores**

Sergio Alberto Loaiza Cardona (MD). MSc. en Ciencias Clínica. Clínica Las Américas.

Paola Andrea Arenas Ríos (Enf). MSc. en Epidemiología. Clínica Las Américas.

Egdda Patricia Vanegas Escamilla (EV). Química Farmacéutica. Especialista en Gerencia en Salud Pública, MSc. en Diseño y Gestión de Procesos, PhD(c) en Ingeniería. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Estela Medina Márquez (MD). Médica especialista en Psiquiatría

### **Agradecimientos**

Los autores expresan sus agradecimientos a las doctoras Nohora Lucía Sarmiento Herrera y María Vianney Motavita del Ministerio de Salud y Protección Social por sus comentarios al documento.

### **Revisión por pares**

Esperanza Peña Enfermera, MSc. en Administración Pública, MSc. Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud –IETS.

### **Entidad que solicitó la evaluación de tecnología**

Esta evaluación de tecnología se realizó por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco de la actualización integral del Plan Obligatorio de Salud para el año 2015.

## **Fuentes de financiación**

Convenio de Asociación 755 de 2014 suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

## **Conflictos de interés**

Los autores de este reporte declararon, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de esta evaluación de tecnología.

## **Declaración de independencia editorial**

El desarrollo del reporte, así como la formulación de sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

## **Derechos de autor**

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento, son de propiedad conjunta del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y el Ministerio de Salud y Protección Social.

## **Citación**

Este documento debe citarse de la siguiente manera:

Loaiza S, Arenas P, Vanegas E, Márquez E. Efectividad y seguridad del escitalopram comparado paroxetina fluvoxamina, clomipramina para pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de Trastorno Obsesivo Compulsivo. Reporte N° 129. Bogotá, D.C: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2014.



## **Correspondencia**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS  
Autopista Norte 118 - 30 Of. 201  
Bogotá D.C., Colombia  
[www.iets.org.co](http://www.iets.org.co)  
[subdireccion.etes@iets.org.co](mailto:subdireccion.etes@iets.org.co)

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, 2014.

## Tabla de contenido

1. Condición de salud y tecnología de interés .....	11
1.1 Condición de salud de interés .....	11
1.2 Tecnologías en salud de interés.....	11
1.2.1 Clasificación ATC.....	11
1.2.2 Información acerca del medicamento .....	11
1.2.3 Información de la agencia sanitaria - INVIMA.....	13
1.2.4 Fuentes de financiación:.....	13
1.2.5 Otras fuentes de información .....	13
1.2.6 Fuentes de financiación.....	15
2. Pregunta de evaluación.....	16
2.1 Formulación de la pregunta de evaluación.....	16
2.2 Refinamiento de las preguntas de evaluación.....	16
2.3 Clasificación de la importancia de los desenlaces .....	17
3 Métodos.....	18
3.1 Criterios de elegibilidad .....	18
3.1.1 Criterios de inclusión.....	18
3.1.2 Criterios de exclusión .....	19
3.2 Búsqueda de evidencia.....	19
3.2.1 Búsqueda en bases de datos electrónicas.....	19
3.2.2 Otros métodos de búsqueda .....	20
3.2.3 Gestión documental.....	20
3.3 Tamización de referencias y selección de estudios.....	20
3.4 Evaluación de la calidad de la evidencia.....	20
3.5 Extracción de datos y síntesis de la evidencia .....	21
4 Resultados.....	22
4.1 Búsqueda de evidencia.....	22
4.2 Tamización de referencias y selección de estudios.....	22
4.3 Calidad de la evidencia.....	22

4.4 Síntesis de la evidencia.....	22
4.5 Descripción de los estudios.....	22
4.6 Efectividad y seguridad.....	23
5 Discusión.....	24
6 Conclusiones.....	27
Referencias bibliográficas.....	28
Anexos.....	30
Anexo 1. Registros Sanitarios.....	30
Anexo 2. Reportes de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas.....	39
Anexo 3. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia (búsqueda <i>de novo</i> ).....	552
Anexo 4. Listado de estudios incluidos en la evaluación.....	52
Anexo 5. Listado de estudios excluidos de la evaluación y razones para su exclusión.....	53
Anexo 6. Calidad de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación (herramienta AMSTAR).....	56
Anexo 7. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la síntesis de evidencia.....	59

## Lista de abreviaturas y siglas

<b>ISRS</b>	Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina
<b>TOC</b>	Trastorno Obsesivo Compulsivo

## Resumen ejecutivo

**Introducción:** se estima que la prevalencia del Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC) en la población general es de 1.6% (1), siendo uno de los principales trastornos que afecta a niños y adolescentes. Estudios realizados en Colombia muestran mayor incidencia de este trastorno en las mujeres con respecto a los hombres, evidenciándose una fuerte relación con episodios psicóticos y otros tipos de trastornos como la esquizofrenia.

**Objetivo:** esta evaluación de tecnología tiene como objetivo examinar los beneficios y riesgos del uso del Escitalopram en el Trastorno Obsesivo Compulsivo, como uno de los criterios para informar la toma de decisiones relacionada con la posible inclusión de tecnologías en el Plan Obligatorio de Salud, en el marco de su actualización integral para el año 2015.

**Metodología:** a partir de la pregunta PICO se establecieron los criterios de elegibilidad para la realización de la búsqueda de la evidencia científica (ensayos clínicos, revisiones sistemáticas de estudios observacionales y estudios de cohortes analíticas). Se realizó la tamización y selección de la evidencia evaluando su calidad y posteriormente se realizó la extracción de datos y la síntesis de la evidencia.

**Resultados:** Se identificaron dos experimentos clínicos con asignación aleatoria, controlados por placebo, para evaluar la efectividad y tolerabilidad del Escitalopram en el manejo del TOC, sin embargo, ambos estudios se encontraban fuera del rango de fechas establecidas para la búsqueda de la literatura, por lo que no fueron considerados para la elaboración del presente informe. Uno de los experimentos clínicos realizado con Escitalopram fue incorporado en una revisión sistemática y un meta-análisis más recientes. El propósito del meta-análisis fue evaluar la relación dosis-respuesta de los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina con la tasa de mejoría de los pacientes medido como el cambio promedio en la escala Y-BOC. Los resultados sugieren que altas dosis de ISRS son más efectivas para el tratamiento de esta enfermedad ( $F = 10,8$ ,  $df = 3$ ,  $P < 0,001$ ). Asimismo, no hubo una tendencia significativa en términos de la proporción de abandonos relacionadas a la dosis del ISRS ( $X^2 = 1,6$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,20$ ). Ninguna de las diferentes categorías de dosis de ISRS difería de placebo, o entre sí, en términos de la proporción de causas abandonos de la terapia

**Conclusiones:** los pocos experimentos clínicos ejecutados a la fecha en el TOC, están focalizados en demostrar la efectividad de los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina como un grupo, por lo que no se ha acumulado un cuerpo de evidencia suficiente para establecer la efectividad de cada uno de estos medicamentos de manera más específica. Varios estudios se han ejecutado para investigar algunos aspectos más generales

de los ISRS, como por ejemplo la utilidad de emplear estos medicamentos a altas dosis para mejorar el índice de respuesta de los pacientes a estos tratamientos.

En dos experimentos clínicos registrados hasta la fecha, el Escitalopram mostró ser más efectivo en comparación con el placebo en el tratamiento del TOC, además de ser bien tolerado por los sujetos durante terapias de largo término.

## Introducción

Se estima que la prevalencia del Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC) en la población general es de 1.6% (1), siendo uno de los principales trastornos que afecta a niños y adolescentes (2). Estudios realizados en Colombia muestran mayor incidencia de este trastorno en las mujeres con respecto a los hombres (3), evidenciándose una fuerte relación con episodios psicóticos y otros tipos de trastornos como la esquizofrenia (4).

EL TOC se caracteriza por pensamientos recurrentes (obsesiones) y comportamientos repetitivos (compulsivos) que afectan el rendimiento laboral, académico y las relaciones interpersonales (5), generándose un deterioro en la calidad de vida y el desarrollo de ideas o comportamientos suicidas (6). Según los reportes del Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO), el promedio de pacientes diagnosticados con TOC en Colombia, entre los años 2009 y 2013, fue de 1194. El 55 % de los casos reportados han sido en pacientes con 27 a 59 de edad.

La fisiopatología del TOC es explicada por diferentes mecanismos entre los que se encuentra la hiperactividad de las neuronas del cuerpo estriado en relación con el desarrollo de los síntomas (7), al igual que el núcleo subtalámico (8). Las alternativas terapéuticas incluyen procedimientos quirúrgicos que intervienen las estructuras neuronales comprometidas, la terapia farmacológica y la psicoterapia.

La primera línea de tratamiento farmacológico de los paciente con TOC son los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina (ISRS); su elección depende de la dosis, el tiempo que se requiere para obtener respuesta al tratamiento y la tolerabilidad del paciente a las dosis máximas, debido a que se pueden llegar a presentar, entre otros efectos secundarios, alteraciones eléctricas del corazón.

El Escitalopram ha demostrado tener una respuesta adecuada en el control de síntomas de esta entidad, sin embargo requiere un seguimiento y control estricto de la dosis suministrada y del tiempo de tratamiento debido a que altas dosis puede ocasionar una prolongación del complejo QT con respecto a otros ISRS.

Esta evaluación de tecnología tiene como objetivo examinar los beneficios y riesgos del uso del Escitalopram en el Trastorno Obsesivo Compulsivo, como uno de los criterios para informar la toma de decisiones relacionada con la posible inclusión de tecnologías en el Plan Obligatorio de Salud, en el marco de su actualización integral para el año 2015.

## 1. Condición de salud y tecnología de interés

### 1.1 Condición de salud de interés

EL TOC se caracteriza por pensamientos recurrentes (obsesiones) y comportamientos repetitivos (compulsivos) que afectan el rendimiento laboral, académico y las relaciones interpersonales (5), generándose un deterioro en la calidad de vida y el desarrollo de ideas o comportamientos suicidas (6).

La fisiopatología del TOC es explicada por diferentes mecanismos entre los que se encuentra la hiperactividad de las neuronas del cuerpo estriado en relación con el desarrollo de los síntomas (7), al igual que el núcleo subtalámico (8).

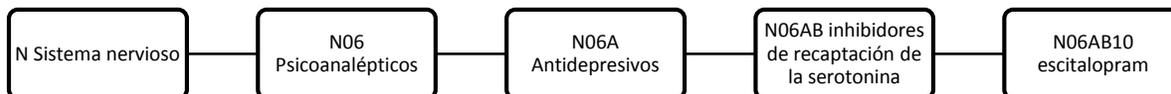
### 1.2 Tecnologías en salud de interés

Es un medicamento psicotrópico, perteneciente al grupo de inhibidores de la recaptación de serotonina (5-HT) (9).

#### 1.2.1 Clasificación ATC

Escitalopram pertenece al sistema nervioso, del grupo psicoanalépticos, antidepresivos. En la Figura No. 1, se observa la estructura del grupo al que pertenece esta tecnología.

**Figura 1.** Estructura del grupo de escitalopram



Fuente: construcción propia

#### 1.2.2 Información acerca del medicamento

Mecanismo de acción: es un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (5-HT), con una gran afinidad por el sitio primario de unión. Así mismo, se une a un sitio alostérico del transportador de la serotonina, con una afinidad 1000 veces menor. Posee una baja o nula afinidad por una serie de receptores como el 5-HT<sub>1A</sub>, el 5-HT<sub>2</sub>, los receptores

dopaminérgicos D1 y D2, el  $\alpha_1$ , el  $\alpha_2$ , los  $\beta$ - adrenérgicos, los histaminérgicos H1, los colinérgicos muscarínicos, los benzodiazepínicos y los opioides (9, 10).

Dosificación y forma de administración: Trastorno obsesivo-compulsivo: la dosis inicial es de 10 mg una vez al día. Según la respuesta individual del paciente, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg al día. Como el TOC es una enfermedad crónica, los pacientes deben ser tratados durante un período suficiente como para asegurar la ausencia de síntomas. Los beneficios del tratamiento y las dosis deben reevaluarse regularmente (10).

Precauciones: puede incrementar el riesgo de suicidio en niños y adolescentes; puede causar hiponatremia, sangrados; requiere ajuste de la dosis en falla hepática; administrar con precaución en pacientes que desarrollen convulsiones; complicaciones de pacientes con glaucoma de ángulo abierto; requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos; no se recomienda usar junto con alcohol y otros medicamentos precursores de la serotonina como: triptófano(10).

Contraindicaciones: embarazo, lactancia y menores de 18 años. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Tratamiento concomitante con inhibidores de la MAO (IMAO). Ansiedad paradójica. El tratamiento debe ser interrumpido en pacientes que desarrollen convulsiones. Se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía / hipomanía. Puede alterar el control glucémico en pacientes con diabetes. Puede aumentar el riesgo de suicidio durante la primera semana de tratamiento. La administración concomitante con remedios herbales que contengan *hypericum perforatum* puede aumentar la incidencia de reacciones adversas. La dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de una o dos semanas para evitar posibles reacciones de supresión(11).

Reacciones adversas: Las reacciones adversas son más frecuentes durante la primera o segunda semana del tratamiento y habitualmente disminuyen en intensidad y frecuencia. Las descritas en los ensayos clínicos corresponden a (10, 12):

- Muy frecuentes : náuseas
- Frecuentes: ansiedad, inquietud, sueños anormales. hombres y mujeres: disminución de la libido. Mujeres: anorgasmia; trastornos de la eyaculación, impotencia; fatiga, pirexia; disminución del apetito, incremento del apetito; artralgia, mialgia, incremento de la sudoración; diarrea, estreñimiento, vómitos, sequedad de boca; sinusitis, bostezos; insomnio, somnolencia, mareos, parestesia, temblor; aumento de peso.
- Poco frecuente: disminución de peso, taquicardia, alteraciones del gusto, trastornos del sueño, síncope; midriasis, alteraciones visuales; tinnitus; epistaxis; hemorragias

- gastrointestinales ; urticaria, alopecia, rash, prurito; edema; metrorragia, menorragia; bruxismo, agitación, nerviosismo, crisis de angustia, estado de confusión.
- Raras: agresión, despersonalización, alucinaciones, hechos relacionados con el suicidio; reacciones anafilácticas; síndrome serotoninérgico; bradicardia (13).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: Debe ser prescrito y monitorizado por personal sanitario especializado en psiquiatría. Requiere seguimiento estricto. (10)

### 1.2.3 Información de la agencia sanitaria - INVIMA

Al realizar la búsqueda en la base de datos SIVICOS de INVIMA (13 de noviembre de 2014), se encontraron 44 registros sanitarios vigentes, con aprobación en la indicación establecida como intervención de la ETE (11). En el anexo No.1, se presentan los registros sanitarios vigentes para el medicamento de acuerdo a la indicación de la ETE.

Indicación aprobada: *"tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. Tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. Tratamiento de la fobia social. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)"* (11)

### 1.2.4 Fuentes de financiación:

Escitalopram está cubierto por el POS<sup>1</sup> para depresión moderada y severa, para otras indicaciones, incluyendo el trastorno obsesivo compulsivo se cubren a través de recobros y gastos de bolsillo.

### 1.2.5 Otras fuentes de información

Se realizó una búsqueda en diferentes agencias sanitarias respecto a la información acerca de la vigilancia postcomercialización, la cual se resume en el Cuadro No. 1.

---

<sup>1</sup> Resolución 5521 de 2013.

**Cuadro 1.** Información relacionada con vigilancia postcomercialización para escitalopram.

Agencia Sanitaria	Fecha	Observación	Fuente
FDA	Julio 2014	Los medicamentos empleados en la depresión mayor causan dilatación de la pupila, lo que puede desencadenar crisis en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.	<a href="http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/default.htm">http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/default.htm</a>
	Diciembre 2012	Está contraindicado el uso de IMAO para tratar desórdenes psiquiátricos o dentro de los 14 días siguientes a la suspensión del fármaco. No usar concomitantemente con azul de metileno o linezolid.	
	Junio 2009	Los antidepresivos aumentaron el riesgo de presentar pensamientos y conductas suicidas (tendencia suicida) en niños, adolescentes y adultos jóvenes en los estudios a corto plazo del trastorno depresivo mayor (TDM) y otros trastornos psiquiátricos, frente a placebo. Por ello es necesario reevaluar la revisión el balance riesgo beneficio al prescribir este medicamento, en niños, adolescentes o adultos jóvenes. Los estudios no mostraron aumento en el riesgo de suicidio con antidepresivos frente a placebo en adultos más allá de los 24 años; hubo una reducción en el riesgo con antidepresivos en comparación con placebo en adultos mayores de 65 años. Escitalopram no está aprobado para su uso en pacientes pediátricos.	
	Septiembre 2008	Riesgo de hiponatremia especialmente en pacientes ancianos; tener precaución al tomar junto con medicamentos que afectan la coagulación como aspirina, warfarina y AINES.	
INVIMA		No se evidenció información al respecto	<a href="https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/Consolidado%20alertas_2012.pdf">https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/Consolidado%20alertas_2012.pdf</a>
EMA	Noviembre 2005	En pacientes menores de 18 años existe un mayor riesgo de efectos adversos como intentos de suicidio, ideas de suicidio y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) cuando ingieren inhibidores de la serotonina. El médico tratante debe evaluar cuidadosamente la necesidad de prescribir este tipo de medicamentos en pacientes menores de 18 años, de acuerdo a las necesidades individuales; los cuidadores deben seguir estrictamente las recomendaciones específicas	<a href="http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/SSRI_and_SNRIs/human_referral_000134.jsp&amp;mid=WC0b01ac05805c516f">http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/SSRI_and_SNRIs/human_referral_000134.jsp&amp;mid=WC0b01ac05805c516f</a>
MHRA	Enero 2008	Se revisó el riesgo de suicidio en adultos jóvenes que toman antidepresivos de acuerdo a la información de la FDA del 2005, se debe tener precaución con otras condiciones psiquiátricas que pueden aumentar el riesgo.	<a href="http://www.hma.eu/fileadmin/daten/Human_Medicines/CMD_h_Product_Information/PhVWP_Recommendations/Antidepressants/PAR_suicidal_thoughts.pdf">http://www.hma.eu/fileadmin/daten/Human_Medicines/CMD_h_Product_Information/PhVWP_Recommendations/Antidepressants/PAR_suicidal_thoughts.pdf</a>
	Mayo 2010	Los datos epidemiológicos sugieren que el uso de inhibidores de la serotonina en el embarazo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar en el recién nacido. Este aspecto debe ser tenido en cuenta por los médicos al prescribir este tipo de medicamentos en el embarazo. Se debe realizar seguimiento cuidadoso a los neonatos, cuyas madres hayan recibido estos medicamentos.	<a href="http://www.mhra.gov.uk/SafetyInformation/DrugSafetyUpdate/CON085130">http://www.mhra.gov.uk/SafetyInformation/DrugSafetyUpdate/CON085130</a>
	Mayo 2010	Se informa a los médicos acerca de la evidencia epidemiológica que muestra un ligero aumento en el riesgo en pacientes que toman inhibidores de la serotonina. Se sugiere discutir esta situación con los pacientes en el momento de la prescripción.	<a href="http://www.mhra.gov.uk/SafetyInformation/DrugSafetyUpdate/CON085136">http://www.mhra.gov.uk/SafetyInformation/DrugSafetyUpdate/CON085136</a>
		Se ha asociado el uso de citalopram y escitalopram con prolongación del intervalo QT, por lo que no debe ser empleado en pacientes que padezcan de síndrome congénito de intervalo QT amplio; cuando	<a href="http://www.mhra.gov.uk/SafetyInformation/DrugSafetyUpdate/CON137769">http://www.mhra.gov.uk/SafetyInformation/DrugSafetyUpdate/CON137769</a>

Agencia Sanitaria	Fecha	Observación	Fuente
		<p>preexista prolongación del intervalo QT; o en combinación con medicamentos que tengan este mismo efecto. Se debe considerar tomar ECG en pacientes con enfermedad cardíaca y alteraciones electrolíticas antes de iniciar el tratamiento.</p> <p>La dosis máxima diaria para pacientes mayores a 65 años se ajusta a 10mg diarios.</p>	

Fuente: Construcción propia con base en (12, 14-16)

### 1.2.6 Fuentes de financiación

Escitalopram está cubierto en el POS, para depresión leve a moderada; para el caso de trastornos obsesivo compulsivo se cubre a través de recobros y gastos de bolsillo.

## 2. Pregunta de evaluación

### 2.1 Formulación de la pregunta de evaluación

Para la formulación de la pregunta, se identificaron los posibles comparadores mediante la revisión de grupos farmacológicos (clasificación ATC), con base en la información del Centro Colaborador de la OMS para la metodología de estadísticas de medicamentos ([http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/)). Posteriormente, se delimitó la población y los comparadores a través de la revisión de recomendaciones de guías de práctica clínica, revisiones Cochrane, revisiones narrativas, estudios primarios y documentos sobre políticas vigentes de cobertura. La pregunta formulada inicialmente fue:

En pacientes mayores de 12 años de ambos sexos con diagnóstico de Trastorno Obsesivo Compulsivo ¿cuál es la efectividad y seguridad del Escitalopram comparado con Fluoxetina, Sertralina, Paroxetina, Citalopram, Fluvoxamina y Clomipramina?

### 1.2 Refinamiento de las preguntas de evaluación

Los aspectos a tratar por la presente evaluación y la orientación de todos los pasos de su desarrollo estuvieron en el marco de la siguiente pregunta, la cual fue validada y reformulada mediante consulta con actores clave incluyendo un médico psiquiatra (Dra. Estela Medina Márquez). La pregunta PICO definitiva fue:

En pacientes mayores de 16 años de ambos sexos con diagnóstico de Trastorno Obsesivo Compulsivo, ¿cuál es la efectividad y seguridad del Escitalopram comparado con Paroxetina, Fluvoxamina, Clomipramina?

La pregunta PICO preliminar y el protocolo de la evaluación fueron publicados en la página web del IETS para recibir comentarios por parte de los diferentes actores.

### Cuadro 2. Pregunta de evaluación en estructura PICOT.

<b>P</b>	Pacientes mayores de 16 años de ambos sexos con diagnóstico de Trastorno Obsesivo Compulsivo
<b>I</b>	Escitalopram
<b>C</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Paroxetina</li> <li>▪ Fluvoxamina,</li> <li>▪ Clomipramina</li> </ul>
<b>O</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Remisión sintomática</li> <li>▪ Disminución de la recurrencia sintomática (medida por clínica o por escalas)</li> <li>▪ Recuperación de la funcionalidad</li> <li>▪ Eventos adversos</li> </ul>
<b>T</b>	No aplica

### 1.3 Clasificación de la importancia de los desenlaces

Dado que en esta evaluación no fue posible realizar la calificación de desenlaces, se analizaron los resultados para los desenlaces reportados en los estudios incluidos.

### 3 Métodos

#### 3.1 Criterios de elegibilidad

A partir de la pregunta de evaluación validada se definieron los siguientes criterios de elegibilidad de la evidencia

##### 3.1.1 Criterios de inclusión

###### Población

- Pacientes mayores de 16 años de ambos sexos con diagnóstico de Trastorno Obsesivo Compulsivo.

###### Subgrupos

- No aplica.

###### Tecnología de interés

- Escitalopram.

###### Comparadores

- Paroxetina
- Fluvoxamina
- Clomipramina

###### Desenlaces

- Remisión sintomática
- Disminución de la recurrencia sintomática (medida por clínica o por escalas)
- Recuperación de la funcionalidad
- Eventos adversos

###### Tiempo

- No aplica.

###### Estudios

- Formato de publicación: estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no serán considerados.
- Idioma de publicación: inglés o español.
- Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris.

- Fecha de publicación:
  - Revisiones panorámicas (*overview of reviews*) y revisiones sistemáticas: últimos 5 años.
  - Estudios primarios: sin restricción. En caso de haberse identificado revisiones sistemáticas y que estas requirieran de una actualización (ver sección “Actualización de la búsqueda de nuevos ensayos clínicos”), la inclusión de nuevos estudios primarios estuvo restringida a los estudios publicados después de la última fecha de búsqueda reportada por la revisión y la fecha actual.
- Estudios que reportaron datos cuantitativos para al menos una comparación y desenlace de interés.
- Diseño: se priorizó la selección de revisiones panorámicas y revisiones sistemáticas de ensayos clínicos. Se tomaron en cuenta los criterios propuestos en el manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones para determinar que el estudio se tratara de una revisión sistemática. En caso de no identificar evidencia proveniente de las dos fuentes señaladas, se acudió de forma secuencial (condicional a la disponibilidad de información) a ensayos clínicos, revisiones sistemáticas de estudios observacionales y estudios de cohortes analíticas.

### 3.1.2 Criterios de exclusión

Ninguno.

## 3.2 Búsqueda de evidencia

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva de literatura. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados por la Colaboración Cochrane.

### 3.2.1 Búsqueda en bases de datos electrónicas

Para identificar publicaciones indexadas, se consultaron las siguientes fuentes:

- MEDLINE, incluyendo los repositorios In-Process & Other Non-Indexed Citations y Daily Update (plataforma Ovid)
- EMBASE (plataforma Ovid)
- Cochrane Database of Systematic Reviews - CDSR (plataforma Wiley)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects - DARE (plataforma Wiley)
- LILACS (Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx)

La estrategia de búsqueda estuvo compuesta por vocabulario controlado (MeSH, Emtree y DeCS) y lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. La sintaxis se complementó con expansión de términos controlados,

identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos, y se delimitó empleando filtros validados (propios de cada base de datos) para revisiones sistemáticas y estudios primarios. Esta estrategia se validó mediante una consulta con expertos temáticos y se adaptó para las diferentes fuentes de información.

La búsqueda de revisiones se limitó a literatura publicada en los últimos 5 años. Para la búsqueda de estudios primarios no se aplicó ninguna restricción en la fecha de publicación, excepto cuando se trató de la actualización de la búsqueda de nuevos ensayos clínicos, la búsqueda se restringió a la última fecha de búsqueda reportada por la revisión y la fecha actual.

### 3.2.2 Otros métodos de búsqueda

Se realizó una búsqueda manual “en bola de nieve” mediante la revisión del listado de referencias bibliográficas de los estudios seleccionados.

### 3.2.3 Gestión documental

Para cada búsqueda se generó un reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. Las estrategias de búsqueda y sus resultados fueron almacenados en formato electrónico (Anexo 2).

Los resultados de este paso se resumieron mediante el diagrama de flujo PRISMA.

## 3.3 Tamización de referencias y selección de estudios

Las referencias fueron tamizadas por dos revisores de forma independiente (Sergio Loaiza y Paola Arenas), examinando los títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos. En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios de elegibilidad, se revisó el texto completo del estudio para orientar la decisión. Los desacuerdos entre los pares revisores fueron resueltos por consenso.

A partir del grupo de referencias preseleccionadas, se realizó la selección de estudios; para esto, un revisor verificó que el estudio cumpliera los criterios de elegibilidad (de inclusión y de no exclusión) mediante la revisión de cada publicación en texto completo. Cuando se identificaron múltiples publicaciones de un mismo estudio, se tomó en cuenta el reporte con fecha de publicación más reciente.

## 3.4 Evaluación de la calidad de la evidencia

La calidad de los estudios seleccionados fue evaluada por un experto metodólogo, empleando las siguientes herramientas:

- Revisiones panorámicas y revisiones sistemáticas: AMSTAR.
- Revisiones sistemáticas con comparaciones indirectas o meta-análisis en red: herramienta ISPOR.
- Ensayos clínicos: herramienta riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane.

### 3.5 Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Los estimadores del efecto fueron extraídos y resumidos a partir de las revisiones sistemáticas que obtuvieron el mejor puntaje en su evaluación con AMSTAR. En caso de haber más de una revisión sistemática con igual puntaje con AMSTAR, se tomó como fuente de evidencia la revisión que tuvo la fecha de búsqueda más reciente de literatura o mayor precisión en la estimación del efecto.

Se incluyó más de una revisión si la evidencia provista por cada publicación era complementaria en términos de comparaciones y desenlaces.

Las características de los estudios seleccionados fueron resumidas a partir de lo reportado en las publicaciones originales, empleando formatos estandarizados. Los hallazgos para cada comparación y desenlace de interés, se presentaron en formato narrativo o en tablas de resumen de evidencia.

Todo el proceso estuvo a cargo de un revisor y se complementó con un control de calidad por un segundo revisor, confrontando los resultados incluidos en el reporte de evaluación con los resultados presentados en las publicaciones originales.

## 4 Resultados

### 4.1 Búsqueda de evidencia

A partir de los criterios de inclusión se identificaron 30 referencias en las bases de datos electrónicos, de las cuales 5 referencias cumplían criterios de elegibilidad y posterior a su tamización y revisión de texto completo se incluyeron 3 estudios para la evaluación de tecnología interés (Anexo 3).

### 4.2 Tamización de referencias y selección de estudios

La tamización y la referencia de los estudios se realizaron a partir de los criterios de inclusión y la calidad de la evidencia, las principales razones por las que se excluyeron algunos estudios para la evaluación de la tecnología fueron:

- No evaluaron la seguridad y eficacia del Escitalopram y/o Risperidona en paciente con Trastorno de Pánico.
- Su objetivo estaba orientado a evaluar otra tecnología u otro tipo de enfermedad.
- Los autores no encontraron evidencia concluyente sobre Trastorno de Pánico y /o el uso del Escitalopram y/o Risperidona
- Duplicación de los estudios (Anexo 3, 4 y 5)

### 4.3 Calidad de la evidencia

De acuerdo con lo propuesto en la metodología se utilizó en este caso la herramienta AMSTAR para la evaluación de los estudios (ver Anexo 6)

### 4.4 Síntesis de la evidencia

Para la evaluación de la tecnología interés, se incluyó 1 revisión sistemática (4) publicadas en el año 2011, la calidad de evidencia para estos estudios según la herramienta de AMSTAR es media (Anexo 6).

Complementando esta búsqueda y dando respuesta al objetivo planteado se incluyó un ensayo clínico ciego, aleatorizado del año 2009 (5), cuya calidad metodológica según la herramienta de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane tiene alto riesgo de sesgo.

### 4.5 Descripción de los estudios

Para la descripción de las características de los estudios incluidos para la evaluación de la tecnología de interés se utilizaron dos herramientas, la primera orientada a la revisión sistemática y la segunda orientada a evaluar las características del ensayo clínico (Anexo 7).

#### 4.6 Efectividad y seguridad

Se identificaron dos experimentos clínicos con asignación aleatoria, controlados por placebo, para evaluar la efectividad y tolerabilidad del Escitalopram en el manejo del TOC, sin embargo, ambos estudios se encontraban fuera del rango de fechas establecidas para la búsqueda de la literatura, por lo que sus resultados no fueron considerados ni analizados durante la elaboración del presente informe (17,18). La primera investigación utilizó dosis fijas de Escitalopram y Paroxetina, además placebo y siguió a los pacientes durante 24 semanas. El segundo estudio utilizó dosis variables de Escitalopram, siguió a los pacientes por el mismo lapso de tiempo y tuvo como desenlace principal evaluar las recaídas de los pacientes. En ambos estudios el Escitalopram fue estadísticamente más efectivo en comparación con el placebo, además de ser bien tolerado por los sujetos durante terapias de largo término (17,18).

El experimento clínico que se realizó empleando dosis fijas de Escitalopram fue incorporado en una revisión sistemática y un meta-análisis más actuales (17). La revisión sistemática tiene una calidad global media (19). El propósito del meta-análisis que incorpora los resultados de un experimento clínico con Escitalopram, fue evaluar la relación dosis-respuesta de los ISRS con la tasa de mejoría de los pacientes medido como el cambio promedio en la escala Y-BOC. Se calcularon categorías de baja, media y alta dosis de los ISRS basados en los equivalentes de la Fluoxetina utilizados en los estudios meta-analíticos previos de antidepresivos y de acuerdo con las recomendaciones de dosis de la American Psychiatry Association para individuos con el TOC. Los resultados sugieren que altas dosis de ISRS son más efectivas para el tratamiento de esta enfermedad ( $F = 10,8$ ,  $df = 3$ ,  $P < 0,001$ ). Asimismo, no hubo una tendencia significativa en términos de la proporción de abandonos relacionadas a la dosis del ISRS ( $X^2 = 1,6$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,20$ ). Ninguna de las diferentes categorías de dosis de ISRS difería de placebo, o entre sí, en términos de la proporción de causas abandonos de la terapia (20).

## 5 Discusión

El Escitalopram fue introducido en el mercado a principios del siglo XXI, lo cual lo convierte en un medicamento relativamente reciente; químicamente es la forma levógiro del Citalopram y hace parte de un numeroso grupo de medicamentos, denominados en conjunto como ISRS. Lo anterior se constituye como la razón primordial por la cual son relativamente pocos los experimentos clínicos que evalúan la efectividad y seguridad de este medicamento, dado que en las enfermedades como el TOC se privilegia evaluar otros medicamentos más tradicionales. En igual sentido, los pocos experimentos clínicos ejecutados a la fecha, están focalizados en demostrar la efectividad de los ISRS como un grupo, por lo que no se ha acumulado un cuerpo de evidencia suficiente para establecer la efectividad de cada uno de estos medicamentos de manera más específica. Varios estudios se han ejecutado para investigar algunos aspectos más generales de los ISRS, como por ejemplo la utilidad de emplear estos medicamentos a altas dosis para mejorar el índice de respuesta de los pacientes a estos tratamientos. Si en términos generales, aun no se considera robusta la evidencia de la eficacia de este grupo de medicamentos para el tratamiento del TOC, al punto que las dosis de los mismos todavía son objeto de investigación, es comprensible que la evidencia disponible para el Escitalopram no sea lo suficiente como para realizar una recomendación del uso de este fármaco.

Los estudios que se han desarrollado con los ISRS, y en los cuales se emplea el placebo como comparador, son prueba de la incertidumbre aun existente frente a la efectividad de estos medicamentos para el tratamiento del TOC. Igualmente, el direccionamiento de los experimentos clínicos hacia el uso del placebo como comparador también ha permitido que se mantenga una notable carencia de investigaciones en los cuales se evalúen estos medicamentos en estudios cabeza a cabeza.

Evidentemente, el panorama es más oscuro ante situaciones específicas o grupos especiales, como por ejemplo el uso de este medicamento en niños, en pacientes con un trastorno refractario a otros medicamentos, pacientes con otras enfermedades mentales concomitantes y demás. Otra de las dificultades es la multiplicidad de métodos y escalas empleados para establecer el diagnóstico, junto al hecho de que la enfermedad puede tener diferentes niveles de severidad, al punto que algunas personas pueden convivir y ser funcionales con un TOC subclínico. Este hecho es muy importante, porque al existir sujetos con trastornos subclínicos, pero que se desempeñan con normalidad, no hace un gran llamado a la realización de investigaciones clínicas que conduzcan a la medicalización innecesaria de los pacientes.

Todo lo anterior hace muy difícil el desarrollo de estudios agregativos para poder extraer la evidencia y poder hacer recomendaciones fuertes para el uso de estos medicamentos. A

esto se suma que mucho de las investigaciones desarrollados para evaluar estos medicamentos, tanto estudios primarios como estudios secundarios, son calificados como trabajos de mediana o baja calidad; esto es comprensible si se considera la incapacidad de desarrollar métodos plenamente objetivos para el diagnóstico y seguimiento de estos trastornos. La carencia de estudios de calidad también dificulta la oportunidad de evaluar la relación riesgo-beneficio del uso de estos medicamentos. Otra incertidumbre existente se refiere al tiempo adecuado durante el cual los pacientes deben consumir los ISRS para que se exprese una mejoría consistente, y que se sea establecido como estándar para el seguimiento de los pacientes en los experimentos clínicos.

Durante el desarrollo de la presente revisión sistemática, se identificó que los investigadores de Dan Stein, Brigitte Tonnoir y Naomi Fineberg, desarrollaron dos experimentos clínicos con asignación aleatoria, controlados por placebo, para evaluar la efectividad y tolerabilidad del Escitalopram en el manejo del TOC, aunque ambos estudios se encontraban fuera del rango de fechas establecidas para la búsqueda de la literatura. La primera investigación utilizó dosis fijas de Escitalopram y Paroxetina, conformándose en un estudio de evaluación cabeza a cabeza; adicionalmente, se empleó placebo y se siguió a los pacientes durante 24 semanas. El segundo estudio utilizó dosis variables de Escitalopram, siguió a los pacientes por el mismo lapso de tiempo del primero y tuvo como desenlace principal evaluar las recaídas de los pacientes. En ambos estudios el Escitalopram fue estadísticamente más efectivo en comparación con el placebo, además de ser bien tolerado por los sujetos durante terapias de largo término (17, 18).

Los resultados del primer experimento clínico que se realizó empleando dosis fijas de Escitalopram fueron recogidos en una revisión sistemática y un meta-análisis más recientes. El foco de estas revisiones, y en consonancia con lo señalado en párrafos anteriores, es determinar la efectividad de los ISRS como grupo, además de emplear el placebo como comparador global de referencia. Ni la revisión sistemática ni el meta-análisis abarcaron los dos experimentos clínicos realizados con Escitalopram, esto por el empleo de dosis variables en uno de los estudios y dosis fijas en el otro, además de la imposibilidad de comparar los desenlaces medidos en estos estudios, lo cual ejemplifica la dificultad para meta-analizar las investigaciones con los ISRS (19, 20).

El meta-análisis sobre el TOC incorpora los resultados del experimento clínico realizado por Stein y colaboradores. El propósito de este meta-análisis era evaluar la relación dosis-respuesta de los ISRS con la tasa de mejoría de los pacientes medido como el cambio promedio en la escala Y-BOC. Los resultados sugieren que altas dosis de ISRS son más efectivas para el tratamiento de esta enfermedad. Asimismo, no hubo una tendencia significativa en términos de la proporción de abandonos relacionada a la dosis del ISRS.

Ninguna de las diferentes categorías de dosis de ISRS difería del placebo, o entre sí, en términos de la proporción de causas abandonos de la terapia. Sin embargo, los autores concluyen que aunque no se demostró heterogeneidad entre los estudios primarios, probablemente no se contó con el suficiente poder estadístico para detectar los efectos de la relación dosis-respuesta entre los diferentes ISRS. Igualmente, aunque no hubo evidencia de sesgos de publicación en los gráficos en embudo, no pudieron excluir totalmente la posibilidad de sesgos por debajo del nivel que se pudo detectar (20).

## 6 Conclusiones

- Efectividad

La mayoría de los pocos experimentos clínicos ejecutados a la fecha en el TOC, están focalizados en demostrar la efectividad de los ISRS como un grupo, por lo que no se ha acumulado un cuerpo de evidencia suficiente para establecer la efectividad de cada uno de estos medicamentos de manera más específica. Varios estudios se han ejecutado para investigar algunos aspectos más generales de los ISRS, como por ejemplo la utilidad de emplear estos medicamentos a altas dosis para mejorar el índice de respuesta de los pacientes a estos tratamientos.

- Seguridad

En dos experimentos clínicos registrados hasta la fecha, e incluidos en una revisión sistemática y un meta-análisis, el escitalopram mostró ser más efectivo en comparación con el placebo en el tratamiento del TOC, además de ser bien tolerado por los sujetos durante terapias de largo término.



- [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/SRI\\_and\\_SNRI/human\\_referral\\_000134.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/SRI_and_SNRI/human_referral_000134.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f).
16. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) wmgui, info@mhra.gsi.gov.uk. Safety warnings, alerts and recalls: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Market Towers, 1 Nine Elms Lane, Vauxhall, London, SW8 5NQ, UK. Telephone 020 7084 2000 (weekdays 0900 -1700), 020 7210 3000 (other times), Fax 020 7084 2353, E-mail info@mhra.gsi.gov.uk, Website www.mhra.gov.uk; 2014 [updated 2011-07-22; cited 2014 14 de abril de 2014]. Available from: <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/index.htm>.
  17. Stein DJ, Andersen EW, Tonnoir B, Fineberg N. Escitalopram in obsessive-compulsive disorder: a randomized, placebo-controlled, paroxetine-referenced, fixed-dose, 24-week study. *Curr Med Res Opin.* 2007 Apr;23(4):701-11.
  18. Fineberg NA, Tonnoir B, Lemming O, Stein DJ. Escitalopram prevents elapse of obsessive-compulsive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2007 May-Jun;17(6-7):430-9
  19. Pizarro M., Fontenelle L.F., Paravidino D.C., Yücel M., Miguel E.C., De Menezes G.B. An updated review of antidepressants with marked serotonergic effects in obsessive-compulsive disorder. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2014 15:10 (1391-1401)
  20. Bloch M.H., McGuire J., Landeros-Weisenberger A., Leckman J.F., Pittenger C. Meta-analysis of the dose-response relationship of SSRI in obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry* 2010 15:8 (850-855).

## Anexos

### Anexo 1. Registros Sanitarios

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
INVIMA 2014M- 0015426	IPCA CILOPRAM 20	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 20 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: Caja por 5,10, 20, 30, 7, 14, 28, 50, 100, 500, 1000 tabletas en blíster de pvc-pvdc/aluminio (blíster por 5, 7,14, 10 tabletas)</p>	antidepresivo y trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social, trastorno obsesivo compulsivo	IPCA LABORATORIES LIMITED
INVIMA 2012M- 0012818	ESCITALOPRAM 20 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA	<p>Forma farmacéutica: SIN CLASIFICAR</p> <p>Concentración: 20 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja x 28,56 comprimidos recubiertos en blíster pvc/pvdc-alum</p>	antidepresivo y trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social, trastorno obsesivo compulsivo	LABORATORIOS NORMON
INVIMA 2011M- 0012002	DEPRALIN® 10 MG	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: Caja por 2,30 tabletas en blíster de aluminio pvc transparente por 2,10 tabletas cada uno.</p>	Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo.	LABORATORIOS INCOBRA S.A.
INVIMA 2005M- 0004330	DRUGTECH IPRAN 20 MG	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 20 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: Caja por 7, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 200 tabletas recubiertas en envase tipo foil aluminio/aluminio.</p>	antidepresivo y trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social, trastorno obsesivo compulsivo	LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S
INVIMA 2011M- 0012705	ESCITALOPRAM 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja x 28,56, 250 comprimidos recubiertos en blíster pvc/pvdc-aluminio</p>	Antidepresivo. Tratamiento de la depresión mayor. Trastorno obsesivo convulsivo, trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizada, síndrome de estrés post-traumático y el síndrome disfórico perimenstrual.	LABORATORIOS NORMON

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
INVIMA 2011M- 0012151	ANIMAXEN(R) 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: caja x 7, 10, 14, 28 tabletas recubiertas a en blíster alum/alum- opa-pvc por 7, 10 tabletas	Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo. Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social	NOVARTIS DE COLOMBIA S.A
INVIMA 2010M- 0011017	PRECIPRA 10 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 7,10 ,14, 15, 20, 28, 30, tabletas cubiertas en blíster (aluminio/pvc transparente/aclar)	Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo. Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social	PFIZER S.A.S.
INVIMA 2010M- 0011554	PRECIPRA 20 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 20 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 7,10 ,14, 15, 20, 28, 30, tabletas cubiertas en blíster (aluminio/pvc transparente/aclar)	Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo. Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social	PFIZER S.A.S.
INVIMA 2009M- 0009183	S CITAP 20	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 20 mg Vía de administración: oral Presentación: caja de cartón por 1, 3 blíster de pvc/pvdc/ aluminio por 10 tabletas recubiertas	Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo. Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social	VITALCHEM LABORATORIES DE COLOMBIA S.A
INVIMA 2010M- 0011499	ECITALEX 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: caja x 2, 3, 4, 5, 6, 7, 14, 21, 28, 35, 56, 50, 100, 200, 250, 500, 1000 comprimidos recubiertos en blíster pvdc transparente /aluminio mm	Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo. Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social (acta 6 de 2008).	LABORATORIOS ANDROMACO S.A
INVIMA 2012M- 0012935	ERLINIZ® 10MG TABLETAS RECUBIERTAS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación:	Antidepresivo. Tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. Tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. Tratamiento de la fobia	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		caja por 2, 7, 14, 28, 10, 100, 200, 250, 500, 1000 tabletas recubiertas en blíster pvc/pvdc transparente/aluminio	social. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (toc). tratamiento de los trastornos depresivos mayores en pacientes pediátricos con edades entre 12 a 17 años de edad	
INVIMA 2014M- 0002337-R1	LEXAPRO® 10 MG COMPRIMIDOS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 14, 28 tabletas recubiertas en blíster pvc/pe/pvdc/aluminio.	O tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. O tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. O tratamiento de la fobia social. O tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. O tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (toc).	LUNDBECK COLOMBIA S.A.S
INVIMA 2012M- 0013079	PRAMOKLINE 10 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 28, 30 tabletas recubiertas en blíster pvc/pe/pvdc/aluminio	para el tratamiento de: · depresión mayor, · trastorno de ansiedad social (fobia social), · trastorno de ansiedad generalizado, · trastorno obsesivo-compulsivo, · trastorno de pánico con o sin agorafobia	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A
INVIMA 2011M- 0012624	OPTIMURE® 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 14, 28 tabletas recubiertas en blíster pvc/ aluminio cada blíster contiene 14, 7 unidades	antidepresivo y trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social, trastorno obsesivo compulsivo	BCN MEDICAL S.A
INVIMA 2012M- 0013831	ZEPAX SIEGFRIED 20 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 20 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 2, 15, 30 tabletas recubiertas en blíster pvc/pctfe - aluminio	Antidepresivo. Tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. Tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. Tratamiento de la fobia social. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (toc). tratamiento de los trastornos depresivos mayores en pacientes pediátricos con edades entre 12 a 17 años de edad	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S
INVIMA 2014M- 0014923	ESCITALOPRAM 10 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral	Tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. -tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. -tratamiento de	SCANDINAVIA PHARMA LTDA

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		Presentación: caja x 14, 15, 28 tabletas recubiertas en blíster pvc/pvdc blanco /aluminio	la fobia social. -tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. -tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (toc).	
INVIMA 2008M- 0007998	CITALOP 10 MG	Forma farmacéutica: capsula blanda Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 10, 20, 30, 100, 200, 7, 14, 15, 28 cápsulas en blíster, aluminio-aluminio/opa/pvc	Antidepresivo tratamiento de la depresión mayor, trastorno de pánico. trastorno de ansiedad generalizad	PROCAPS SA.
INVIMA 2008M- 0008288	ESLOPRAN 10 MG TABLETAS	Forma farmacéutica: SIN CLASIFICAR Concentración: 10 mg Vía de administración oral Presentación: caja x 2, 7, 14, 28 tabletas en blíster pvc/pe/pvdc	antidepresivo y trastorno de pánico	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S
INVIMA 2013M- 0013980	ZEPAX SIEGFRIED® 10 MG	Forma farmacéutica: capsula blanda Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 15, 30 tabletas recubiertas en blíster pvc/pctfe - aluminio	Antidepresivo. Tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. Tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. Tratamiento de la fobia social. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (toc). tratamiento de los trastornos depresivos mayores en pacientes pediátricos con edades entre 12 a 17 años de edad	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S
INVIMA 2011M- 0012260	ANIMAXEN 20 MG TABLETAS RECUBIERTAS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 20 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 7, 10, 14, 28 tabletas recubiertas en blíster alum/alum opa pvc	Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo. Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social	SANDOZ GMBH
INVIMA 2011M- 0012019	NEXITO® 20 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 20 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 30 tabletas recubiertas en blíster pvc/aluminio por 10 tabletas recubiertas cada blíster	Antidepresivo y trastorno de pánico. trastorno obsesivo compulsivo	SUN PHARMACEUTICAL IND LTD

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
INVIMA 2011M- 0012018	NEXITO® 10 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 30 tabletas recubiertas en blíster pvc/aluminio por 10 tabletas recubiertas cada blíster	Antidepresivo y trastorno de pánico. trastorno obsesivo compulsivo	SUN PHARMACEUTICAL IND LTD
INVIMA 2014M- 0015478	ESCITALOPRAM 20 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 20 mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 14, 15, 28 comprimidos recubiertos en blíster alum/pvdc blanco.	antidepresivo y trastorno del pánico (acta 38 de 2002 numeral 2.3.3) .trastorno obsesivo compulsivo.(acta 06 de 2008 numeral 2.2.1)	SCANDINAVIA PHARMA LTDA
INVIMA 2010M- 0010888	ESLOPRAN 20 MG TABLETAS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 20 mg Vía de administración: oral Presentación: estuche x 7, 10, 14, 20, 30 tabletas recubiertas	Antidepresivo tratamiento de la depresión mayor, trastorno de pánico. trastorno de ansiedad generalizada	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S
INVIMA 2010M- 0011083	LEXPRAM® 10 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 7,10, 14, 15, 20,21, 28, 30, 100, 200 tabletas recubiertas en blíster aluminio/pvc/pvdc	Antidepresivo y trastorno de pánico. trastorno obsesivo compulsivo	APOLO FARMA LTDA
INVIMA 2011M- 0012707	ESCITALOPRAM TABLETAS 20 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 20 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 100 tabletas recubiertas en blíster pvc/pe/pvdc/alum	Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo. Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social	ASPIGEN S.A.S.
INVIMA 2008M- 0008308	S CITAP 10	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: caja con 1, 3 blíster por 10 tabletas	antidepresivo y trastorno de ansiedad generalizada	VITALCHEM LABORATORIES DE COLOMBIA S.A

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
INVIMA 2008M- 0008749	RECOGNIL 20 MGOJO CITALOP	Forma farmacéutica: capsula blanda Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 50, 56, 60, 100, 200 cápsulas en blíster, aluminio-laminado de aluminio/opa/pvc	Antidepresivo tratamiento de la depresión mayor, trastorno de pánico. trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social	PROCAPS S.A
INVIMA 2012M- 0012989	ESCITALOPRAM 20 MG	Forma farmacéutica: SIN CLASIFICAR Concentración: 20 mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 14,28 90, 100 tabletas, en blíster de pvc/pe/pvdc / aluminio por 7, 10, 14 tabletas.	Antidepresivo y trastorno de pánico, trastorno obsesivo compulsivo trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social, trastorno obsesivo compulsivo.	TECNOQUIMICAS S.A
INVIMA 2013M- 0014074	ESCITALOPRAM 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 7, 10, 14, 20, 28, 30 tabletas en blíster de pvc/pe/pvdc incoloro - papel aluminio	Antidepresivo y trastorno de pánico. trastorno de ansiedad social	AMERICAN GENERICS S.A.S.
INVIMA 2013M- 0014118	DEXAPRON 20 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 20 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 2, 4, 5, 10, 15, 20, 50,7, 14, 28,35, 30, tabletas en blíster pvc/pe/pvdc/aluminio por 2, 4, 5, 7, 10 tabletas	Antidepresivo. Tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. Tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. Tratamiento de la fobia social. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Tratamiento del trastorno obsesivo- compulsivo (toc). tratamiento de los trastornos depresivos mayores en pacientes pediátricos con edades entre 12 a 17 años de edad	GRUPO FARMACEUTICO COLOMBIANO LTDA. GRUFARCOL LTDA
INVIMA 2012M- 0013236	ESCITALOPRAM 10 MG TABLETAS CUBIERTA	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 7, 14, 21, 28, 10, 20, 30, 40, 50, 98, 100 tabletas cubiertas en blíster pvc/aluminio por 7, 14, 10 tabletas cubiertas c/u.	antidepresivo y trastorno de pánico	GRUPO FARMACEUTICO COLOMBIANO LTDA. GRUFARCOL LTDA

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
INVIMA 2010M- 0010904	ESCITALOPRAM 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 28 tabletas recubiertas en blíster pvc-pvdc transparente/aluminio por 28 tabletas	Antidepresivo tratamiento de la depresión mayor, trastorno de pánico. trastorno de ansiedad generalizada	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.
INVIMA 2011M- 0012689	ESCITALOPRAM TABLETAS 10 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 7, 10, 14, 20, 28,30, 50, 56, 60, 100 tabletas recubiertas en blíster alum/alum o pvc aluminio por 7, 10 tabletas	Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo. Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social	ASPIGEN S.A.S
INVIMA 2011M- 0012682	OPTIMURE ® 20 MG TABLETAS RECUBIERTAS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 20 mg Vía de administración: Oral Presentación caja de cartón por 14, 28 tabletas recubiertas en blíster de aluminio/pvc, 2, 4 blísteres, cada blíster por 7,14 tabletas cada uno	Antidepresivo y trastornos del pánico. Trastorno de ansiedad generalizada. Trastorno de ansiedad social. Trastorno obsesivo compulsivo.	BCN MEDICAL S.A
INVIMA 2007M- 0007595	LEXAPRO ® 20 MG TABLETAS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 20 mg Vía de administración: Oral Presentación : estuche por 14 tabletas en blíster pvc/pvdc en foil aluminio	Antidepresivo y trastornos del pánico. Trastorno de ansiedad generalizada. Trastorno de ansiedad social. Trastorno obsesivo compulsivo.	H. LUNDBECK A/S
INVIMA 2006M- 0005663	NEO ZENTIUS 20 MG COMPRIMIDOS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 20 mg Vía de administración: Oral Presentación : caja por 10, 14, 20, 28, 30, 98 tabletas recubiertas en blíster aluminio /pvc/pe/pvdc	Antidepresivo y trastornos del pánico. Trastorno obsesivo compulsivo.	SCANDINAVIA PHARMA LTDA
INVIMA 2006M- 0005665	NEO ZENTIUS 10 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg	Antidepresivo y trastornos del pánico. Trastorno obsesivo compulsivo.	SCANDINAVIA PHARMA LTDA

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		Vía de administración: Oral Presentación : caja por 10, 14, 20, 28, 30, 98 tabletas recubiertas en blíster aluminio /pvc/pe/pvdc		
INVIMA 2010M- 0011092	LEXPRAM® 20 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 20 mg Vía de administración: Oral Presentación : caja por 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 98, 100, 200 tabletas recubiertas en blíster aluminio /pvc/pe/pvdc	Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo. Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social	APOLO FARMA LTDA
INVIMA 2014M- 0015389	ESPRAM® 10 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: Oral Presentación : Caja plegadiza x 7, 15, 30, 60 tabletas recubiertas en blíster de aluminio + PVDC cristal incoloro	Tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. Tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. Tratamiento de la fobia social. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. tratamiento del trastorno obsesivo- compulsivo (toc)	EUROFARMA COLOMBIA S.A.S
INVIMA 2006M- 0005669	DEXAPRON 10 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: Oral Presentación: caja x 5 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 32 tabletas en blíster pvc/aluminio	Antidepresivo y trastorno de pánico.	TECNOQUIMICAS S.A.
INVIMA 2010M- 0011176	TALOPRAM 10 MG TABLETAS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja por 7, 15, 30 tabletas cubiertas con película en blíster pvdc / aluminio.	Antidepresivo y trastorno de pánico	GARMISCH PHARMACEUTICAL S.A.
INVIMA 2005M- 0004331	DRUGTECH IPRAN 10MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja por 7, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 200 tabletas recubiertas en envase tipo foil	Tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. Tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. Tratamiento de la fobia social. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. tratamiento del	LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		aluminio-aluminio por 7, 10, 15 tabletas cada uno.	trastorno obsesivo-compulsivo (toc)	

Fuente: Construcción propia con base en (11)

**Anexo 2.** Reportes de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas.

Reporte de búsqueda electrónica No. 1			
<b>Tipo de búsqueda</b>	Nueva		
<b>Base de datos</b>	MEDLINE		
<b>Plataforma</b>	PubMed		
<b>Fecha de búsqueda</b>	22/11/2014		
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	2010-2014		
<b>Restricciones de lenguaje</b>	Inglés		
<b>Otros límites</b>	Revisiones Sistemáticas / Meta-análisis		
<b>Estrategia de búsqueda (resultados)</b>	#20	Search ((obsessive compulsive disorder) AND escitalopram) AND ((((((symptomatic remission) OR symptom remission) OR symptomatic recurrence) OR symptom recurrence) OR Functional improvement) OR functional recovery) OR adverse effects) Filters: Meta-Analysis Review published in the last 5 years	2
	#19	Search ((obsessive compulsive disorder) AND escitalopram) AND ((((((symptomatic remission) OR symptom remission) OR symptomatic recurrence) OR symptom recurrence) OR Functional improvement) OR functional recovery) OR adverse effects) Schema: all Filters: Meta-Analysis published in the last 5 years	0
	#18	Search ((obsessive compulsive disorder) AND escitalopram) AND ((((((symptomatic remission) OR symptom remission) OR symptomatic recurrence) OR symptom recurrence) OR Functional improvement) OR functional recovery) OR adverse effects) Filters: Meta-Analysis published in the last 5 years	0
	#17	Search ((obsessive compulsive disorder) AND escitalopram) AND ((((((symptomatic remission) OR symptom remission) OR symptomatic recurrence) OR symptom recurrence) OR Functional improvement) OR functional recovery) OR adverse effects) Filters: published in the last 5 years	10
	#15	Search ((((((symptomatic remission) OR symptom remission) OR symptomatic recurrence) OR symptom recurrence) OR Functional improvement) OR functional recovery) OR adverse effects	1950621
	#14	Search (((paroxetine) OR fluvoxamine) OR clomipramine) OR psychotherapy	175911

	#13	Search adverse effects	1825603
	#12	Search functional recovery	96512
	#11	Search Functional improvement	32801
	#10	Search symptom recurrence	6554
	#9	Search symptomatic recurrence	9985
	#8	Search symptom remission	2690
	#7	Search symptomatic remission	2538
	#6	Search psychotherapy	165948
	#5	Search clomipramine	3695
	#4	Search fluvoxamine	2601
	#3	Search paroxetine	5353
	#2	Search escitalopram	5642
	#1	Search obsessive compulsive disorder	15088
<b>Referencias identificadas</b>			2
<b>Referencias sin duplicados</b>			2

Reporte de búsqueda electrónica No. 2			
<b>Tipo de búsqueda</b>	Nueva		
<b>Base de datos</b>	MEDLINE		
<b>Plataforma</b>	PubMed		
<b>Fecha de búsqueda</b>	22/11/2014		
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	2010-2014		
<b>Restricciones de lenguaje</b>	Inglés		
<b>Otros límites</b>	Revisiones Sistemáticas / Meta-análisis		
<b>Estrategia de búsqueda (resultados)</b>	#46	Search (((("Obsessive-Compulsive Disorder/classification"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive Disorder/diagnosis"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive Disorder/drug therapy"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive Disorder/epidemiology"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive Disorder/mortality"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive Disorder/prevention and control"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive Disorder/psychology"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive Disorder/rehabilitation"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive Disorder/statistics and numerical data"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive Disorder/therapy"[Majr] ))) AND (((((( "Paroxetine/administration and dosage"[Majr] OR "Paroxetine/adverse effects"[Majr] OR "Paroxetine/contraindications"[Majr] OR "Paroxetine/diagnostic use"[Majr] OR "Paroxetine/poisoning"[Majr] OR "Paroxetine/statistics and numerical data"[Majr] ))) OR (( "Fluvoxamine/administration and dosage"[Majr] OR "Fluvoxamine/adverse effects"[Majr] OR "Fluvoxamine/contraindications"[Majr] OR	1

**Reporte de búsqueda electrónica No. 2**

	<p>"Fluvoxamine/diagnostic use"[Majr] OR          "Fluvoxamine/therapeutic use"[Majr] ))) OR ((          "Clomipramine/administration and          dosage"[Majr] OR "Clomipramine/adverse          effects"[Majr] OR          "Clomipramine/contraindications"[Majr] OR          "Clomipramine/diagnostic use"[Majr] OR          "Clomipramine/poisoning"[Majr] OR          "Clomipramine/therapeutic use"[Majr] ))) OR ((          "Psychotherapy/adverse effects"[Majr] OR          "Psychotherapy/classification"[Majr] OR          "Psychotherapy/drug effects"[Majr] OR          "Psychotherapy/education"[Majr] OR          "Psychotherapy/methods"[Majr] OR          "Psychotherapy/statistics and numerical          data"[Majr] OR "Psychotherapy/therapeutic          use"[Majr] OR "Psychotherapy/trends"[Majr]          ))) AND ((( "Recurrence/diagnosis"[Majr] OR          "Recurrence/drug therapy"[Majr] OR          "Recurrence/epidemiology"[Majr] OR          "Recurrence/prevention and control"[Majr] OR          "Recurrence/statistics and numerical          data"[Majr] OR "Recurrence/therapy"[Majr] )))          OR (( "Rehabilitation/education"[Majr] OR          "Rehabilitation/epidemiology"[Majr] OR          "Rehabilitation/psychology"[Majr] OR          "Rehabilitation/statistics and numerical          data"[Majr] OR "Rehabilitation/therapeutic          use"[Majr] ))) Filters: published in the last 5          years</p> <p>#47 Search ((((((( "Obsessive-Compulsive          Disorder/classification"[Majr] OR "Obsessive-          Compulsive Disorder/diagnosis"[Majr] OR          "Obsessive-Compulsive Disorder/drug          therapy"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive          Disorder/epidemiology"[Majr] OR "Obsessive-          Compulsive Disorder/mortality"[Majr] OR          "Obsessive-Compulsive Disorder/prevention          and control"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive          Disorder/psychology"[Majr] OR "Obsessive-          Compulsive Disorder/rehabilitation"[Majr] OR          "Obsessive-Compulsive Disorder/statistics and          numerical data"[Majr] OR "Obsessive-          Compulsive Disorder/therapy"[Majr] ))) AND          (((((( "Paroxetine/administration and          dosage"[Majr] OR "Paroxetine/adverse          effects"[Majr] OR          "Paroxetine/contraindications"[Majr] OR          "Paroxetine/diagnostic use"[Majr] OR          "Paroxetine/poisoning"[Majr] OR          "Paroxetine/statistics and numerical data"[Majr]          ))) OR (( "Fluvoxamine/administration and          dosage"[Majr] OR "Fluvoxamine/adverse          effects"[Majr] OR          "Fluvoxamine/contraindications"[Majr] OR</p>
--	--

0

**Reporte de búsqueda electrónica No. 2**

	<p>"Fluvoxamine/diagnostic use"[Majr] OR "Fluvoxamine/therapeutic use"[Majr] ))) OR (( "Clomipramine/administration and dosage"[Majr] OR "Clomipramine/adverse effects"[Majr] OR "Clomipramine/contraindications"[Majr] OR "Clomipramine/diagnostic use"[Majr] OR "Clomipramine/poisoning"[Majr] OR "Clomipramine/therapeutic use"[Majr] ))) OR (( "Psychotherapy/adverse effects"[Majr] OR "Psychotherapy/classification"[Majr] OR "Psychotherapy/drug effects"[Majr] OR "Psychotherapy/education"[Majr] OR "Psychotherapy/methods"[Majr] OR "Psychotherapy/statistics and numerical data"[Majr] OR "Psychotherapy/therapeutic use"[Majr] OR "Psychotherapy/trends"[Majr] )))) AND ((( "Recurrence/diagnosis"[Majr] OR "Recurrence/drug therapy"[Majr] OR "Recurrence/epidemiology"[Majr] OR "Recurrence/prevention and control"[Majr] OR "Recurrence/statistics and numerical data"[Majr] OR "Recurrence/therapy"[Majr] ))) OR (( "Rehabilitation/education"[Majr] OR "Rehabilitation/epidemiology"[Majr] OR "Rehabilitation/psychology"[Majr] OR "Rehabilitation/statistics and numerical data"[Majr] OR "Rehabilitation/therapeutic use"[Majr] ))) AND "last 5 years"[PDat])) AND (((obsessive compulsive disorder) AND escitalopram) AND ((((((symptomatic remission) OR symptom remission) OR symptomatic recurrence) OR symptom recurrence) OR Functional improvement) OR functional recovery) OR adverse effects)) AND ( ( Meta-Analysis[ptyp] OR Review[ptyp] ) AND "last 5 years"[PDat])) Filters: published in the last 5 years</p>
#44	<p>Search ((( "Recurrence/diagnosis"[Majr] OR "Recurrence/drug therapy"[Majr] OR "Recurrence/epidemiology"[Majr] OR "Recurrence/prevention and control"[Majr] OR "Recurrence/statistics and numerical data"[Majr] OR "Recurrence/therapy"[Majr] ))) OR (( "Rehabilitation/education"[Majr] OR "Rehabilitation/epidemiology"[Majr] OR "Rehabilitation/psychology"[Majr] OR "Rehabilitation/statistics and numerical data"[Majr] OR "Rehabilitation/therapeutic use"[Majr] ))</p>

9327

**Reporte de búsqueda electrónica No. 2**

	<p>#43 Search (((("Paroxetine/administration and dosage"[Majr] OR "Paroxetine/adverse effects"[Majr] OR "Paroxetine/contraindications"[Majr] OR "Paroxetine/diagnostic use"[Majr] OR "Paroxetine/poisoning"[Majr] OR "Paroxetine/statistics and numerical data"[Majr] ))) OR (( "Fluvoxamine/administration and dosage"[Majr] OR "Fluvoxamine/adverse effects"[Majr] OR "Fluvoxamine/contraindications"[Majr] OR "Fluvoxamine/diagnostic use"[Majr] OR "Fluvoxamine/therapeutic use"[Majr] ))) OR (( "Clomipramine/administration and dosage"[Majr] OR "Clomipramine/adverse effects"[Majr] OR "Clomipramine/contraindications"[Majr] OR "Clomipramine/diagnostic use"[Majr] OR "Clomipramine/poisoning"[Majr] OR "Clomipramine/therapeutic use"[Majr] ))) OR (( "Psychotherapy/adverse effects"[Majr] OR "Psychotherapy/classification"[Majr] OR "Psychotherapy/drug effects"[Majr] OR "Psychotherapy/education"[Majr] OR "Psychotherapy/methods"[Majr] OR "Psychotherapy/statistics and numerical data"[Majr] OR "Psychotherapy/therapeutic use"[Majr] OR "Psychotherapy/trends"[Majr] ))</p> <p>#42 Search ( "Rehabilitation/education"[Majr] OR "Rehabilitation/epidemiology"[Majr] OR "Rehabilitation/psychology"[Majr] OR "Rehabilitation/statistics and numerical data"[Majr] OR "Rehabilitation/therapeutic use"[Majr] )</p> <p>#11 Search Functional improvement</p> <p>#39 Search ( "Recurrence/diagnosis"[Majr] OR "Recurrence/drug therapy"[Majr] OR "Recurrence/epidemiology"[Majr] OR "Recurrence/prevention and control"[Majr] OR "Recurrence/statistics and numerical data"[Majr] OR "Recurrence/therapy"[Majr] )</p> <p>#36 Search ( "Psychotherapy/adverse effects"[Majr] OR "Psychotherapy/classification"[Majr] OR "Psychotherapy/drug effects"[Majr] OR "Psychotherapy/education"[Majr] OR "Psychotherapy/methods"[Majr] OR "Psychotherapy/statistics and numerical data"[Majr] OR "Psychotherapy/therapeutic use"[Majr] OR "Psychotherapy/trends"[Majr] )</p> <p>#33 Search ( "Clomipramine/administration and dosage"[Majr] OR "Clomipramine/adverse effects"[Majr] OR "Clomipramine/contraindications"[Majr] OR "Clomipramine/diagnostic use"[Majr] OR</p>	<p>38844</p> <p>9059</p> <p>32801</p> <p>268</p> <p>36627</p> <p>968</p>
--	--	--

**Reporte de búsqueda electrónica No. 2**

	"Clomipramine/poisoning"[Majr] OR "Clomipramine/therapeutic use"[Majr] )	
#31	Search ( "Fluvoxamine/administration and dosage"[Majr] OR "Fluvoxamine/adverse effects"[Majr] OR "Fluvoxamine/contraindications"[Majr] OR "Fluvoxamine/diagnostic use"[Majr] OR "Fluvoxamine/poisoning"[Majr] )	235
#30	Search ( "Fluvoxamine/administration and dosage"[Majr] OR "Fluvoxamine/adverse effects"[Majr] OR "Fluvoxamine/contraindications"[Majr] OR "Fluvoxamine/diagnostic use"[Majr] OR "Fluvoxamine/therapeutic use"[Majr] )	668
#27	Search ( "Paroxetine/administration and dosage"[Majr] OR "Paroxetine/adverse effects"[Majr] OR "Paroxetine/contraindications"[Majr] OR "Paroxetine/diagnostic use"[Majr] OR "Paroxetine/poisoning"[Majr] OR "Paroxetine/statistics and numerical data"[Majr] )	644
#23	Search ( "Obsessive-Compulsive Disorder/classification"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive Disorder/diagnosis"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive Disorder/drug therapy"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive Disorder/epidemiology"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive Disorder/mortality"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive Disorder/prevention and control"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive Disorder/psychology"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive Disorder/rehabilitation"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive Disorder/statistics and numerical data"[Majr] OR "Obsessive-Compulsive Disorder/therapy"[Majr] )	6311
#20	Search ((obsessive compulsive disorder) AND escitalopram) AND ((((((symptomatic remission) OR symptom remission) OR symptomatic recurrence) OR symptom recurrence) OR Functional improvement) OR functional recovery) OR adverse effects) Filters: Meta-Analysis Review published in the last 5 years	2
#16	Search ((obsessive compulsive disorder) AND escitalopram) AND ((((((symptomatic remission) OR symptom remission) OR symptomatic recurrence) OR symptom recurrence) OR Functional improvement) OR functional recovery) OR adverse effects)	59
#19	Search ((obsessive compulsive disorder) AND escitalopram) AND ((((((symptomatic remission) OR symptom remission) OR symptomatic recurrence) OR symptom recurrence) OR Functional improvement) OR	0

Reporte de búsqueda electrónica No. 2		
	functional recovery) OR adverse effects) Schema: all Filters: Meta-Analysis published in the last 5 years	
#18	Search ((obsessive compulsive disorder) AND escitalopram) AND ((((((symptomatic remission) OR symptom remission) OR symptomatic recurrence) OR symptom recurrence) OR Functional improvement) OR functional recovery) OR adverse effects) Filters: Meta-Analysis published in the last 5 years	0
#17	Search ((obsessive compulsive disorder) AND escitalopram) AND ((((((symptomatic remission) OR symptom remission) OR symptomatic recurrence) OR symptom recurrence) OR Functional improvement) OR functional recovery) OR adverse effects) Filters: published in the last 5 years	10
#15	Search ((((((symptomatic remission) OR symptom remission) OR symptomatic recurrence) OR symptom recurrence) OR Functional improvement) OR functional recovery) OR adverse effects	1950621
#14	Search (((paroxetine) OR fluvoxamine) OR clomipramine) OR psychotherapy	175911
#13	Search adverse effects	1825603
#12	Search functional recovery	96512
#10	Search symptom recurrence	6554
#9	Search symptomatic recurrence	9985
#8	Search symptom remission	2690
#7	Search symptomatic remission	2538
#6	Search psychotherapy	165948
#5	Search clomipramine	3695
#4	Search fluvoxamine	2601
#3	Search paroxetine	5353
#2	Search escitalopram	5642
#1	Search obsessive compulsive disorder	15088
<b>Referencias identificadas</b>	1	
<b>Referencias sin duplicados</b>	1	

Reporte de búsqueda electrónica No. 3	
<b>Tipo de búsqueda</b>	Nueva
<b>Base de datos</b>	MEDLINE
<b>Plataforma</b>	PubMed
<b>Fecha de búsqueda</b>	22/11/2014
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	2010-2014
<b>Restricciones de lenguaje</b>	Inglés
<b>Otros límites</b>	Revisiones Sistemáticas / Meta-análisis

Reporte de búsqueda electrónica No. 3			
Estrategia de búsqueda (resultados)	#20	Search (escitalopram) AND obsessive compulsive disorder Filters: Meta-Analysis Systematic Reviews published in the last 5 years	3
	#16	Search (escitalopram) AND obsessive compulsive disorder	187
	#19	Search (escitalopram) AND obsessive compulsive disorder Schema: all Filters: Meta-Analysis published in the last 5 years	0
	#18	Search (escitalopram) AND obsessive compulsive disorder Filters: Meta-Analysis published in the last 5 years	0
	#17	Search (escitalopram) AND obsessive compulsive disorder Filters: published in the last 5 years	33
	#14	Search obsessive compulsive disorder	15095
<b>Referencias identificadas</b>		3	
<b>Referencias sin duplicados</b>		3	

Reporte de búsqueda electrónica No. 4			
Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	MEDLINE		
Plataforma	PubMed		
Fecha de búsqueda	22/11/2014		
Rango de fecha de búsqueda	2010-2014		
Restricciones de lenguaje	Inglés		
Otros límites	Revisiones Sistemáticas / Meta-análisis		
Estrategia de búsqueda (resultados)	#24	Search (("Obsessive-Compulsive Disorder"[Majr] AND ( ( Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] ) AND "last 5 years"[PDat]))) AND (escitalopram AND ( ( Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] ) AND "last 5 years"[PDat])) Filters: Meta-Analysis Systematic Reviews published in the last 5 years	2
	#23	Search escitalopram Filters: Meta-Analysis Systematic Reviews published in the last 5 years	103
	#22	Search "Obsessive-Compulsive Disorder"[Majr]	8841
	#21	Search "Obsessive-Compulsive Disorder"[Majr] Filters: Meta-Analysis Systematic Reviews published in the last 5 years	90
<b>Referencias identificadas</b>		2	
<b>Referencias sin duplicados</b>		0	

Reporte de búsqueda electrónica No. 5	
<b>Tipo de búsqueda</b>	Nueva
<b>Base de datos</b>	EMBASE
<b>Plataforma</b>	Elsevier
<b>Fecha de búsqueda</b>	22/11/2014
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	2010-2014
<b>Restricciones de lenguaje</b>	Inglés
<b>Otros límites</b>	Revisiones Sistemáticas / Meta-análisis
<b>Estrategia de búsqueda (resultados)</b>	<p>#38 'obsessive compulsive disorder'/de AND 'escitalopram'/de AND ('fluoxetine'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py OR (sertaline AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py) OR ('paroxetine'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py) OR 'fluvoxamine'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py) OR ('imipramine'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py) OR 'psychotherapy'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py)) AND adverse AND effects AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py</p> <p>#37 adverse AND effects AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py</p> <p>#36 'obsessive compulsive disorder'/de AND [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py AND ('fluoxetine'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py OR (sertaline AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py) OR ('paroxetine'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py) OR 'fluvoxamine'/de AND ([cochrane review]/lim OR</p>
	4
	6,816
	18

**Reporte de búsqueda electrónica No. 5**

	[systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim AND [2010-2014]/py) OR ('imipramine'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py) OR ( 'psychotherapy'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py))	
#35	'symptom'/de AND 'remission'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py OR (symptomatic AND 'remission'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py) OR (symptomatic AND 'recurrence'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py) OR ('symptom'/de AND 'recurrence'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py) OR (functional AND recovery AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py) OR (functional AND improvement AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py)	902
#34	'fluoxetine'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py) OR (sertaline AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py) OR ( 'paroxetine'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py) OR ('fluvoxamine'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py) OR ( 'imipramine'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py) OR ('psychotherapy'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py)	1,373
#33	functional AND improvement AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py)	530

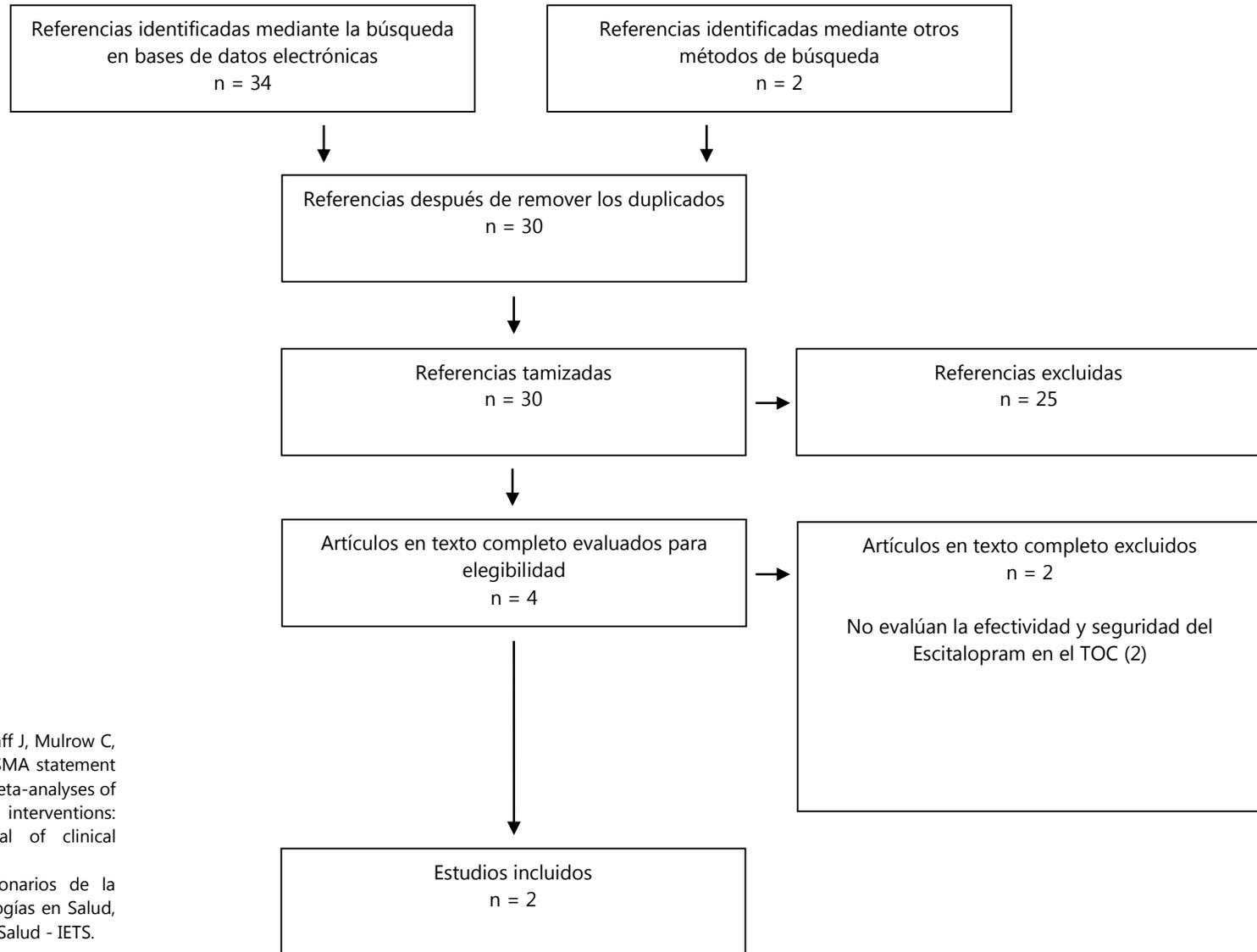
Reporte de búsqueda electrónica No. 5		
#32	functional AND recovery AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py	315
#31	'symptom'/de AND 'recurrence'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py	14
#30	symptomatic AND 'recurrence'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py	53
#29	'symptom'/de AND 'recurrence'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py	14
#28	symptomatic AND 'remission'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py	26
#27	'symptom'/de AND 'remission'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py	18
#26	'psychotherapy'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py	711
#25	'imipramine'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py	192
#24	'fluvoxamine'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py	209
#23	'paroxetine'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py	449
#22	sertaline AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py	1
#21	'fluoxetine'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py	549
#20	'escitalopram'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py	230
#19	'obsessive compulsive disorder'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2010-2014]/py	250
#18	obssesive AND compulsive AND ('disorder'/exp OR	1

Reporte de búsqueda electrónica No. 5		
	disorder) AND 'escitalopram' AND (fluoxetine OR sertaline OR 'paroxetine' OR 'fluvoxamine' OR 'imipramine' OR 'psychotherapy')	
#17	symptomatic AND remission OR (symptom AND remission) OR (symptom AND recurrence) OR (symptomatic AND recurrence) OR (functional AND recovery) OR (functional AND improvement) OR (adverse AND effects)	476,992
#16	fluoxetine OR sertaline OR 'paroxetine' OR 'fluvoxamine' OR 'imipramine' OR 'psychotherapy'	191,274
#15	adverse AND effects	364,712
#14	functional AND improvement	48,479
#13	functional AND recovery	45,536
#12	symptomatic AND recurrence	9,923
#11	symptom AND recurrence	11,202
#10	symptom AND remission	8,235
#9	symptomatic AND remission	3,550
#8	'psychotherapy'	118,777
#7	'imipramine'	34,341
#6	'fluvoxamine'	12,221
#5	'paroxetine'	23,503
#4	sertaline	45
#3	fluoxetine	38,565
#2	'escitalopram'	7,353
#1	obsessive AND compulsive AND ('disorder'/exp OR disorder)	16
<b>Referencias identificadas</b>	4	
<b>Referencias sin duplicados</b>	0	

Reporte de búsqueda electrónica No. 6		
<b>Tipo de búsqueda</b>	Nueva	
<b>Base de datos</b>	EMBASE	
<b>Plataforma</b>	Elsevier	
<b>Fecha de búsqueda</b>	22/11/2014	
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	2010-2014	
<b>Restricciones de lenguaje</b>	Inglés	
<b>Otros límites</b>	Revisiones Sistemáticas / Meta-análisis	
<b>Estrategia de búsqueda (resultados)</b>	#4 obsessive compulsive disorder'/exp OR 'obsessive compulsive disorder' AND 'escitalopram' AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim) AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) AND [2010-2014]/py	22

	#3 obsessive compulsive disorder'/exp OR 'obsessive compulsive disorder' AND 'escitalopram'	647
	#2 escitalopram'	7363
	#1 obsessive compulsive disorder'/exp OR 'obsessive compulsive disorder'	29523
<b>Referencias identificadas</b>	22	
<b>Referencias sin duplicados</b>	19	

**Anexo 3.** Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia (búsqueda *de novo*).



Tomado de Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of clinical epidemiology*. 2009 Oct;62(18):e1-34.

Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

**Anexo 4.** Listado de estudios incluidos en la evaluación.

- Pizarro M., Fontenelle L.F., Paravidino D.C., Yücel M., Miguel E.C., De Menezes G.B. An updated review of antidepressants with marked serotonergic effects in obsessive-compulsive disorder. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2014 15:10 (1391-1401)
- Bloch M.H., McGuire J., Landeros-Weisenberger A., Leckman J.F., Pittenger C. Meta-analysis of the dose-response relationship of SSRI in obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry* 2010 15:8 (850-855)

**Anexo 5.** Listado de estudios excluidos de la evaluación y razones para su exclusión.

- Fitzgerald KT, Bronstein AC. Selective serotonin reuptake inhibitor exposure. *Top Companion Anim Med.* 2013 Feb;28(1):13-7 REVISIÓN NO SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA
- Ravindran LN, Jung SM, Ravindran AV. Intravenous anti-obsessive agents: a review. *J Psychopharmacol.* 2010 Mar;24(3):287-96. NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
- Robinson S, Turner C, Heyman I, Farquharson L. The feasibility and acceptability of a cognitive-behavioural self-help intervention for adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Behav Cogn Psychother.* 2013 Jan;41(1):117-22 ESTUDIO CON MUY BAJO NIVEL DE EVIDENCIA
- Fineberg NA, Reghunandan S, Brown A, Pampaloni I. Pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder: evidence-based treatment and beyond. *Aust N Z J Psychiatry.* 2013 Feb;47(2):121-41. ARTÍCULO CON DOBLE PUBLICACIÓN
- Williams K, Brignell A, Randall M, Silove N, Hazell P. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Aug 20;8:CD004677 NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
- Soomro GM. Obsessive compulsive disorder. *Clin Evid (Online).* 2012 Jan 18;2012. ES INVESTIGACION CON UN OBJETIVO DIFERENTE
- Williams K, Wheeler DM, Silove N, Hazell P. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Aug 4;(8):CD004677. NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
- Poynter B.A., Hunter J.J., Coverdale J.H., Kempinsky C.A. Hard to swallow: A systematic review of deliberate foreign body ingestion. *General Hospital Psychiatry* 2011 33:5 (518-524) NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
- Quidé Y., Witteveen A.B., El-Hage W., Veltman D.J., Olf M. Differences between effects of psychological versus pharmacological treatments on functional and morphological brain alterations in anxiety disorders and major depressive disorder: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2012 36:1 (626-644) NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
- Hosenbocus S., Chahal R. Memantine: A review of possible uses in child and adolescent psychiatry. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2013 22:2 (166-171) NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
- Mancini M., Perna G., Rossi A., Petralia A. Use of duloxetine in patients with an anxiety disorder, or with comorbid anxiety and major depressive disorder: a review of the

- literature. Expert Opinion on Pharmacotherapy 2010 11:7 (1167-1181) NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
- Edelmuth R.C.L., Nitsche M.A., Battistella L., Fregni F. Why do some promising brain-stimulation devices fail the next steps of clinical development? Expert Review of Medical Devices 2010 7:1 (67-97) NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
  - Gvozdic K., Brandl E.J., Taylor D.L., Müller D.J. Genetics and personalized medicine in antidepressant treatment. Current Pharmaceutical Design 2012 18:36 (5853-5878) NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
  - Stein D.J., Koen N., Fineberg N., Fontenelle L.F., Matsunaga H., Osser D., Simpson H.B. A 2012 evidence-based algorithm for the pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder. Current Psychiatry Reports 2012 14:3 (211-219) NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
  - Carrasco M., Volkmar F.R., Bloch M.H. Pharmacologic treatment of repetitive behaviors in autism spectrum disorders: Evidence of publication bias. Pediatrics 2012 129:5 (e1301-e1310) NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
  - do Amaral J.M.X., Spadaro P.T.M., Pereira V.M., e Silva A.C.O., Nardi A.E. The carbon dioxide challenge test in panic disorder: A systematic review of preclinical and clinical research. Revista Brasileira de Psiquiatria 2013 35:3 (318-331) NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
  - Amerio A., Odone A., Marchesi C., Ghaemi S.N. Treatment of comorbid bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder: A systematic review. Journal of Affective Disorders 2014 166 (258-263) PREGUNTA DE INVESTIGACION CON OTRO TIPO DE POBLACIÓN
  - Adegbite-Adeniyi C., Gron B., Rowles B.M., Demeter C.A., Findling R.L. An update on antidepressant use and suicidality in pediatric depression. Expert Opinion on Pharmacotherapy 2012 13:15 (2119-2130) NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
  - Traeger L., Greer J.A., Fernandez-Robles C., Temel J.S., Pirl W.F. Evidence-based treatment of anxiety in patients with cancer. Journal of Clinical Oncology 2012 30:11 (1197-1205) NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
  - Altamura A.C., Buoli M., Serati M. Duration of illness and duration of untreated illness in relation to drug response in psychiatric disorders. Neuropsychiatry 2011 1:1 (81-90) NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
  - Maher A.R., Maglione M., Bagley S., Suttorp M., Hu J.-H., Ewing B., Wang Z., Timmer M., Sultzer D., Shekelle P.G. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: A systematic review and meta-analysis. JAMA - Journal of the American Medical Association 2011 306:12 (1359-1369) NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC

- Dupuy J.M., Ostacher M.J., Huffman J., Perlis R.H., Nierenberg A.A. A critical review of pharmacotherapy for major depressive disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2011 14:10 (1417-1431) NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
- Canitano R., Scandurra V. Psychopharmacology in autism: An update. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2011 35:1(18-28) NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
- Romanelli R.J., Wu F.M., Gamba R., Mojtabai R., Segal J.B. Behavioral therapy and serotonin reuptake inhibitor pharmacotherapy in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis of head-to-head randomized controlled trials. *Depression and Anxiety* 2014 31:8 (641-652) NO INVOLUCRÓ ESTUDIOS CON ESCITALOPRAM
- Barton S., Karner C., Salih F., Baldwin D.S., Edwards S.J. Clinical effectiveness of interventions for treatment-resistant anxiety in older people: A systematic review. *Health Technology Assessment* 2014 18:50 (1-62) NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
- Paslakis G., Träber F., Roberz J., Block W., Jessen F. N-acetyl-aspartate (NAA) as a correlate of pharmacological treatment in psychiatric disorders: A systematic review. *European Neuropsychopharmacology* 2014 24:10 (1659-1675) NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
- Seedat S. Controversies in the use of antidepressants in children and adolescents: A decade since the storm and where do we stand now? *Journal of Child and Adolescent Mental Health* 2014 26:2 (iii-v) NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
- Hosenbocus S. Chahal R. Memantine: A review of possible uses in child and adolescent psychiatry. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry* (2013) 22:2 (166-171). NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
- Gvozdic K. Brandl E.J. Taylor D.L. Muller D.J. Genetics and personalized medicine in antidepressant treatment. *Current Pharmaceutical Design* (2012) 18:36 (5853-5878). NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
- Maher A.R. Maglione M. Bagley S. Suttrop M. Hu J.-H. Ewing B. Wang Z. Timmer M. Sultzer D. Shekelle P.G. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: A systematic review and meta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association* (2011) 306:12 (1359-1369). NO EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ESCITALOPRAM EN EL TOC
- Fineberg NA, Brown A, Reghunandan S, Pampaloni I. Evidence-based pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder. *Int J* 2012 Sep;15(8):1173-91. NO ES UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.



**Anexo 6.** Calidad de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación (herramienta AMSTAR).

criterio	Pizarro 2014 (19)	Bloch 2010 (20)
1. ¿Fue provisto un diseño <i>a priori</i> ?		
Se establecieron antes de conducir la revisión:		
▪ La pregunta de investigación.	Si	Si
▪ Los criterios de inclusión.		
2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?:		
▪ Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos.	No	Si
▪ Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos.		
3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?:		
▪ La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas.		
▪ El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE).	No	Si
▪ Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados.		
▪ Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados.		
4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?:		
▪ Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación.	No	Si
▪ Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc.		
5. ¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?	Si	No
6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?:		
▪ Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces.	No	No
▪ Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socio económico, estado, duración y severidad de la enfermedad o comorbilidades.		

Criterio	Pizarro 2014 (19)	Bloch 2010 (20)
7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Se definieron <i>a priori</i> los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión).</li> </ul>	Si	Si
<ul style="list-style-type: none"> <li>Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios.</li> </ul>		
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones.</li> </ul>	Si	Si
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I<sup>2</sup>).</li> </ul>	NA	Si
<ul style="list-style-type: none"> <li>Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?).</li> </ul>		
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger).</li> </ul>	NA	Si
11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos.</li> </ul>	Si	Si
Calidad global †	5	9
	Media	Alta

NA: no aplica.

† Calidad global: baja (puntaje entre 0-3), media (puntaje entre 4-7) y alta (puntaje entre 8-11).

Tomado de Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *Journal of clinical epidemiology*. 2009 Oct;62(18):1013-20.

Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

**Anexo 7.** Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la síntesis de evidencia.

	<b>Pizarro 2014 (19)</b>	<b>Bloch 2010 (20)</b>
Tipo de revisión	Revisión Sistemática	Meta-análisis
Población	Pacientes con diagnóstico de Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC) establecido por medio de una escala clínica especializada y validada o por medio de consenso de especialistas.	Pacientes adultos diagnosticados con TOC por medio de criterios explícitos como el DSM-IV o la Clasificación Internacional de Enfermedades versión 10. Síntomas de severidad del TOC medidos por la escala YBOCS, antes y después del tratamiento.
Subgrupos	Clases específicas de medicamentos	Pacientes con dosis fijas del medicamento.
Comparaciones	Clomipramina vs. Placebo Fluvoxamina vs. Placebo Fluoxetina vs. Placebo Sertralina vs. Placebo Paroxetina vs. Placebo Citalopram vs. Placebo Escitalopram vs. Placebo Venlafaxina vs. Paroxetina	Dosis altas, medias o bajas de ISRS vs. Placebo.
Desenlaces	Respuesta clínica medida por la mejoría en el puntaje de la escala YBOCS (Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale), la escala CGI-I (Clinical Global Impression – Global Improvement), la escala CGI-S (Clinical Global Impression – Severity Scale), o la escala NIMH-OCS (Mental Health Obsessive-Compulsive Scale), Cumplimiento de los criterio del DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), versiones III a IV-R, para TOC.	Cambio promedio en la escala de severidad YBOCS durante el curso del tratamiento. Proporción de pacientes que mejoraron con el tratamiento. Proporción de pacientes que abandonaron el tratamiento. Proporción de pacientes que abandonaron el tratamiento por eventos adversos.
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	29 estudios. No es especificado con claridad el número de pacientes incluidos en los estudios primarios.	9 estudios. 2268 pacientes.
Bases de datos consultadas	MEDLINE <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> <a href="http://www.controlledtrials.com">www.controlledtrials.com</a> <a href="http://www.who.int/ictrp">www.who.int/ictrp</a>	MEDLINE <a href="http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction">www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction</a>
Fuentes de literatura gris	No existieron fuentes de literatura gris.	Se realizó una búsqueda en las referencias bibliográficas de los estudios relevantes para detectar otros estudios potencialmente útiles..
Fecha de búsqueda	No fueron publicadas las fechas de realización de las búsquedas.	Noviembre 1 de 2008

	Pizarro 2014 (19)	Bloch 2010 (20)
Rango de fecha de búsqueda	No se especifica el rango de fechas de la búsqueda.	No se especifica el rango de fechas de la búsqueda.
Restricciones de lenguaje	Sólo publicaciones en inglés.	Ninguna
Otros límites empleados	Tipos de estudios (Experimentos clínicos con asignación aleatoria).	Tipos de estudios (Experimentos clínicos con asignación aleatoria).
Calidad de los estudios primarios	La calidad de los estudios primarios sólo fue determinada por el hecho de ser experimentos clínicos con asignación aleatoria.	La calidad de los estudios primarios sólo fue determinada por el hecho de ser experimentos clínicos con asignación aleatoria.
Fuentes de financiación	Los autores recibieron subvenciones de la Fundación para la Investigación del Estado de Río de Janeiro, del Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico y la Fundación de Apoyo a la Investigación de São Paulo.	Uno de los autores recibió una subvención del Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos. No se especifican con claridad otras fuentes de financiación

	Pizarro 2014 (19)	Bloch 2010 (20)
Conclusiones	<p>Mientras que los resultados apoyan la eficacia de los antidepresivos más antiguos con efectos serotoninérgicos marcados en el TOC, hay una importancia cada vez mayor de la realización de estudios controlados con el fin de evaluar la eficacia y la utilidad de varios nuevos agentes serotoninérgicos prometedores en el tratamiento de OCD.</p>	<p>Los resultados de este meta-análisis apoya la opinión de expertos que dosis más altas de los ISRS son más eficaces en el tratamiento de adultos con TOC. Las dosis más altas de los ISRS que las utilizadas en estos estudios pueden ser de beneficio adicional para algunos pacientes. Se necesitan más investigaciones para abordar con rigor la utilidad de estas dosis más altas de los ISRS en el tratamiento del TOC. También se necesita más investigación para examinar la relación dosis-respuesta en poblaciones específicas; en particular, no hay estudios publicados empleando dosis fijas en los pacientes pediátricos con TOC.</p>



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud



Autopista Norte #118-30, oficina 201  
Bogotá D.C.



[contacto@iets.org.co](mailto:contacto@iets.org.co)



[www.iets.org.co](http://www.iets.org.co)



[ietscolombia](#)



[ietscolombia.blogspot.com](http://ietscolombia.blogspot.com)



[@ietscolombia](#)

---