

Lima, 04 de diciembre de 2019

SERIE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N° 020-2019

Escitalopram para trastornos psiquiátricos



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA – RÁPIDA

Escitalopram para trastornos psiquiátricos

Ciudad de Lima / Perú / Diciembre de 2019

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Dr. Hans Vásquez Soplopucó
Jefe
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dra. María Luz Miraval Toledo
Directora General
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Dra. Patricia Caballero Ñopo
Responsable
**UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD
PÚBLICA**

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública
Centro Nacional de Salud Pública
Instituto Nacional de Salud
Cápac Yupanqui 1400 Jesús María
Lima 11, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 2207

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria fue generado en respuesta a un requerimiento del Instituto Nacional de Salud Mental “Honorio Delgado – Hideyo Noguchi”.

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Las evaluaciones de tecnologías sanitarias son elaboradas aplicando el Manual Metodológico para Elaborar Documentos Técnicos de Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias (ETS) Rápidas – MAN-CNSP-004- aprobado con R.D. N°84-2018-DG-CNSP/INS.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Autor

María Calderon¹

Revisores

Ericson Gutierrez¹
Patricia Caballero¹

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gov.pe/salud-publica/publicaciones-unagesp/evaluaciones-de-tecnologías-sanitarias>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-NoDerivadas 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada: Instituto Nacional de Salud (Perú). Escitalopram para trastornos psiquiátricos. Elaborado por María Calderón. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, noviembre de 2019. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria-Rápida N° 20-2019.

Para la elaboración del presente informe de ETS-R se siguió el Manual Metodológico para elaborar documentos técnicos de evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) rápidas. MAN-CNSP-004 aprobado con RD N° 84-2018-DG-CNSP/INS del 01 de julio de 2018.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición Nº 02

TABLA DE CONTENIDO

MENSAJES CLAVE	7
RESUMEN EJECUTIVO	8
I. INTRODUCCIÓN.....	11
II. OBJETIVO.....	12
III. MÉTODO.....	12
IV. RESULTADOS.....	15
V. CONCLUSIONES.....	20
VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES	20
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS.....	21
VIII. FINANCIAMIENTO	21
IX. REFERENCIAS	22
X. ANEXOS.....	24

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

MENSAJES CLAVE

- En el Perú se estima que en el 2012 los trastornos mentales y de comportamiento en el Perú concentraron el 17% del total de años saludables perdidos por discapacidad y muerte prematura siendo responsables de la pérdida de 1 millón 10 mil 594 años saludables, representando la primera carga de años saludables perdidos en el país. La familia de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) es una de las más usadas en psiquiatría. El mecanismo de acción principal de los ISRS generalmente se explica simplemente por su inhibición selectiva del transportador de serotonina.
- Escitalopram es un fármaco de la familia de los ISRS. Se trata del enantiómero levógiro (S) puro del citalopram. Como todos los ISRS actúa inhibiendo selectivamente la recaptación de serotonina en la hendidura sináptica interneuronal, incrementa la concentración sináptica de serotonina y activa las vías serotoninérgicas neurales. Se postula que el escitalopram podría ser una opción de tratamiento eficaz y asociada a menos eventos adversos comparado con sertralina y fluoxetina.
- Se identificaron 3 RS. Además, se identificó tres GPC que mencionaban a la tecnología. No se encontraron ETS, ni EE de la región.
- La evidencia con respecto a escitalopram en trastornos psiquiátricos es abundante. Para depresión y ansiedad generalizada en adultos, se evidencia una adecuada respuesta a tratamiento de escitalopram versus placebo. En comparaciones indirectas se evidencia un beneficio de escitalopram por sobre fluoxetina para depresión, pero no se evidencia diferencia con sertralina. Basado también en comparaciones indirectas, en el caso de ansiedad generalizada no hay diferencias entre la tecnología de interés y los comparadores. En el caso de efectividad en niños con diagnóstico de depresión, se identifica escitalopram y fluoxetina como los medicamentos con mayor evidencia y que mostraron beneficio, sin embargo, no se tiene disponibilidad de estudios comparativos de escitalopram vs fluoxetina o sertralina.
- Las guías de práctica clínica recabadas, en general, recomiendan el uso de inhibidores de la recaptación de serotonina indistintamente como primera línea mencionando que la decisión entre estos medicamentos depende de las características del paciente, interacciones con drogas y criterio clínico.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

RESUMEN EJECUTIVO

INTRODUCCIÓN

Los trastornos psiquiátricos representan el 22.8% de la carga global de enfermedades.

- a. **Cuadro clínico:** Un estudio de carga de enfermedad en Perú estima que en el 2012 los trastornos mentales y de comportamiento en el Perú concentraron el 17% del total de años saludables perdidos por discapacidad y muerte prematura siendo responsables de la pérdida de 1 millón 10 mil 594 años saludables, representando la primera carga de años saludables perdidos en el país. La familia de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) es una de las más usadas en psiquiatría. El mecanismo de acción principal de los ISRS generalmente se explica simplemente por su inhibición selectiva del transportador de serotonina.
- b. **Tecnología:** Escitalopram es un fármaco de la familia de los ISRS. Se trata del enantiómero levógiro (S) puro del citalopram. Como todos los ISRS actúa inhibiendo selectivamente la recaptación de serotonina en la hendidura sináptica interneuronal, incrementa la concentración sináptica de serotonina y activa las vías serotoninérgicas neurales. Sobre la base de sus características farmacológicas únicas, el escitalopram se clasifica además como un inhibidor de la recaptación de serotonina alostérico. Se postula que el escitalopram podría ser una opción de tratamiento eficaz y asociada a menos eventos adversos comparado con sertralina y fluoxetina.

OBJETIVO

Evaluar la eficacia y seguridad, así como documentos relacionados a la decisión de cobertura de escitalopram en trastornos psiquiátricos comparado con fluoxetina y sertralina.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas: MEDLINE, LILACS, COCHRANE, así como en buscadores genéricos de Internet incluyendo Google Scholar y TRIPDATABASE. Adicionalmente, se hizo una búsqueda dentro de la información generada por las principales instituciones internacionales de manejo de heridas y agencias de tecnologías sanitarias que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC).

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

RESULTADOS

Se identificaron 3 RS. Además, se identificó tres GPC que mencionaban a la tecnología. No se encontraron ETS, ni EE de la región.

Depresión mayor en adultos

Una RS y metaanálisis de red (2018) tuvo como objetivo evaluar 21 antidepresivos indicados para trastorno depresivo mayor. La fecha de búsqueda culminó el 8 de enero de 2016. El desenlace principal fue tasa de respuesta (evaluado a través de escalas con criterios operacionales estándar) y además, se evaluó la aceptabilidad (interrupciones del estudio por cualquier causa). Se incluyeron 522 ECAs con 116 477 participantes. En términos de eficacia, todos los antidepresivos fueron más efectivos (en términos de tasa de respuesta) que el placebo. En el caso de escitalopram, éste fue más eficaz que el placebo mostrando una probabilidad de tasa de respuesta mayor en un 68% (OR=1.68; IC95% 1.50 a 1.87). Al realizar el metaanálisis en red, con respecto a la respuesta al tratamiento se observa que escitalopram es mejor comparado a fluoxetina (OR=1.24; IC95% 1.11 a 1.61) pero no muestra diferencia comparado con sertralina. Con respecto a la aceptabilidad, se observa que no hay diferencia entre escitalopram versus fluoxetina o sertralina.

Depresión mayor en niños y adolescentes.

Una RS (2018) evalúa la eficacia y seguridad de terapias farmacológicas para depresión mayor en niños y adolescentes. La fecha de búsqueda finalizó en julio del 2016. Se identificaron siete ECAs, de estos dos ECAs comparaban escitalopram versus placebo. No se pudieron realizar metaanálisis por la heterogeneidad de los estudios por lo que los resultados se presentarán narrativamente. Los dos estudios mostraron beneficios de escitalopram vs placebo. No se encontraron estudios de escitalopram versus otros medicamentos. Sin embargo, los únicos resultados beneficiosos en la RS fueron encontrados en estudios que utilizaban escitalopram y fluoxetina.

Trastornos de ansiedad generalizada

Una RS y metanálisis de red (2019) evaluó la eficacia y seguridad de fármacos utilizados en pacientes ambulatorios adultos con trastorno de ansiedad generalizada. La fecha de búsqueda culminó en agosto del 2017. Se incluyeron 89 ECAs con 25 441 pacientes asignados aleatoriamente a 22 fármacos activos diferentes o placebo. Comparado versus placebo, escitalopram fue superior mostrando una mayor diferencia en los scores de ansiedad (DM -2, IC95% -3.27 a -1.63) que los otros fármacos. En

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

el metaanálisis indirecto, no se encontraron diferencias significativas entre la tasa de respuesta y aceptabilidad de escitalopram vs fluoxetina o sertralina.

En general, las seis GPC recabadas (Estados Unidos 2010 (2), España 2014, Reino Unido 2014, 2015, 2018 (3)), recomiendan el uso de inhibidores de la recaptación de serotonina indistintamente como primera línea de manejo de trastornos depresivos, ansiosos y asociados a trauma o estrés mencionando que la decisión entre estos medicamentos depende de las características del paciente, interacciones con drogas y criterio clínico.

CONCLUSIONES

La evidencia con respecto a escitalopram en trastornos psiquiátricos es abundante. Para depresión y ansiedad generalizada en adultos, se evidencia una adecuada respuesta a tratamiento de escitalopram versus placebo. En comparaciones indirectas se evidencia un beneficio de escitalopram por sobre fluoxetina para depresión, pero no se evidencia diferencia con sertralina. Basado también en comparaciones indirectas, en el caso de ansiedad generalizada no hay diferencias entre la tecnología de interés y los comparadores. En el caso de efectividad en niños con diagnóstico de depresión, se identifica escitalopram y fluoxetina como los medicamentos con mayor evidencia y que mostraron beneficio, sin embargo, no se tiene disponibilidad de estudios comparativos de escitalopram vs fluoxetina o sertralina. Las guías de práctica clínica recabadas, en general, recomiendan el uso de inhibidores de la recaptación de serotonina indistintamente como primera línea mencionando que la decisión entre estos medicamentos depende de las características del paciente, interacciones con drogas y criterio clínico.

PALABRAS CLAVE: escitalopram, major depression, generalized anxiety, psychiatry

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

I. INTRODUCCIÓN

Los trastornos psiquiátricos representan el 22.8% de la carga global de enfermedades. La principal causa de esta discapacidad es la depresión, que ha aumentado sustancialmente desde 1990, en gran medida impulsada por el crecimiento de la población y el envejecimiento.(1) En Perú no se cuentan con datos nacionales acerca de la prevalencia de trastornos mentales, sin embargo, un estudio realizado en Lima y Callao muestra una prevalencia de 28.5%.(2) Un estudio de carga de enfermedad en Perú estima que en el 2012 los trastornos mentales y de comportamiento en el Perú concentraron el 17% del total de años saludables perdidos por discapacidad y muerte prematura siendo responsables de la pérdida de 1 millón 10 mil 594 años saludables, representando la primera carga de años saludables perdidos en el país.(3)

I.1 Cuadro clínico

Una de las familias de medicamentos más utilizadas en psiquiatría para el manejo de trastornos de depresión y ansiedad, entre otros, son los medicamentos de la familia de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). El mecanismo de acción principal de los ISRS generalmente se explica simplemente por su inhibición selectiva del transportador de serotonina. Sin embargo, un mecanismo más preciso de la acción terapéutica de los ISRS es la desinhibición retrasada de la neurotransmisión serotoninérgica en al menos cuatro vías clave que ocurren después de la desensibilización de los autorreceptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{1B}.(4) Los agentes ISRS disponibles actualmente en la práctica clínica son fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram, escitalopram y fluvoxamina. La popularidad de los ISRS se debe en gran medida a su facilidad de uso, seguridad en caso de sobredosis, tolerabilidad relativa, costo (todos están disponibles como productos genéricos) y un amplio espectro de usos. Otra ventaja de los ISRS es la amplitud de su perfil terapéutico, que se extiende mucho más allá de las acciones antidepresivas. Por lo tanto, los ISRS han demostrado su eficacia en el trastorno de pánico, los trastornos de ansiedad generalizada, el trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y la bulimia, con hallazgos alentadores en fobia social, trastorno de estrés postraumático, trastorno disfórico premenstrual, migraña, distimia y muchas otras afecciones. (4)

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

I.2 Descripción de la tecnología

Escitalopram es un fármaco de la familia de los ISRS. Se trata del enantiómero levógiro (S) puro del citalopram. Como todos los ISRS actúa inhibiendo selectivamente la recaptación de serotonina en la hendidura sináptica interneuronal, incrementa la concentración sináptica de serotonina y activa las vías serotoninérgicas neurales. Sobre la base de sus características farmacológicas únicas, el escitalopram se clasifica además como un inhibidor de la recaptación de serotonina alostérico (ASRI).(4) Actualmente Escitalopram tiene diversas autorizaciones en DIGEMID, EMA y FDA. Más detalles acerca de escitalopram se presentan en el Anexo 2.

En este documento se decidió comparar escitalopram con los dos medicamentos que se encuentran cubiertos en las políticas de cobertura del Hospital Hideyo Noguchi. De esta forma, las comparaciones del documento serán entre sertralina y fluoxetina.

Se postula que el escitalopram podría ser una opción de tratamiento eficaz y asociada a menos eventos adversos comparado con los actuales antidepresivos que se utilizan como primera línea en el Instituto de Salud Mental Hideyo Noguchi que son la sertralina y fluoxetina.

II. OBJETIVO

Evaluar la eficacia y seguridad, así como documentos relacionados a la decisión de cobertura de escitalopram en trastornos psiquiátricos comparado con fluoxetina y sertralina.

III. MÉTODO

III.1 Formulación de pregunta PICO

Se presenta la pregunta de investigación en la **tabla 1**

Tabla 1. Pregunta PICO.

Población	Pacientes con trastornos neuropsiquiátricos
Intervención	Escitalopram
Comparador	Fluoxetina y Sertralina

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Outcome (Desenlace)	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Tasa de respuesta al tratamiento: éxito de tratamiento ❖ Disminución de los puntajes en las escalas de depresión ❖ Disminución de los puntajes en las escalas de ansiedad, trastornos obsesivos compulsivos, entre otros síndromes ansiosos ❖ Descontinuación del tratamiento ❖ Eventos adversos asociados al uso del medicamento
Diseño de estudio	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAs) ❖ Revisiones Sistemáticas (RS) ❖ Estudios de calidad de vida comparativos ❖ Guías de Práctica Clínica (GPC) ❖ Evaluaciones de Tecnología Sanitaria (ETS) ❖ Evaluaciones económicas (EE) de la región

III.2 Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas: MEDLINE, LILACS, COCHRANE, así como en buscadores genéricos de Internet incluyendo Google Scholar y TRIPDATABASE. Adicionalmente, se hizo una búsqueda dentro de la información generada por las principales instituciones internacionales de enfermería y agencias de tecnologías sanitarias que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC).

La fecha de búsqueda se realizó hasta octubre del 2019 y sólo se recabaron estudios en español e inglés. Las estrategias de búsqueda detalladas se describen en el **Anexo 1**.

Las instituciones consultadas, independientemente de ser encontradas con la estrategia de búsqueda o no, fueron las siguientes:

- Guidelines International Network (GIN)
- National Guideline Clearinghouse (NGC)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS)
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)
- Canadian agency for drugs and technologies in health (CADTH)
- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)
- RedETSA – OPS

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

III.3 Selección de estudios

Debido a que se trata de evaluar la eficacia y seguridad de un dispositivo se dio prioridad a RS de ensayos clínicos y ensayos clínicos aleatorizados (ECAs). Se seleccionaron sólo revisiones sistemáticas que cumplieran con los criterios metodológicos establecidos por DARE (por sus siglas en inglés Database of Abstracts of Reviews of Effects)(5). Además, se incluyeron estudios observacionales comparativos. Si bien no hubo restricción de fecha de búsqueda, se dio prioridad a documentos publicados en los últimos 10 años, aunque si fuera conveniente se incluirían años anteriores. Sólo se incluyeron evaluaciones económicas (EE) de la región latinoamericana.

La pregunta PICO y estrategia de búsqueda fue consensuada por el equipo elaborador y el equipo técnico de la UNAGESP. En una primera etapa se seleccionaron los documentos por título y resumen, para posteriormente ser analizados en formato de texto completo por un solo revisor. Los resultados de esta selección fueron divididos de acuerdo con el tipo de documento y condición clínica relevante. El flujograma de la búsqueda se reporta de acuerdo con la Declaración PRISMA (del inglés, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement) para el reporte de revisiones sistemáticas y metaanálisis. (6,7)

III.4 Extracción de datos

Los datos de cada fuente seleccionada fueron extraídos por un solo revisor y luego revisados por el equipo.

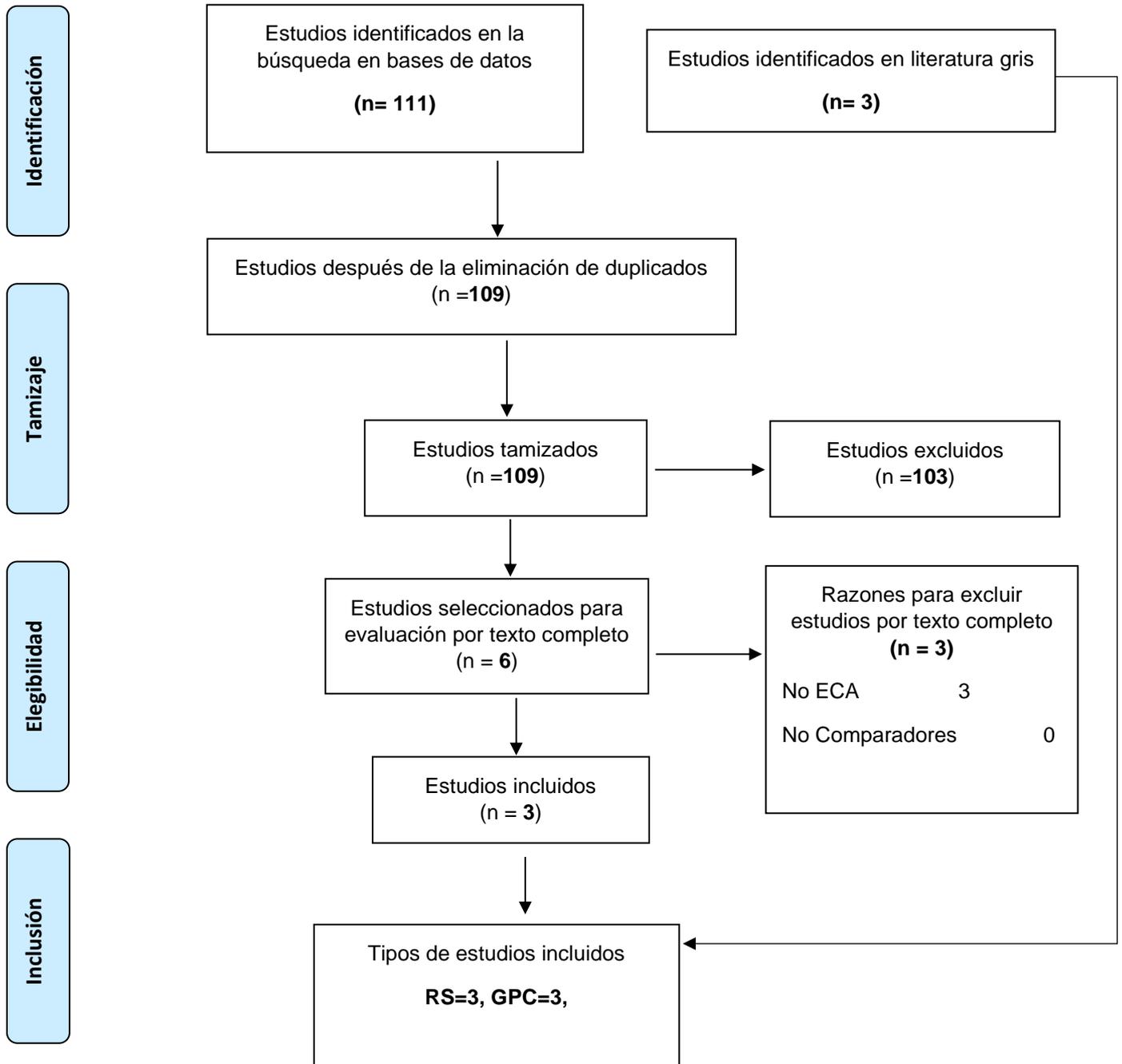
III.5 Evaluación de calidad metodológica

La calidad metodológica de las revisiones sistemáticas incluidas fue evaluada por un solo revisor usando la herramienta AMSTAR (Measurement Tool to Assess Reviews) (20). Esta herramienta consta de 16 ítems distintos para evaluar los métodos usados en las revisiones sistemáticas. Cada ítem es respondido como: sí (claramente hecho), no (claramente no hecho), si parcial (parcialmente hecho), no se puede contestar o no aplicable. Finalmente se obtienen puntajes de: a) Alta calidad, b) moderada calidad, c) baja calidad y d) críticamente baja calidad.

IV. RESULTADOS

El flujograma de selección de estudios se presenta en la figura 1.

Figura 1: Flujograma PRISMA de selección



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit www.prisma-statement.org.

Escitalopram para trastornos psiquiátricos
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 20-2019

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

IV.1 Selección de resultados

Se identificaron 3 RS. Además, se identificó tres GPC que mencionaban a la tecnología. No se encontraron ETS, ni EE de la región. El flujograma de selección de estudios se presenta en el **Figura 1**.

IV.2 Principales resultados

IV.2.1 Estudios comparativos de eficacia

Depresión mayor

Adultos

En el año 2018, Cipriani et al.(8) publicaron una RS y metaanálisis de red con el objetivo de evaluar 21 antidepresivos. Se realizó una búsqueda en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, CINAHL, Embase, la base de datos LILACS, MEDLINE, MEDLINE In-Process, PsycINFO, los sitios web de agencias reguladoras y registros internacionales. La fecha de búsqueda culminó el 8 de enero de 2016. Se incluyeron ECAs con placebo y comparativos de 21 antidepresivos utilizados para el tratamiento agudo de adultos (≥ 18 años y de ambos sexos) con trastorno depresivo mayor. El desenlace principal fue tasa de respuesta (evaluado a través de escalas con criterios operacionales estándar) y además, se evaluó la aceptabilidad (interrupciones del estudio por cualquier causa). Se incluyeron 522 ECAs con 116 477 participantes, pero para los propósitos de este documento sólo se reportarán los resultados que comparan escitalopram comparado con fluoxetina o sertralina. En términos de eficacia, todos los antidepresivos fueron más efectivos (en términos de tasa de respuesta) que el placebo. En el caso de escitalopram, éste fue más eficaz que el placebo mostrando una probabilidad de tasa de respuesta mayor en un 68% (OR=1.68; IC95% 1.50 a 1.87). Para este mismo desenlace sertralina y fluoxetina también mostraron ser superiores a placebo (OR=1.67; IC95% 1.49 a 1.87 y OR=1.52; IC95% 1.40 a 1.66 respectivamente). Al realizar el metaanálisis en red, con respecto a la respuesta al tratamiento se observa que escitalopram es mejor comparado a fluoxetina (OR=1.24; IC95% 1.11 a 1.61) pero no muestra diferencia comparado con sertralina. Con respecto a la aceptabilidad, se observa que no hay diferencia entre escitalopram versus fluoxetina o sertralina.

Niños y adolescentes

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

En el año 2018, Ignaszewski et al. (9) publicaron una RS de ECAs con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de terapias farmacológicas para depresión mayor en niños y adolescentes. La fecha de búsqueda finalizó en julio del 2016. Si bien sólo se incluye una base de datos recabada, esta RS es la información más reciente que se tiene acerca del manejo de depresión en población pediátrica. Se identificaron siete ECAs, de estos dos ECAs comparaban escitalopram versus placebo. No se pudieron realizar metaanálisis por la heterogeneidad de los estudios por lo que los resultados se presentarán narrativamente. En el primer ECA se estudió en 312 pacientes adolescentes durante 8 semanas, con una reducción estadísticamente significativa en la puntuación media de una escala para depresión de -22.1 versus -18.8 ($p = 0.002$) en el grupo de escitalopram en relación con el placebo. La diferencia en la tasa de respuesta fue mayor a la semana 4 de seguimiento con 85% en el grupo de escitalopram y 69% en el grupo que recibió placebo (Emslie et al. 2009). El segundo estudio, Otro estudio también encontró una diferencia entre escitalopram vs placebo en un estudio de extensión: Después del inicio, 165 pacientes ingresaron al ensayo de extensión y aproximadamente la mitad de los pacientes completaron el tratamiento. La mejoría en la puntuación total de una escala para depresión fue significativamente mayor para escitalopram que para placebo ($p = 0,005$) con un cambio medio en la puntuación total en 24 semanas de -26.0 para pacientes que recibieron escitalopram abierto. (Findling et al. 2013) No se incluyeron otros estudios de escitalopram y no se encontraron estudio de comparaciones directas con fluoxetina. Sin embargo, fluoxetina fue analizado independientemente encontrándose beneficios en esta población. De esta forma, los únicos resultados beneficiosos en la RS fueron encontrados en estudios que utilizaban escitalopram y fluoxetina.

Al actualizar los términos de búsqueda de esta RS, no se identificaron nuevos ECAs de sertralina versus fluoxetina o sertralina.

Trastornos de ansiedad generalizada

En el año 2019, Slee et al. (10) publicaron una RS y metanálisis de red para evaluar la eficacia y seguridad de fármacos utilizados en pacientes ambulatorios adultos con trastorno de ansiedad generalizada. Se realizó una búsqueda en MEDLINE, Web of Science, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov, Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI), datos de Wanfang, Drugs @ FDA y registros farmacéuticos comerciales. La fecha de búsqueda culminó en agosto del 2017. Se incluyeron ECAs versus placebo o medicamento activo. Los

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

resultados primarios fueron la eficacia (diferencia de medias [DM] en el cambio en la puntuación de la escala de ansiedad de Hamilton) y la aceptabilidad (interrupciones del estudio por cualquier causa). Se estimaron las diferencias medias de tratamiento y las razones de probabilidad resumidas utilizando metanálisis de red con efectos aleatorios. Se incluyeron 89 ECAs con 25 441 pacientes asignados aleatoriamente a 22 fármacos activos diferentes o placebo. Comparado versus placebo, escitalopram fue superior mostrando una mayor diferencia en los scores de ansiedad (DM -2, IC95% -3.27 a -1.63). Junto a duloxetina, pregabalina y venlafaxina, escitalopram fueron los medicamentos con mayor diferencia (superiores) que placebo. En el metaanálisis indirecto, no se encontraron diferencias significativas entre la tasa de respuesta y aceptabilidad de escitalopram vs fluoxetina o sertralina.

Al actualizar los términos de búsqueda de esta RS, no se identificaron nuevos ECAs de sertralina vs fluoxetina o sertralina.

IV.2.2 Guías de práctica clínica

En el año 2014, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Desigualdad de Galicia elaboró una guía para el manejo de depresión en adultos. (11) En este documento se indica como primera línea de tratamiento ISRS sin mencionar a alguno específico en sus recomendación. Si bien se hace análisis de la efectividad y seguridad diversos ISRS, no se recomienda uno por sobre otro ya que presentan similares perfiles. Se menciona que para la elección se deben tomar en cuenta las interacciones y eventos adversos frecuentes reportados para cada paciente.

En el año 2015, la Asociación Británica de Psicofarmacología publicó una GPC para el manejo de pacientes adultos con depresión. (12) En el documento la elección del medicamento se recomienda de acuerdo con los factores individuales de cada paciente (por ejemplo comorbilidades) teniendo en cuenta los efectos a corto y largo plazo. En general los medicamentos mejor tolerados y preferidos, si no existen factores importantes en los pacientes, son los ISRS. No se menciona un ISRS específicamente por sobre otro.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

En el año 2014, la Asociación Británica de Psicofarmacología publicó una GPC para el manejo de pacientes adultos con trastornos de ansiedad, trastorno de estrés postraumático y trastorno obsesivo compulsivo. (13) En el caso de trastorno de ansiedad, ataques de pánico y trastorno obsesivo compulsivo se recomienda ISRS (considerando todos sin distinción), entre otros medicamentos. En fobia específica se considera ISRS sólo si no se ha tenido buena respuesta a intervenciones psicológicas. Mientras que es fobia social se consideran los siguientes ISRS sin distinción (escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline). En el caso de trastorno de ansiedad generalizada, si se consideran los siguientes ISRS sin distinción (citalopram, escitalopram, paroxetine, sertraline). Para estrés post traumático se recomienda los ISRS: paroxetine, sertraline, venlafaxine sin distinción

En el año 2018, el Instituto Nacional de Excelencia en Medicina del Reino Unido publicó una GPC para el manejo de depresión. (14) En este documento se menciona que para las personas con síntomas depresivos subliminales persistentes o depresión leve a moderada que no se han beneficiado de una intervención psicosocial de baja intensidad, se recomienda un fármaco antidepresivo ISRS (no se menciona la preferencia de uno por sobre otro).

Dos GPC de la Asociación Americana de Psiquiatría para el manejo de depresión (15) y trastorno de estrés agudo y estrés post traumático (16) recomiendan el uso de ISRS como primera línea de tratamiento farmacológico debido a que hay más evidencia de eficacia y seguridad, sin especificar que tipo de ISRS elegir.

IV.2.3 Evaluación de tecnologías sanitaria

No se encontraron evaluaciones de tecnología sanitaria que evaluaran el medicamento.

IV.2.4 Evaluaciones económicas de la región y costos.

No se encontraron EE de la región. Se realizó un análisis de costos para evaluar el costo anual del tratamiento para depresión para la tecnología de interés y comparadores. En el caso de escitalopram el precio unitario oscila entre 3 a 8 soles, por lo que de acuerdo con la indicación promedio de una tableta de 20mg/día, el costo anual oscilaría entre 1095 soles y 2920 soles. Para el caso de sertralina el costo unitario oscila entre 0.30 a 0,60 soles, por lo que de acuerdo con la indicación promedio de una tableta de 50mg/día, el costo anual oscilaría entre 109.5 a 219 soles. En el caso de la fluoxetina el costo por tableta de 20mg es

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

de 0.10 a 0,30soles, por lo que de acuerdo con la indicación respectiva el costo anual oscilaría entre 36,5 a 109.5

IV.3 Control de calidad: valoración del riesgo de sesgo

Se evaluaron las tres RS incluidas y los detalles se incluyen en el **Anexo 3**. En ésta RS no se presenta ninguna debilidad crítica, Por lo tanto, la RS proporciona un resumen exacto y completo de los resultados de los estudios disponibles.

V. CONCLUSIONES

- La evidencia con respecto a escitalopram en trastornos psiquiátricos es abundante. Para depresión y ansiedad generalizada en adultos, se evidencia una adecuada respuesta a tratamiento de escitalopram versus placebo, pero no se evidencia una diferencia a través de comparaciones indirectas con fluoxetina o sertralina con respecto a la tasa de respuesta del tratamiento y aceptabilidad. En el caso de efectividad en niños con diagnóstico de depresión, se identifica escitalopram y fluoxetina como los medicamentos con mayor evidencia y que mostraron beneficio, sin embargo, no se tiene disponibilidad de estudios comparativos de escitalopram vs fluoxetina o sertralina. Las guías de práctica clínica recabadas, en general, recomiendan el uso de inhibidores de la recaptación de serotonina indistintamente como primera línea mencionando que la decisión entre estos medicamentos depende de las características del paciente, interacciones con drogas y criterio clínico.

VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES

MC elaboró la estrategia de búsqueda para las diferentes fuentes de información, MC seleccionó los estudios, además desarrolló la síntesis y valoración crítica de los hallazgos y redactaron la versión preliminar del documento, cuyos procedimientos y resultados fueron presentados y consensuados con el equipo de UNAGESP. EG supervisó las diferentes etapas de elaboración y revisó la versión preliminar del documento. PC revisó la versión preliminar del documento. Todos los autores y revisores aprobaron la versión final del documento.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Los profesionales participantes de la presente evaluación de tecnología sanitaria declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento técnico.

VIII. FINANCIAMIENTO

La presente evaluación de tecnología sanitaria fue financiada por el Instituto Nacional de Salud.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

IX. REFERENCIAS

- Murray CJ, Barber RM, Foreman KJ, Abbasoglu Ozgoren A, Abd-Allah F, Abera SF, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition. *Lancet*. 2015;386(10009):2145-91.
- LA SALUD MENTAL EN EL PERÚ, MARCO NORMATIVO NACIONAL Y LEGISLACIÓN COMPARADA. Lima, Perú.: Congreso de la República; 2018. Available from: [http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con5_uibd.nsf/FE22EFB78C85300B052581D400544D9F/\\$FILE/Salud_mental_Perú_legislación_América_del_Sur.pdf](http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con5_uibd.nsf/FE22EFB78C85300B052581D400544D9F/$FILE/Salud_mental_Perú_legislación_América_del_Sur.pdf).
- Lineamientos de política sectorial en salud mental. Perú 2018. Perú: Ministerio de Salud del Perú; 2018. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4629.pdf>.
- Fasipe O. Neuropharmacological classification of antidepressant agents based on their mechanisms of action. *Archives of Medicine and Health Sciences*. 2018;6(1):81-94.
- Effectiveness Matters. The Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE). United Kingdom: The University of York; 2002. Available from: <https://www.york.ac.uk/media/crd/em62.pdf>.
- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000100.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097.
- Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2018;391(10128):1357-66.
- Ignaszewski MJ, Waslick B. Update on Randomized Placebo-Controlled Trials in the Past Decade for Treatment of Major Depressive Disorder in Child and Adolescent Patients: A Systematic Review. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2018.
- Slee A, Nazareth I, Bondaronek P, Liu Y, Cheng Z, Freemantle N. Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2019;393(10173):768-77.
- Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. España: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD; 2018. Available from: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_534_Depresion_Adulto_Avaliat_compl.pdf.
- Cleare A, Pariente CM, Young AH, Anderson IM, Christmas D, Cowen PJ, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol*. 2015;29(5):459-525.
- Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: Journal of Psychopharmacology A revision of the 2005 guidelines from the © British Association for Psychopharmacology. Reino Unido: British Association for Psychopharmacology; 2014. Available from: https://www.bap.org.uk/pdfs/BAP_Guidelines-Anxiety.pdf.
- Depression in adults: recognition and management. Reino Unido: National Institute of Clinical Effectiveness; 2018. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90/resources/depression-in-adults-recognition-and-management-pdf-975742638037>.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

15. Practice Guideline of Treatment of Patients With Major Depressive Disorder. Estados Unidos de América: American Psychiatry Association; 2010. Available from:

https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/mdd.pdf.

16. Practice Guideline of Treatment of Patients With Acute Stress Disorder and Posttraumatic Stress Disorder. Estados Unidos de América: American Psychiatry Association; 2010. Available from:

https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/acutestressdisorderptsd.pdf.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

XI. ANEXOS

ANEXO 01

DESCRIPCIÓN DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA SISTEMÁTICA

Tabla 1. Estrategia de búsqueda en bases de datos bibliográficas.

Estrategias de búsqueda en bases de datos

Fuentes de búsqueda	Términos de búsqueda	N de estudios
Pubmed	(Escitalopram[tiab] OR Lexapro[tiab] OR escitalopram) AND ("Psychiatry/therapy"[Mesh]) AND ("Sertraline/therapeutic use"[Mesh] OR "Fluoxetine/therapeutic use"[Mesh])	101
<u>LILACS</u>	((escitalopram)) AND (sertraline OR fluoxetine) AND (db:("LILACS"))	6
<u>COCHRANE</u>	"escitalopram" in Title Abstract Keyword AND "major depression disorder" in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)	15

Estrategias de búsqueda en literatura gris

Fuentes de búsqueda	Términos de búsqueda
<u>TRIPDATABASE,</u> <u>GOOGLE SCHOLAR,</u> <u>PROYECTO DIME</u>	"Escitalopram", "health technology assessment", "economic evaluation", "clinical guidelines", "depresión", "depression", "anxiety", "ansiedad", "evaluación de tecnología sanitaria", "guía de práctica clínica"

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

ANEXO 2: SECCIÓN: REPORTE DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA TECNOLOGÍA SANITARIA(TS) A EVALUAR

ESCITALOPRAM, uso sustancias psicoactivas, trastornos afectivos; trastornos neuróticos, relacionados al estrés y somatomorfos; síndromes del comportamiento; trastornos emocionales habituales de la niñez

1. Nombre genérico o denominación común internacional (DCI) de la tecnología en evaluación:	ESCITALOPRAM		
2. Forma farmacéutica y concentración: 1;	Tableta recubierta Comprimido recubierto	3. Concentración:	20mg 10mg
4. Vía de administración:	Oral		
5. Presentación (unidades por envase primario):	Caja de cartulina por 2, 4, 5, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 36, 50, 80, 100, 200, 300, 600 y 900 Comprimidos Recubiertos en blister de Aluminio/PVC-PVDC incoloro.		
6. Clasificación ATC: 1;	N06AB10		
7. Modalidad de uso de la de la TS:	Tecnologías terapéuticas		
8. Dosificación para el uso de la TS objeto de la evaluación: 4;	Dosis usual recomendada: 5 mg a 10 mg una vez al día (en el inicio del tratamiento) con dosis crecientes hasta un máximo de 20 mg al día.		
9. Indicaciones: 3; 4; 5;	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de la depresión y de mantenimiento para evitar la recaída. • Tratamiento en crisis de pánico (con o sin agorafobia). • Trastorno de ansiedad social. • Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. • Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC). 		
10. Ámbito de administración:	Ambulatoria		
11. Nivel de atención en la que se Utiliza la TS (según la clasificación del MINSA):	I; II; III		
12. Se encuentra en el PNUME: 10	<input type="checkbox"/> Si	<input checked="" type="checkbox"/> No	Se encuentra en el petitorio farmacológico de EsSalud: 9;
			<input type="checkbox"/> Si
			<input checked="" type="checkbox"/> No

**FORMULARIO****FOR-CNSP-326****INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA****Edición N° 02**

13. Mecanismo de acción:
6;

Se trata del enantiómero levógiro (S) puro del citalopram. La forma racémica, mezcla de isómeros dextrógiros (R) y levógiro (S) del citalopram. Escitalopram es un agente antidepresivo, que actúa inhibiendo selectivamente la recaptación de serotonina en la hendidura sináptica interneuronal, incrementa la concentración sináptica de serotonina y activa las vías serotoninérgicas neurales.

Actúa aumentando las concentraciones de serotonina, una sustancia natural del cerebro que ayuda a mantener el equilibrio mental. Carece de efectos sobre otros receptores, al menos en concentraciones compatibles con la dosificación habitual en humanos.

14. Sinergias con otros medicamentos:

No hay estudios de sinergias con otros medicamentos

15. Antagonismos con otros medicamentos:
2;

Incrementan el riesgo de efectos secundarios:

- Inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (IMAOs)", que contengan fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida y tranilcipromina como principios activos.
- "Inhibidores selectivos de la MAO-A reversibles", que contengan moclobemida (utilizada en el tratamiento de la depresión),
- "Inhibidores de la MAO-B irreversibles", que contengan selegilina (utilizada en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson).

Aumentan el riesgo de efectos secundarios:

- Litio (utilizado en el tratamiento del trastorno maníaco-depresivo) y triptófano.
- Imipramina y desipramina (ambos usados para el tratamiento de la depresión).
- Sumatriptán y medicamentos similares (usados para el tratamiento de la migraña) y tramadol (utilizado contra el dolor grave).

Pueden causar aumento de las concentraciones en sangre de escitalopram:

- Cimetidina, lansoprazol y omeprazol (usados para el tratamiento de las úlceras de estómago),
- fluconazol (utilizado para tratar infecciones por hongos),
- fluvoxamina (antidepresivo) y
- ticlopidina (usado para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular).
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) –planta medicinal utilizada para la depresión.
- Aspirina y fármacos antiinflamatorios no esteroideos (medicamentos utilizados para aliviar el dolor o para reducir el riesgo de trombosis, también llamados anticoagulantes).

**FORMULARIO****FOR-CNSP-326****INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA****Edición N° 02**

- Warfarina, dipiridamol y fenprocumón (medicamentos utilizados para reducir el riesgo de trombosis, también llamados anticoagulantes).

Debido al posible riesgo de disminuir el umbral de convulsiones.

- Mefloquina (usada para el tratamiento de la malaria),
- bupropión (usado para el tratamiento de la depresión) y
- tramadol (usado para el tratamiento del dolor intenso)

Posible riesgo de disminuir el umbral de convulsiones y antidepresivos.

- Neurolépticos (medicamentos utilizados para el tratamiento de la esquizofrenia, psicosis)

Puede ser que la dosis de escitalopram necesite ser ajustada:

- Flecainida, propafenona y metoprolol (usados en enfermedades cardiovasculares) y
- desipramina, clomipramina y nortriptilina (antidepresivos) y
- risperidona, tioridazina y haloperidol (antipsicóticos).

16. Interacciones:
4;

Se han descrito interacciones con los siguientes medicamentos:

Fenotiazinas: Las reacciones adversas de este medicamento pueden ser potenciadas por algunos derivados de la fenotiazina, como clorpromazina, trimeprazina. La asociación con otros antidepresivos de tipo moclobemida, las sales de litio, fluoxetina, triptofano, tramadol o el sumatriptán, pueden producir un síndrome serotoninérgico potencialmente grave. La cimetidina aumenta las concentraciones plasmáticas de Escitalopram.

Anticoagulantes orales: Aumento del riesgo de hemorragias.

Carbamazepina: Aumento de la concentración plasmática de carbamazepina, con signos de sobredosis.

Prolongación del intervalo QT: Está contraindicada la coadministración de escitalopram con medicamentos que prolongan el intervalo QT del electrocardiograma como: antiarrítmicos clase IA (Quinidina y Procainamida) y Clase III (Amiodarona), algunos antipsicóticos como clorpromazina, Tioridazina, pimozida, haloperidol; antidepresivos tricíclicos como amitriptilina, imipramina y clomipramina; ciertos agentes antimicrobianos (por ejemplo, esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina, pentamidina, y tratamiento anti-palúdico especialmente halofantrina); ciertos antihistamínicos como astemizol, mizolastina.

17. Eventos adversos esperados:

- Intentos de suicidio, ideas de suicidio y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación).

**FORMULARIO****FOR-CNSP-326****INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA****Edición N° 02**

2; 3;

- náuseas
- diarrea
- estreñimiento
- cambios en el deseo o la capacidad sexual
- somnolencia
- aumento de la sudoración
- mareos
- acidez estomacal
- dolor de estómago
- cansancio excesivo
- sequedad en la boca
- aumento del apetito
- síntomas parecidos a los de la gripe
- escurrimiento nasal
- estornudos

Graves:

- excitación anormal
- ver cosas o escuchar voces que no existen (alucinaciones)
- fiebre,
- sudoración,
- confusión,
- latidos cardíacos rápidos o irregulares y
- rigidez muscular intensa

18. Reacciones adversas reportadas:
2;

Poco frecuentes (al menos 1 de cada 1.000 pacientes):

- Sangrados inusuales, incluyendo sangrados gastrointestinales.

Raros (al menos 1 de cada 10.000 pacientes):

- Hinchazón de la piel, lengua, labios o cara, o tiene dificultades respiratorias o de deglución (reacción alérgica).
- Fiebre elevada, agitación, confusión, temblores y contracciones repentinas de músculos, pueden ser signos de una situación poco común denominada síndrome serotoninérgico.

Graves de atención urgente:

- Dificultades para orinar
- Convulsiones (ataques)
- Piel amarillenta y blanqueamiento en los ojos, son signos de alteración de la función hepática (del hígado) /hepatitis.
- Latidos del corazón rápidos e irregulares o sensación de desmayo puesto que podrían ser síntomas de un problema grave del corazón conocido como torsade de pointes.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

<p>Muy frecuentes (al menos 1 de cada 10 pacientes):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sentirse mareado (náuseas). 	
<p>19. Contraindicaciones: 4;</p>	<p>Escitalopram está contraindicado en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pacientes alérgicos al medicamento y • pacientes que estén en tratamiento con antidepresivos del tipo inhibidores de la MAO. En la fase maníaca de la depresión. <p>Evaluar el riesgo de su uso en pacientes epilépticos.</p> <p>No se recomienda en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niños o adolescentes. • Embarazo y lactancia, ya que no se ha establecido la seguridad del medicamento en estos casos. Se debe evaluar los riesgos y los beneficios en cada caso. • Pacientes con problemas cardíacos demostrados en alteraciones del Electrocardiograma. Prolongación del intervalo QT o el síndrome de QT largo congénito, para ellos Escitalopram está contraindicado junto con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT.
<p>20. Ajuste de dosis: 6;</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia renal leve o moderada: no es necesario ajuste de dosis. • Insuficiencia hepática: Dosis inicial de 5 mg/24 h durante las 2 primeras semanas de tratamiento. Según la respuesta individual del paciente, se puede aumentar la dosis hasta 10 mg/24 h. • Metabolizadores lentos de la CYP2C19: se recomienda una dosis inicial de 5 mg/24 h durante las 2 primeras semanas. Según la respuesta individual del paciente, se puede incrementar la dosis hasta 10 mg/24 h. • Retirada: la dosis debe disminuirse de forma gradual durante un período de 1 o 2 semanas, con el fin de evitar posibles síntomas de retirada.
<p>21. Precauciones: 2; 3;</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Si es alérgico (hipersensible) a escitalopram o a cualquiera de los demás componentes de Escitalopram • Pacientes que toman otros medicamentos utilizados para tratar la depresión o ansiedad, denominados “inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (IMAOs)”. • Si padece desde el nacimiento algún tipo de alteración del ritmo del corazón o ha sufrido alguna vez algún episodio de este tipo. • Pacientes que toman medicamentos para alteraciones del ritmo cardiaco o que pueden afectar al ritmo cardiaco.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes que padecen epilepsia. • Pacientes que padecen insuficiencia hepática o insuficiencia renal. Puede que necesite ajustarle la dosis. • Pacientes que padecen diabetes. • Pacientes que tienen un nivel disminuido de sodio en la sangre. • Pacientes que tienden a desarrollar hemorragias o cardenales fácilmente. • Pacientes que están recibiendo tratamiento electroconvulsivo. • Pacientes que padecen o han padecido algún problema de corazón o ha sufrido recientemente un infarto cardiaco. • Pacientes que padecen bradicardia. • Pacientes que han notado que los latidos de su corazón son rápidos o irregulares o ha sufrido desmayos o mareos al incorporarse desde la posición de sentado o tumbado. Esto podría indicar que tiene alguna alteración del ritmo del corazón.
22. Información de la vigilancia post-comercialización: 11	<p>Prolongación del intervalo QT</p> <p>Escitalopram puede causar prolongación dosis-dependiente del intervalo QT.</p> <p>Durante el periodo post-comercialización, se han notificado casos de prolongación del intervalo QT así como de arritmias ventriculares incluyendo torsade de pointes predominantemente en mujeres, pacientes que presentaban hipopotasemia o en los que existía previamente un intervalo QT alargado o algún tipo de patología cardiaca.</p>
23. Alertas sanitarias de eventos adversos: 7;	<p>Health Canada: (07-05-2012)</p> <p>Información de Actualización: Antidepresivo Cipralext (escitalopram): información actualizada relacionada a dosis y riesgo cardíaco medicamentos.jpg</p>
24. Equipos o suministros necesarios para usar la TS:	NA

I. SECCIÓN: REPORTE DE REGISTROS SANITARIOS(RS) VIGENTES EN EL PAÍS PARA LA TECNOLOGÍA SANITARIA DE INTERÉS

N°	Nombre comercial	Registro Sanitario	Indicación	Titular del RS	Fecha de vencimiento de RS
----	------------------	--------------------	------------	----------------	----------------------------

Escitalopram para trastornos psiquiátricos
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 20-2019

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

ESCITALOPRAM 10 mg Comprimido Recubierto oral	EE01133		SANOFI - AVENTIS DEL PERU S.A.	20/5/2020
ESCITALOPRAM 10 mg Tableta Recubierta	EE01940		TEVA PERU S.A.	30/9/2020
ESCITALOPRAM 20 mg Comprimido Recubierto	EE03120		SANOFI - AVENTIS DEL PERU S.A.	26/5/2021
ESCITALOPRAM 10 mg Comprimido Recubierto	EE06550		EUROFARMA PERU S.A.C.	19/11/2023
ESCITALOPRAM 20 mg Tableta Recubierta	EE06553		EUROFARMA PERU S.A.C.	19/11/2023
SEROMED 10 mg Tableta Recubierta	EN02425		MEDROCK	
NEOPRESOL 10 mg Comprimido Recubierto	E19432		BAGO	
AZILOPRAM 10 mg Tabletas	EN03535		KEYFARM	

II. FUENTES BIBLIOGRÁFICAS:

- <http://www.digemid.minsa.gob.pe/ProductosFarmaceuticos/principal/pages/Default.aspx>
- Prospecto Escitalopram Qualigen 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG.
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/72556/Prospecto_72556.html
- Biblioteca Nacional de Medicina de Los Estados Unidos.
<https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a603005-es.html>
- Escitalopram® 10 mg. <https://www.laboratoriochile.cl/producto/escitalopram-10-mg/>
- Eficacia y seguridad del escitalopram en pacientes depresivos o ansiosos.
<https://www.intramed.net/contenido/ver.asp?contenido=52981>
- Escitalopram. Hipocampo. Org. <https://www.hipocampo.org/escitalopram.asp#accion>
- <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=3&IdItem=400>
- http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/Precios/ProcesoL/Consulta/BusquedaGral.aspx?grupo=1515*3&total=1*1&con=10**mg&ffs=3&ubigeo=15&cad=ESCITALOPRAM**10**mg*Tableta*-*Capsula
- compilacion_petitorio_farmacologico_ESSALUD_2017
- RM_1361-2018 Petitorio 2018

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición Nº 02

11. Ficha técnica Escitalopram. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/72554/72554_ft.pdf

Anexo 3: Evaluación de calidad de RS incluidas (AMSTAR2)

	Cipriani 2018	Ignaszewski 2019	Slee 2019
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	1	1	1
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	1	1	1
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	1	1	1
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	1	1	1
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	1	0	1
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	1	1	1
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	1	1	1
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	1	1	1
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	1	1	1
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	1	1	1

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	1	1	1
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?	0	0	0
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	1	1	1
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	1	0	1
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	1	1	1
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	1	1	1
Observaciones			
Puntaje global	15	14	15