



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA

N° 10-2025

ESCITALOPRAM 10 mg Tableta

Para el tratamiento del trastorno depresivo mayor en pacientes adultos con diabetes mellitus

Lima, Marzo 2025

Proceso de elaboración de la Lista Complementaria de medicamentos para el tratamiento de Enfermedades de Salud Mental al Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales - PNUME



DIGEMID

Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas**Moisés Eliseo Mendocilla Risco**

Director General

Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas - DIGEMID

Pedro Luis Yarasca Purilla

Director Ejecutivo

Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso - DFAU

Jenner Iván Solís Ricra

Jefe del Equipo de Uso Racional de Medicamentos - EURM

Equipo Técnico Evaluador:

Área de Selección y Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ASETS) - EURM

Fuente de financiación:

Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas-MINSA, en el marco del Plan Operativo Institucional del Pliego 011-Ministerio de Salud.

Conflicto de intereses:

Los participantes en la elaboración de este documento declaran, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte el desarrollo de la evaluación de la tecnología.

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

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Atribución-NoComercialNoDerivadas 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 de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Ministerio de Salud.

Citación:

Este documento deberá citarse de la siguiente manera:

DIGEMID-MINSA. Escitalopram 10mg tableta para el tratamiento del trastorno depresivo mayor en pacientes adultos con diabetes mellitus. Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 10-2025. Lima, Perú 2025

Correspondencia:Para enviar sus comentarios sobre esta evaluación, escriba a: eurm.digemid@minsa.gob.pe**© DIGEMID, Marzo 2025**

Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas – DIGEMID

Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso-DFAU

Av. Parque de las Leyendas N°240.

Torre B Of. 803 - Urbanización Pando

San Miguel. Lima 32, Perú

<https://www.digemid.minsa.gob.pe>

TABLA DE CONTENIDO

I.	INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA DE LA SALUD PÚBLICA	5
1.1.	Antecedentes.....	5
1.2.	Descripción de la condición de salud de interés	5
1.2.1.	Descripción de la condición clínica.....	5
1.2.2.	Fisiopatología	6
1.2.3.	Datos epidemiológicos.....	6
1.2.4.	Tratamiento	7
1.3.	Descripción de la tecnología de interés.....	8
1.3.1.	Denominación Común Internacional y formulación solicitada.....	8
1.3.2.	Farmacodinamia	8
1.3.3.	Farmacocinética	8
1.3.4.	Indicaciones autorizadas por las agencias reguladoras	9
1.3.5.	Inclusión en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales-OMS'	9
1.3.6.	Inclusión en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)	9
II.	PREGUNTA CLÍNICA.....	10
III.	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y EVALUACIÓN DE LA INFORMACIÓN (EVIDENCIA)	10
3.1.	Estrategia de búsqueda Tipos de estudios:.....	10
3.2.	Criterios de inclusión.....	11
3.3.	Criterios de exclusión.....	11
3.4.	Estudios identificados y seleccionados	11
IV.	RECOMENDACIONES DE SUMARIOS Y GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	12
4.1.	Sumarios	12
4.2.	Guías de Práctica Clínica.....	12
V.	EVALUACIONES DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS	13
VI.	RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN EFICACIA/EFFECTIVIDAD	13
6.1.	Revisiones Sistemáticas.....	13
6.2.	Estudios observaconales.....	17
VII.	RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD.....	21
7.1.	Revisiones sistemáticas.....	21
7.2.	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.....	22
7.3.	VigiAccess	23
7.4.	Eudrovigilancia	23
7.5.	Aviso de Seguridad	24
VIII.	RESUMEN DE LA EVIDENCIA DE COSTOS.....	24
IX.	RESUMEN EJECUTIVO.....	26
X.	DECISIÓN DEL EQUIPO TÉCNICO	28
Anexo N°1.	Estrategia de búsqueda de la información	29
Anexo N°2.	Estudios excluidos.....	31



La presente Evaluación de Tecnología Sanitaria fue elaborada por el Área de Selección y Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ASETS) – EURM – DIGEMID – MINSA, a solicitud del Equipo Técnico de elaboración de la Lista Complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades de salud mental al PNUME.

I. INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA DE LA SALUD PÚBLICA

1.1. Antecedentes

La Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DGIESP) solicita la inclusión del medicamento Escitalopram 10 mg Tableta a la *Lista complementaria de Medicamentos para el tratamiento de Enfermedades de salud mental al PNUME*, para el tratamiento del trastorno depresivo mayor en pacientes adultos con diabetes mellitus (DM). En la solicitud se reporta 5,322 casos de trastorno depresivo mayor (TDM), sin embargo, no se reporta la cantidad de pacientes que presentan TDM asociado a DM.

Denominación común Internacional:	Escitalopram
Formulación solicitada	Escitalopram 10 mg Tableta
Registro Sanitario¹:	13 registros sanitarios vigentes (genéricos) 51 registros sanitarios vigentes (comerciales)
Alternativas en el PNUME²:	– Fluoxetina – Sertralina – Amitriptilina – Mirtazapina

Fuente: Elaboración propia

1.2. Descripción de la condición de salud de interés

1.2.1. Descripción de la condición clínica

El trastorno depresivo mayor (TDM) se caracteriza por un estado de ánimo bajo persistente y/o una pérdida de interés en actividades habitualmente placenteras (anhedonia) que es diferente de la personalidad habitual del paciente y causa angustia o deterioro significativo durante ≥ 2 semanas. Es un diagnóstico clínico basado en la presencia de un estado de ánimo deprimido y síntomas anímicos, cognitivos y/o conductuales asociados, definidos generalmente por el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5). Se puede clasificar en TDM leve y grave, este último se puede diagnosticar cuando hay un exceso sustancial de los síntomas requeridos, los síntomas son inmanejables para el paciente y la incapacidad para asumir responsabilidades es evidente. Otros síntomas asociados son el cambio significativo en el peso y apetito, insomnio, agitación, fatiga o pérdida de energía, sentimientos de culpa, inutilidad, falta de concentración y pensamientos recurrentes de muerte o suicidio².

La depresión se asocia con malos hábitos de salud, (tabaquismo, inactividad física, ingesta calórica) que aumentan el riesgo de diabetes tipo 2 y relacionada también con la obesidad central y potencialmente con la intolerancia a la glucosa, asimismo se asocia con anomalías fisiológicas, incluida la activación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, el sistema simpático-suprarrenal y las citocinas proinflamatorias, que pueden inducir resistencia a la insulina y contribuir al riesgo de diabetes. Por otro lado, la diabetes puede ocasionar depresión debido a la sensación de recibir el diagnóstico³. La comorbilidad de la depresión

1DIGEMID. Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos. [Internet]. [Consultado 04 marzo 2025]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/ProductosFarmaceuticos/principal/pages/Default.aspx>

2Dynamed. major depressive disorder. Última actualización 31 enero 2025. Revisado en febrero 2025.

3 Mezuk B et al. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2008 Dec;31(12):2383-90. doi: 10.2337/dc08-0985. PMID: 19033418; PMCID: PMC2584200.

en pacientes con diabetes tipo 2 se ha observado en varios estudios. Anderson et al. resumieron 20 informes transversales y encontraron que las probabilidades de depresión en el grupo diabético eran el doble que en el grupo de comparación no diabético⁴.

1.2.2. Fisiopatología⁵

Los trastornos depresivos tienen una fisiopatología compleja que involucra factores genéticos, neurobiológicos y ambientales. Sin embargo, la evidencia sugiere que las desregulaciones en los sistemas dopaminérgicos y glutamérgicos subyacen a la fisiopatología de varios trastornos psiquiátricos, incluida la depresión. El sistema glutamérgico quedó implicado en la regulación del estado de ánimo, principalmente tras la observación de la acción antidepressiva de los antagonistas del receptor N-metil D-aspartato (NMDA).

La completa actividad de los neurotransmisores serotonina (5-HT), norepinefrina (NA), dopamina (DA), el glutamato y el GABA son esenciales para la modulación de las actividades cerebrales, como conducta motora, cognición y emociones. Cambios genéticos y estructurales, como polimorfismos de los receptores del sistema dopaminérgico y glutamérgico, provocan un desequilibrio en las proyecciones nerviosas y la consiguiente hiperactividad de vías cerebrales integradoras. Los estudios han identificado una hiperactividad en la corteza prefrontal y la amígdala como una correlación de la depresión, especialmente ante estímulos con componentes negativos. Esta señalización excesiva puede promover efectos nocivos al causar un estado de excitotoxicidad, que puede inducir atrofia sináptica y muerte neuronal.

1.2.3. Datos epidemiológicos

La depresión mayor es una enfermedad muy prevalente y discapacitante. Los trastornos depresivos ocupan el puesto trece en todo el mundo como causa de discapacidad y mortalidad, con una prevalencia a lo largo de la vida del 12 % y encuestas representativas en 21 países estiman que la prevalencia de la depresión mayor a 12 meses es del 5 %. En EE.UU ocupa el segundo lugar como causa de enfermedad discapacitante⁶. En las personas de entre 18 y 44 años, la depresión es la causa principal de discapacidad y muerte prematura. La cantidad de mujeres afectadas es el doble que la de los hombres. El primer inicio se produce con mayor frecuencia en pacientes de 12 a 24 años o mayores de 65 años.

El Estudio Epidemiológico Metropolitano en Salud Mental 2012, realizado por el INSM "HD-HN" en 43 distritos de Lima y Callao, en una población de 4,445 personas adultas, encontró una prevalencia anual y una prevalencia de vida de cualquier trastorno psiquiátrico de 11,8% y 26,1%, respectivamente; el 17,2% correspondió a prevalencia de vida de episodio depresivo⁷.

4 Pan A et al. Bidirectional association between depression and type 2 diabetes mellitus in women. Arch Intern Med. 2010 Nov 22;170(21):1884-91. doi: 10.1001/archinternmed.2010.356. PMID: 21098346; PMCID: PMC3065781.

5 Gabrielle Nunes y col. Fisiopatología do Trastorno Depressivo Maior (TDM). Revisado en noviembre 2020. Consultado en febrero 2025.

6 Uptodate. major depressive disorder. Revisado enero 2025. Consultado febrero 2025. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/major-depressive-disorder-in-adults-approach-to-initial-management?search=mayor%20depressivo%20disorder&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H2410724647

7 Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado-Hideyo Noguchi". Estudio Epidemiológico de Salud Mental según Áreas poblacionales de Lima Metropolitana 2012. Informe General del Adulto. Consultado en febrero 2025

Datos de Susalud en el periodo de 2023 reportaron 137,558 casos de personas atendidas por trastornos depresivos, de los cuales 10,520 fueron por trastorno depresivo grave.⁸

Asimismo, una revisión de datos epidemiológicos en la base de datos del REUNIS (Repositorio Único Nacional de Información en Salud), encontró que a nivel de las IPRESS del MINSA se reportaron 5,322 casos atendidos con trastorno depresivo mayor, en el periodo 2023⁹.

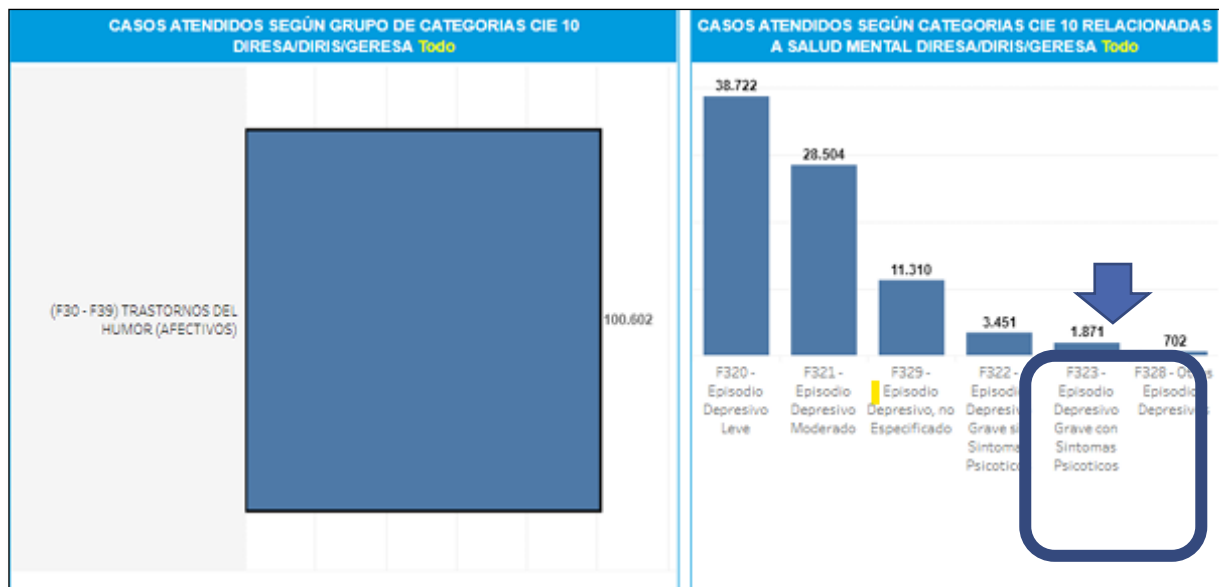


Figura N1: Personas atendidas por trastorno depresivo mayor en el MINSA en el periodo 2023

Fuente: Base de datos Reunis

La depresión es común en pacientes con DM2 y afecta aproximadamente al 23 % de los hombres con DM2 y al 37 % de las mujeres con DM2. Los pacientes con diabetes tienen una probabilidad 1,33 veces mayor de desarrollar depresión que quienes no la padecen¹⁰. Un metanálisis de estudios de cohorte encontró que la depresión se asociaba con un aumento del 60% del riesgo de diabetes tipo 2, mientras que la evidencia que apoyaba la dirección opuesta era menos convincente. Por lo que se podría sostener que la relación entre la depresión y la diabetes es bidireccional¹¹.

1.2.4. Tratamiento¹²

Los objetivos del tratamiento inicial del trastorno depresivo mayor (TDM) son restablecer el funcionamiento basal, inducir la remisión de los síntomas y prevenir las recaídas. Los

⁸Superintendencia Nacional de Salud (SUSALUD). Reporte Consolidado de Morbilidad en Consulta Ambulatoria. Consultado el 27 de febrero 2025. Disponible en: <http://datos.susalud.gob.pe/dataset/consulta-b2-morbilidad-en-consulta-ambulatoria>

⁹ MINSA. Repositorio Único Nacional de Información en Salud (REUNIS). Morbilidad general a Nivel Nacional. [Internet], citado 27 febrero 2025. Disponible en: https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/morbilidad_HIS.asp

¹⁰ Srisurapanont M, Suttajit S, Kosachunhanun N, Likhitsathian S, Suradom C, Maneeton B. Antidepressants for depressed patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and network meta-analysis of short-term randomized controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev.* 2022 Aug;139:104731. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104731. Epub 2022 Jun 9. PMID: 35691471

¹¹ Pan A et al. Bidirectional association between depression and type 2 diabetes mellitus in women. *Arch Intern Med.* 2010 Nov 22;170(21):1884-91. doi: 10.1001/archinternmed.2010.356. PMID: 21098346; PMCID: PMC3065781.

¹²Uptodate. Major depressive disorder in adults: Approach to initial management. Última actualización febrero 2025. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/major-depressive-disorder-in-adults-approach-to-initial-management?search=depresi%C3%B3n&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H21696456

antidepresivos pueden utilizarse como monoterapia o en combinación con otras intervenciones.

Selección de antidepresivos para la depresión de leve a moderada: Se sugiere para la farmacoterapia inicial del TDM leve a moderado, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), típicamente escitalopram o sertralina, en lugar de otras clases de antidepresivos. Aunque la eficacia es similar dentro y entre las clases de antidepresivos, los ISRS optimizan la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad para la mayoría de los pacientes. Las alternativas razonables incluyen inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), antidepresivos atípicos y moduladores de serotonina

Selección de antidepresivos para la depresión grave: para pacientes con TDM grave, sugerimos los IRSN (como venlafaxina o duloxetina) en lugar de otras clases de antidepresivos. Algunos datos sugieren que los IRSN son superiores a otros agentes para lograr la remisión en este grupo. Los ISRS son alternativas razonables porque son seguros, eficaces y generalmente bien tolerados en estos pacientes. Entre otros agentes para tratar la depresión grave, se encuentran la mirtazapina y los antidepresivos tricíclicos son los mejor estudiados. Otros agentes antidepresivos pueden considerarse para abordar síntomas o efectos secundarios específicos. (mirtazapina, bupropion, antidepresivos tricíclicos)

Asimismo, las personas con depresión mayor grave pueden beneficiarse de un tratamiento combinado con psicoterapia, requerir hospitalización y/o derivación a un psiquiatra, o requerir terapias específicas para los síntomas de psicosis y catatonía.

1.3. Descripción de la tecnología de interés¹³

1.3.1. Denominación Común Internacional y formulación solicitada

Formulación solicitada	Escitalopram 10mg tableta
Grupo farmacoterapéutico	Grupo Terapéutico principal: antidepresivos, inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina.
Código ATC	N06 AB10

1.3.2. Farmacodinamia

Mecanismo de acción:

Escitalopram es un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (5-HT), con una alta afinidad por el sitio primario de unión. También se une a un sitio alostérico del transportador de la serotonina, con una afinidad 1000 veces menor. La inhibición de la recaptación de la 5-HT es el único mecanismo de acción probable que explique los efectos farmacológicos y clínicos de escitalopram.

1.3.3. Farmacocinética

Absorción: La absorción es casi completa e independiente de la ingestión de alimentos. (El tiempo medio para alcanzar la concentración máxima (Tmax media) es de 4 horas tras dosis

13Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha Técnica escitalopram 10mg comprimido. [Internet]. [consultado 28 Feb 2025]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71430/FichaTecnica_71430.html

múltiples). Al igual que con citalopram racémico, la biodisponibilidad absoluta de escitalopram se espera que sea del 80% aproximadamente.

Distribución: Tras la administración oral el volumen aparente de distribución es de 12 a 26 l/kg aproximadamente. La unión del escitalopram y de sus metabolitos principales a las proteínas plasmáticas es inferior al 80%.

Biotransformación: Se metaboliza en el hígado a los metabolitos desmetilado y didesmetilado. Ambos metabolitos son farmacológicamente activos. Tanto la molécula original como los metabolitos se excretan parcialmente como glucurónidos. La biotransformación de escitalopram al metabolito desmetilado, está mediada principalmente por la CYP2C19, aunque es posible que las enzimas CYP3A4 y CYP2D6 contribuyan a la misma.

Eliminación: La vida media de eliminación ($t_{1/2,\beta}$) tras dosis múltiples es de 30 h y el aclaramiento plasmático oral de 0,6 l/min, aproximadamente. Los principales metabolitos tienen una $t_{1/2,\beta}$ significativamente más larga, escitalopram y sus metabolitos principales se eliminan por vía hepática y vía renal. La mayor parte de la dosis se excreta en forma de metabolitos por la orina.

1.3.4. Indicaciones autorizadas por las agencias reguladoras

MEDICAMENTO	INDICACIONES APROBADAS		
	FDA ¹⁴	EMA ¹⁵	AEMPS ¹⁶
Escitalopram 10mg tableta	Para el tratamiento del trastorno depresivo mayor en adultos y adolescentes de 12 a 17 años. Aprobado 2002	Tratamiento de episodios depresivos mayores.	Tratamiento de episodios depresivos mayores.

1.3.5. Inclusión en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales-OMS^{17,18}

El medicamento escitalopram se encuentra incluido en la 23va Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS 2023, y no incluida en la 9na Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para Niños 2023.

1.3.6. Inclusión en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)

El medicamento Escitalopram no se encuentra incluido en el PNUME¹⁹.

14 Food and Drug Administration (FDA). Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs. Lexapro (Escitalopram) Tablets. [Internet]. [Actualizado ene 2017, consultado 28 Feb 2025]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/021323s047lbl.pdf

15 European Medicines Agency (EMA). [Internet]. CipraleX. consulta: 28 feb 2025]. URL disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/psusa/psusa-00001265-201612>

16 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha Técnica escitalopram cinfa 10 mg comprimido. [Internet]. [Actualización 01 -2021; consultado 28 feb 2025]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71430/FichaTecnica_71430.html

17 World Health Organization (WHO) WHO model list of essential medicines - 23th edition. 2023. [En línea]. [Fecha de consulta: febrero 2025]. URL disponible en: <https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

18 World Health Organization (WHO). WHO model list of essential medicines for children - 9th edition. 2023. [En línea]. [Fecha de consulta: febrero 2025]. URL disponible en: <https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

19 MINSA. RM 1361-2018/MINSA. Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) para el Sector Salud. Lima, 2022.

II. PREGUNTA CLÍNICA

Para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) en pacientes adultos con diabetes mellitus, ¿es el escitalopram más eficaz y seguro que otras opciones farmacológicas del PNUME?

Formulación PICO:

Población	Pacientes adultos con Diabetes mellitus que presentan trastorno depresivo mayor.
Intervención	Escitalopram 10mg tableta
Comparador	Fluoxetina, Sertralina, Amitriptilina, Mirtazapina
Outcome (Desenlace)	<ul style="list-style-type: none">- Tasa de respuesta al tratamiento- Disminución de los puntajes en las escalas de depresión (MADRS)- Discontinuación del tratamiento.- Eventos adversos y adherencia.

III. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y EVALUACIÓN DE LA INFORMACIÓN (EVIDENCIA)

3.1. Estrategia de búsqueda Tipos de estudios:

La estrategia de búsqueda sistemática de información científica para el desarrollo del presente informe se realizó siguiendo las recomendaciones de la Pirámide jerárquica de la evidencia propuesta por Haynes²⁰ y se consideró los siguientes estudios:

- Sumarios y guías de práctica clínica.
- Evaluaciones de Tecnologías sanitarias (ETS)
- Revisiones sistemáticas y/o meta-análisis.
- Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA)
- Estudios Observacionales (cohortes, caso y control, descriptivos)

No hubo limitaciones acerca de la fecha de publicación o el idioma para ningún estudio.

Fuentes de información:

De acceso libre

- Bases de datos: TripDataBase, Pubmed, University of York Centre for Reviews and Dissemination (CDR) The International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INHATA), GENESIS, Medscape, Medline, The Cochrane Library, ICI SISMED, SEACE, Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos.
- Páginas web de la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Agencias Reguladoras de Países de Alta Vigilancia Sanitaria, NICE, SIGN y otras páginas (colegios, sociedades, asociaciones, revistas médicas)

²⁰ Alper BS, Haynes RB. EBHC pyramid 5.0 for accessing preappraised evidence and guidance. EvidBasedMed. 2016;21(4):123-5.

Bases de datos de acceso institucional del Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos (CENADIM-DIGEMID): DynaMed, UpToDate, BestPractice, Micromedex, Uppsala Monitoring.

La estrategia de búsqueda se describe en el anexo N° 1.

3.2. Criterios de inclusión

- Estudios que respondan a la pregunta de investigación
- Diseño de estudios:
 - Eficacia: ETS, Guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas de ECA, ECAs
 - Seguridad: ETS, Guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas de ECA, ECAs, revisiones sistemáticas de estudios observacionales (caso control / Cohortes)
- Tiempo de publicación: Sin restricciones.

3.3. Criterios de exclusión

- Duplicidad de estudios
- Revisiones narrativas
- Guías de práctica clínica no basadas en evidencia

3.4. Estudios identificados y seleccionados

Sumarios

- BESRACTICE: No se encontró información que responda a la pregunta clínica
- UPTODATE: No se encontró información que responda a la pregunta clínica
- DYNAMED: No se encontró información que responda a la pregunta clínica

Guías de práctica clínica

Se encontraron 2 guías de práctica clínica

- NICE 2009
- CANMAT2012

Evaluación de tecnologías Sanitarias (ETS)

No se encontraron ETS que respondan a la pregunta clínica

Revisiones sistemáticas

01 revisión sistemática

Estudios Observacionales

01 estudio observacional

IV. RECOMENDACIONES DE SUMARIOS Y GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

4.1. Sumarios²¹

Los diferentes sumarios coinciden que la elección del fármaco en pacientes que requieren tratamiento para la depresión debe basarse en la preferencia del paciente, la tolerabilidad y la evidencia anterior de eficacia en el paciente, siendo los objetivos del tratamiento erradicar los síntomas de depresión, mejorar el funcionamiento diario y la calidad de vida, mejorar el funcionamiento en el lugar de trabajo, reducir la tendencia suicida, minimizar los efectos adversos del tratamiento y prevenir las recaídas.

El abordaje del tratamiento para TDM puede incluir farmacoterapia y terapia complementaria, coincidiendo que las principales opciones antidepressivas incluyen: los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (p. ej., citalopram, escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina), Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) (p. ej., desvenlafaxina, duloxetina, levomilnacipran, venlafaxina), mirtazapina, bupropion.

Sin embargo, los sumarios indican que no se han demostrado diferencias consistentes en seguridad o eficacia entre los antidepressivos. Si bien algunos metanálisis de eficacia comparativa del tratamiento han favorecido a un fármaco sobre otros, en general son comparables en eficacia.

Respecto al tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor (TDM) en pacientes adultos con diabetes mellitus, los sumarios no ofrecen recomendaciones específicas sobre la elección de un antidepressivo en particular.

4.2. Guías de Práctica Clínica

NICE (2009)²²

El **Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención** realiza la siguiente pauta concerniente a la identificación, el tratamiento y el manejo de la depresión en personas mayores de 18 años que también tienen un problema de salud crónico como: enfermedades cardíacas, **diabetes** o cáncer.

- Para los pacientes con síntomas depresivos subumbrales persistente o depresión leve a moderada y un problema de salud crónico (**Diabetes mellitus**, enfermedades cardíacas o cáncer), se sugiere un antidepressivo (normalmente un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) o una de las siguientes intervenciones psicológicas: terapia cognitiva conductual (TCC) grupal o individual.
- Para pacientes con una presentación inicial de depresión severa y un problema de salud crónico (como diabetes mellitus) considerar una combinación TCC y un antidepressivo.

²¹Uptodate. Major depressive disorder in adults. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/major-depressive-disorder-in-adults-approach-to-initial-management?search=depresi%C3%B3n&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H21696456

²²Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE). Depression in adults with a chronic physical health problem: recognition and management. 2009 [Internet]. Última revisión 15 mayo 2024 [Consultado 28 feb 2025]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG91>

- La selección de la intervención debe estar influenciada por la respuesta y adherencia al tratamiento, así como las preferencias del paciente.
- Cuando se va a prescribir un antidepresivo a un paciente con depresión y un problema de salud, se debe tener en cuenta: la presencia de un trastorno mental adicional, los efectos secundarios de los antidepresivos (sobre todo los ISRS) que pueden exacerbar a hiponatremia sobre todo en adultos mayores y las interacciones.

Por lo tanto, no hay evidencia suficiente que respalde el uso de antidepresivos específicos para pacientes con problema de salud crónicos particulares.

CANMAT (2012)²³

La **Red Canadiense para el Tratamiento del Estado de Ánimo y la Ansiedad** llevó a cabo una revisión exhaustiva de la literatura. Su objetivo fue ofrecer recomendaciones basadas en evidencia para el tratamiento de la **comorbilidad metabólica en personas con trastorno depresivo mayor (TDM)**. El nivel de evidencia que respalda los tratamientos para la disglucemias en pacientes con trastorno depresivo mayor se menciona lo siguiente:

Para **los pacientes con TDM y disglucemias** recomiendan: modificación de la conducta, dieta, terapia cognitiva, **tratamiento antidepresivo convencional** (nivel de recomendación IA) y plio-glitazona (nivel de recomendación IIIC).

Tabla N 1: Nivel de evidencia que respaldan los tratamientos para la hipertensión, en pacientes con trastorno bipolar o trastorno depresivo mayor

Hypertension	Bipolar disorder	Major depressive disorder
Behavioral/diet modification/cognitive interventions	III; A	III; A
Dyslipidemia		
Behavioral/diet modification/cognitive interventions	III; A	III; A
Dysglycemia		
Behavioral/diet modification/cognitive interventions	III; A	I; A
Conventional antidepressants	III; C	I; A
Pioglitazone	III; C	III; C

I: 2 RCT and/or meta-analysis; III: open-label/case-series.
A: first-line recommendation; C: third-line recommendation. Recommendations were adjudicated by the authors.
RCT: randomized controlled trial.

Fuente: Guía CANMAT. 2012

V. EVALUACIONES DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

No se encontró ETS que respondan de manera específica la pregunta clínica de interés

VI. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN EFICACIA/EFFECTIVIDAD

6.1. Revisiones Sistemáticas

Manit S et al (2022)²⁴ Este estudio comparó los efectos del tratamiento con antidepresivos individuales en pacientes deprimidos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Un metanálisis en

23McIntyre RS et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid metabolic disorders. Ann Clin Psychiatry. 2012 Feb;24(1):69-81. PMID: 22303523.

red que reunió los datos de 12 ensayos controlados aleatorios (N = 792), de los cuales solo un ensayo comparó el efecto de agomelatina vs escitalopram sobre el control de los síntomas depresivos y control glucémico en pacientes diabéticos tipo 2 y depresión.

Los criterios de inclusión para un ensayo fueron los siguientes: i) adultos (≥ 18 años) con diabetes tipo 2 y comorbilidad de depresión, confirmada por un diagnóstico de depresión o gravedad de la depresión; ii) comparación de un antidepresivo con otro, placebo o ningún tratamiento; iii) informe de la gravedad de la depresión, los niveles de H1A1c o los abandonos; y iv) ensayos controlados aleatorios (ECA) con una duración de 8 a 24 semanas. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: i) más del 50% de los participantes con diagnóstico de DM tipo 1 (T1DM); ii) participantes con depresión leve o sin depresión; iii) tratamiento concurrente con benzodiazepinas en dosis regulares antidepresivos, estabilizadores del estado de ánimo, antipsicóticos o psicoterapia estructurada (p. ej., terapia cognitivo-conductual); iv) aleatorización por grupos o cruzada.

Resultados primarios y secundarios

La reducción de la gravedad de la depresión fue el resultado primario (terapéutico) y la reducción de la HbA1c se consideró un resultado de seguridad que reflejaba la alteración del control glucémico y el resultado beneficioso del efecto hipoglucémico. Los datos de seguridad de la reducción de la HbA1c se extrajeron de todos los ensayos incluidos. Los datos de hipoglucemia de la reducción de la HbA1c se extrajeron de los ensayos que fijaron el tratamiento de la diabetes durante los cursos de estudio solamente. Las tasas de abandono fueron el resultado de aceptabilidad. Entre las diversas medidas de depresión, dimos prioridad a la Escala de Calificación de Hamilton para la Depresión (HRSD), la Escala de Calificación de la Depresión de Montgomery-Asberg (MADRS) y el Inventario de Depresión de Beck (BDI), respectivamente.

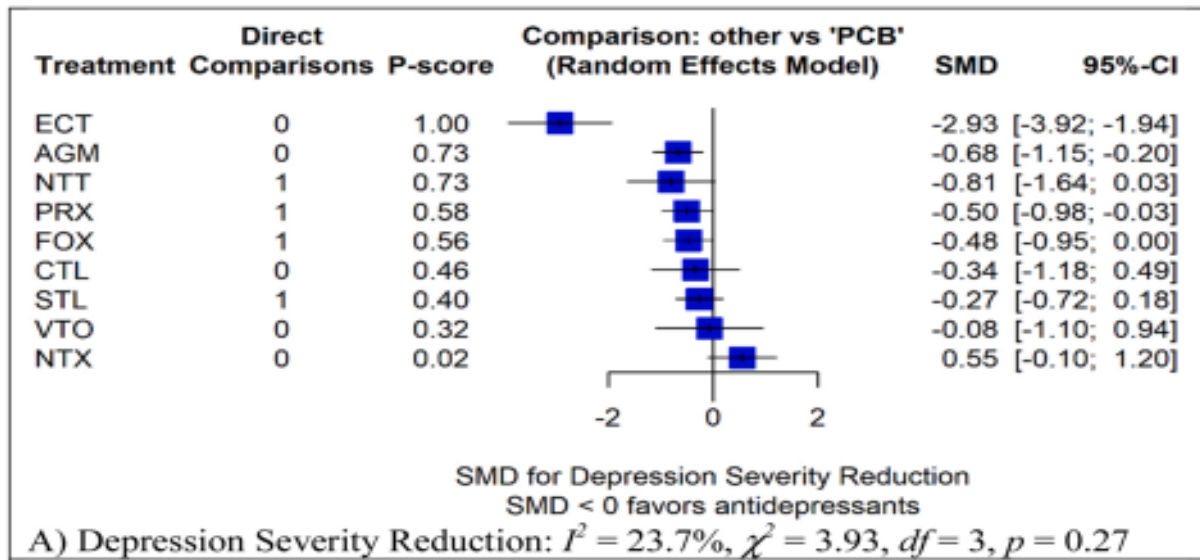
Todos los ensayos incluidos tenían dos brazos de tratamiento con ocho antidepresivos, placebo y ningún tratamiento. Se estudiaron agomelatina, fluoxetina y sertralina en cuatro ensayos cada uno, paroxetina en tres ensayos y citalopram, escitalopram, nortriptilina y vortioxetina en un ensayo cada uno. Los antidepresivos se compararon con placebo en cuatro ensayos y con ningún tratamiento en un ensayo. Cuatro ensayos fijaron el tratamiento de la diabetes durante los cursos del estudio. La mayoría de los ensayos se llevaron a cabo en China y EE. UU. (tres ensayos cada uno). Si bien seis ensayos no proporcionaron información sobre los apoyos financieros, dos ensayos no recibieron financiación. Dos ensayos fueron financiados por organizaciones sin fines de lucro y organizaciones sin fines de lucro más la industria.

Resultados del análisis cuantitativo

Reducción de la severidad de la depresión

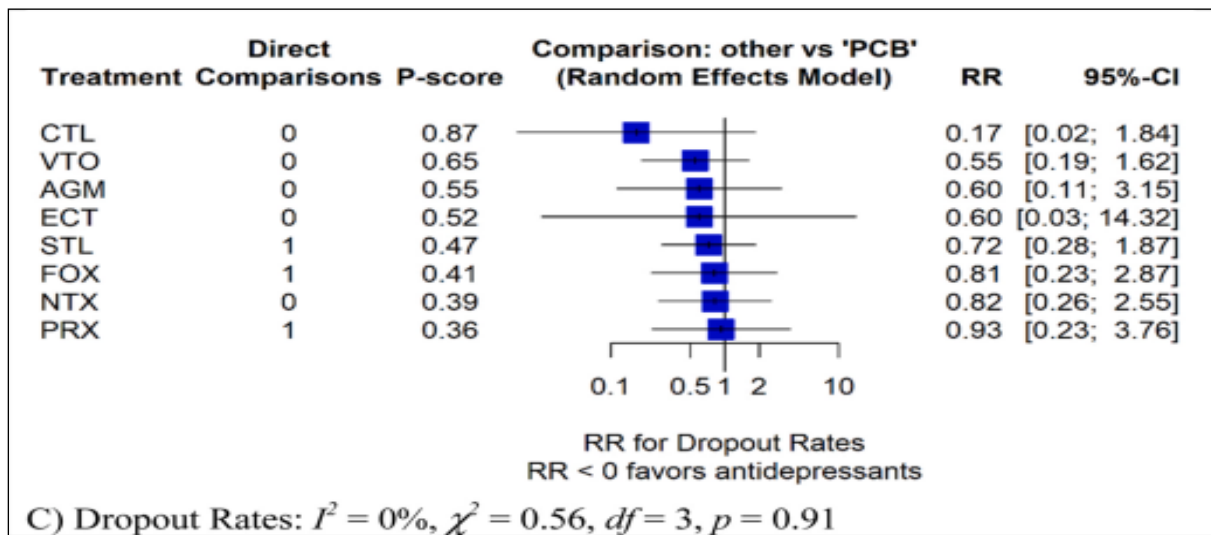
La figura N2 muestra los análisis de datos utilizando placebo como comparador. Las DME, intervalo de confianza del 95% (IC) para la reducción de la gravedad de la depresión revelaron que el escitalopram ocupó el primer puesto (- 2,93, - 3,92 a - 1,94), seguido de la agomelatina (- 0,68, - 1,15 a - 0,20). Ningún antidepresivo tuvo una tasa de abandono significativamente mayor que el placebo (Figura 3)

²⁴ Srisurapanont M, Suttajit S, Kosachunhanun N, Likhitsathian S, Suradom C, Maneeton B. Antidepressants for depressed patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and network meta-analysis of short-term randomized controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev.* 2022 Aug;139:104731. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104731. Epub 2022 Jun 9. PMID: 35691471.

Figura N2: Análisis reducción de la gravedad de la depresión


Fuente: Extraído del estudio Manit

Tasa de abandono

Figura N3: Análisis de tasa de abandono


Fuente: Extraído del estudio Manit

Comparaciones Indirectas

Las siguientes Tablas de clasificación que comparan los resultados entre los grupos de tratamiento. Según las SMD de la NMA (IC del 95 %)

Reducción de la gravedad de la depresión

El escitalopram redujo la gravedad de la depresión significativamente más que todos los demás antidepressivos: Escitalopram vs paroxetina SMD -2.42 (-3.38 a -1.47); Escitalopram vs fluoxetina SMD -2.45 (-3.42 a -1.49); Escitalopram vs sertralina SMD -2.66 (-3.67 a -1.65)

Tabla N2: Comparaciones indirectas: gravedad de la depresión

<i>ECT</i>	-2.25 (-3.12 to -1.39)
-2.25 (-3.12 to -1.39)	<i>AGM</i>	.	-0.30 (-0.77 to 0.18)	-0.18 (-0.70 to 0.35)	.	-0.18 (-0.88 to 0.51)	.	.	.
-2.12 (-3.41 to -0.83)	0.13 (-0.83 to 1.09)	<i>NTT</i>	-0.81 (-1.64 to 0.03)	.
-2.42 (-3.38 to -1.47)	-0.17 (-0.57 to 0.23)	-0.30 (-1.26 to 0.66)	<i>PRX</i>	-0.67 (-1.63 to 0.29)	.	.	.	-0.45 (-1.10 to 0.20)	.
-2.45 (-3.42 to -1.49)	-0.20 (-0.62 to 0.22)	-0.33 (-1.29 to 0.63)	-0.03 (-0.51 to 0.45)	<i>FOX</i>	-0.13 (-0.82 to 0.56)	.	.	-0.72 (-1.35 to -0.09)	.
-2.59 (-3.77 to -1.40)	-0.33 (-1.14 to 0.48)	-0.46 (-1.65 to 0.72)	-0.16 (-1.01 to 0.68)	-0.13 (-0.82 to 0.56)	<i>CTL</i>
-2.66 (-3.67 to -1.65)	-0.41 (-0.92 to 0.11)	-0.54 (-1.49 to 0.41)	-0.24 (-0.80 to 0.33)	-0.21 (-0.78 to 0.36)	-0.07 (-0.97 to 0.82)	<i>STL</i>	-0.19 (-1.11 to 0.73)	-0.14 (-0.66 to 0.37)	-0.82 (-1.29 to -0.35)
-2.85 (-4.21 to -1.49)	-0.60 (-1.65 to 0.46)	-0.73 (-2.05 to 0.59)	-0.43 (-1.50 to 0.65)	-0.40 (-1.48 to 0.68)	-0.26 (-1.55 to 1.02)	-0.19 (-1.11 to 0.73)	<i>VTO</i>	.	.
-2.93 (-3.92 to -1.94)	-0.68 (-1.15 to -0.20)	-0.81 (-1.64 to 0.03)	-0.50 (-0.98 to -0.03)	-0.48 (-0.95 to 0.00)	-0.34 (-1.18 to 0.49)	-0.27 (-0.72 to 0.18)	-0.08 (-1.10 to 0.94)	<i>PCB</i>	.
-3.48 (-4.59 to -2.37)	-1.23 (-1.93 to -0.53)	-1.36 (-2.42 to -0.30)	-1.06 (-1.79 to -0.32)	-1.03 (-1.77 to -0.29)	-0.89 (-1.91 to 0.12)	-0.82 (-1.29 to -0.35)	-0.63 (-1.66 to 0.40)	-0.55 (-1.20 to 0.10)	<i>NTX</i>

Fuente: Extraído del estudio Manit

Tasas de abandono según RR (Como resultado de aceptabilidad)

Las tasas de abandono no mostraron diferencias significativas entre los diferentes antidepresivos: Escitalopram vs sertralina RR: 0.83 (0.03-21.6); Escitalopram vs fluoxetina RR: 0.74 (0.04-14.8); Escitalopram vs paroxetina RR: 0.64 (0.02-16.57).

Tabla N3: Comparaciones indirectas: tasa de abandono

<i>CTL</i>	0.21 (0.03 to 1.58)	.	.	.
0.31 (0.02 to 4.10)	<i>VTO</i>	.	.	0.76 (0.45 to 1.27)
0.28 (0.03 to 3.14)	0.92 (0.14 to 6.12)	<i>AGM</i>	1.00 (0.07 to 14.95)	1.00 (0.02 to 47.97)	0.68 (0.16 to 2.86)	.	0.93 (0.02 to 46.25)	.
0.28 (0.01 to 10.55)	0.92 (0.03 to 25.00)	1.00 (0.07 to 14.95)	<i>ECT</i>
0.23 (0.02 to 2.96)	0.76 (0.45 to 1.27)	0.83 (0.13 to 5.13)	0.83 (0.03 to 21.60)	<i>STL</i>	.	0.88 (0.47 to 1.64)	.	0.73 (0.28 to 1.94)
0.21 (0.03 to 1.58)	0.68 (0.13 to 3.39)	0.74 (0.20 to 2.70)	0.74 (0.04 to 14.80)	0.89 (0.19 to 4.10)	<i>FOX</i>	.	0.46 (0.05 to 4.38)	1.00 (0.22 to 4.56)
0.20 (0.01 to 2.81)	0.67 (0.30 to 1.50)	0.73 (0.11 to 5.01)	0.73 (0.03 to 20.21)	0.88 (0.47 to 1.64)	0.99 (0.19 to 5.16)	<i>NTX</i>	.	.
0.18 (0.01 to 2.25)	0.59 (0.10 to 3.36)	0.64 (0.11 to 3.89)	0.64 (0.02 to 16.57)	0.78 (0.15 to 4.09)	0.87 (0.20 to 3.87)	0.88 (0.15 to 5.19)	<i>PRX</i>	0.69 (0.13 to 3.81)
0.17 (0.02 to 1.84)	0.55 (0.19 to 1.62)	0.60 (0.11 to 3.15)	0.60 (0.03 to 14.32)	0.72 (0.28 to 1.87)	0.81 (0.23 to 2.87)	0.82 (0.26 to 2.55)	0.93 (0.23 to 3.76)	<i>PCB</i>

Fuente: Extraído del estudio Manit

Evaluación de la certeza de la evidencia y riesgo de sesgo

El estudio desarrollo un análisis de la evidencia Según el sistema de calificación CInEMA, los altos niveles de confianza de la evidencia extraída de los ensayos clínicos se rebajó de uno a tres niveles. El riesgo de sesgo dentro del estudio fue alto en algunas comparaciones, especialmente agomelatina vs. escitalopram. Estos riesgos de sesgo dieron lugar a algunas preocupaciones a preocupaciones importantes de sesgo dentro del estudio en muchas comparaciones.

Tres ensayos presentaron un alto riesgo de sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas (Karaiskos et al., 2013; Kumar et al., 2015, 2019). Estos tres ensayos fueron de diseño abierto, en los que los investigadores y los participantes conocían

los tratamientos asignados. Ningún ensayo presentó sesgo en la medición de resultados ni en la selección de los resultados informados. Dos ensayos presentaron un bajo riesgo de sesgo (Echeverry et al., 2009; Lustman et al., 2000b). El riesgo general de sesgo en los ensayos se consideró preocupante.

6.2. Estudios observaconales

Ishtiak-Ahmed K et al (2024)²⁵ El objetivo de este estudio fue investigar la efectividad comparativa de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) comúnmente utilizados para la depresión en adultos mayores con enfermedades somáticas crónicas mediante la aplicación de un marco de emulación de ensayo objetivo. Este estudio extrajo datos sobre recetas del Registro Nacional de Prescripciones de Dinamarca (DNPR) que aplicó un marco de un ensayo clínico aleatorizado hipotético utilizando datos observacionales.

Población del estudio

Se Incluyó a todos los adultos mayores (≥ 65 años) que canjearon al menos una receta entre el 1 de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2017, para uno de los siguientes ISRS con depresión listada como una indicación para el tratamiento: sertralina, citalopram y escitalopram. La fecha de canje de la primera prescripción de ISRS se consideró como el momento cero en el que se inició el tratamiento. Se incluyó a aquellos adultos mayores que estaban registrados con una de las siguientes seis enfermedades somáticas crónicas definidas a priori (identificadas mediante diagnósticos de alta hospitalaria y prescripciones de medicamentos específicos): cáncer, ECV, EPOC/asma, diabetes mellitus, trastornos neurodegenerativos y osteoporosis.

En total, se incluyeron 43,061 participantes con depresión, distribuidos de la siguiente manera según sus comorbilidades: diabetes ($n=9,603$), cáncer ($n=10,232$) y enfermedad cardiovascular ($n=16,163$).

Se incluyó cuatro resultados que indicaban falta de respuesta y/o empeoramiento clínico/recaída:

- Cambio de tratamiento, por ejemplo, cambiar del ISRS de referencia a un antidepresivo diferente
- Combinación/aumento, es decir, utilizar otro fármaco psicotrópico como tratamiento complementario al ISRS de referencia.
- Cualquier contacto con un hospital psiquiátrico (ambulatorio, hospitalario o de emergencia) para la depresión
- Cualquier ingreso en un hospital psiquiátrico

El seguimiento de los individuos se realizó hasta la fecha de emigración, la muerte, el final de un año después de la fecha del índice o un resultado. Utilizaron estadísticas descriptivas (porcentaje para variables categóricas y medias con desviación estándar (DE) para variables

25 Ishtiak-Ahmed K Et al. Comparative effectiveness of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depression in 43,061 older adults with chronic somatic diseases: A Danish target trial emulation study. Gen Hosp Psychiatry. 2024 Mar-Apr;87:83-91. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2024.02.002. Epub 2024 Feb 7. PMID: 38354442.

continuas) para describir la población del estudio. Las características basales no difirieron según el índice de ISRS.

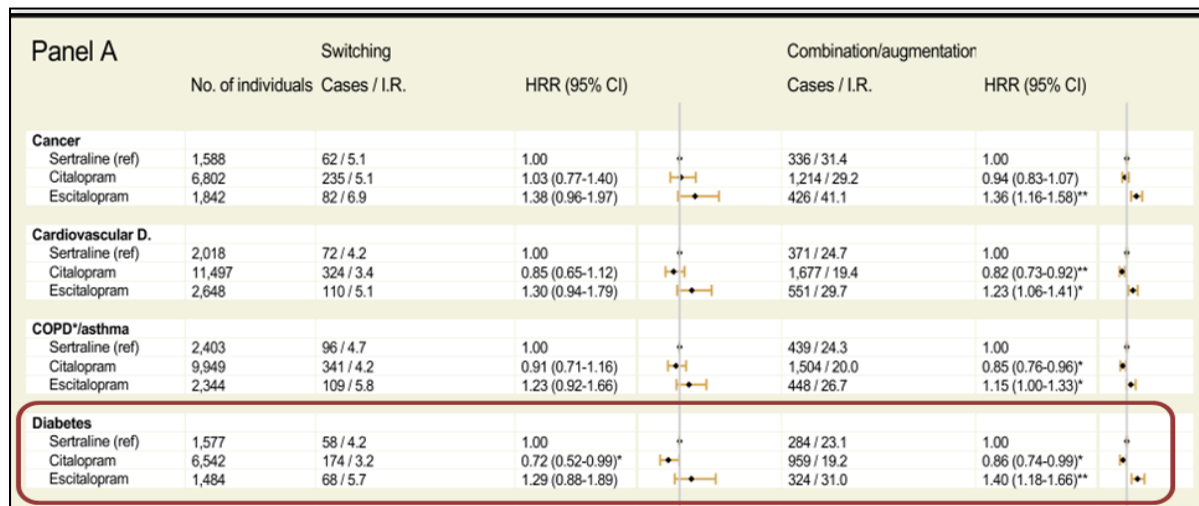
Resultados

Eficacia comparativa de sertralina, escitalopram y citalopram

La eficacia se midió a través de la razón de tasa de riesgo (HRR) con un IC del 95 % a partir de los análisis principales que comparan los riesgos de los ISRS para los cuatro resultados (cambio de tratamiento, combinación, contacto e ingreso a centro psiquiátrico) utilizando sertralina como grupo de referencia.

En la respuesta al tratamiento la cual fue medido a través del cambio o combinación de ISRS, no se observó una diferencia estadísticamente significativa para el cambio de tratamiento, al comparar Escitalopram vs sertralina para diabetes mellitus, si bien hubo un incremento del riesgo en los usuarios de Escitalopram esto no alcanzo poder estadístico para la variable cambio de tratamiento: en los usuarios de escitalopram se presentaron 68 casos/5.7 (Tasa de índice) HRR 1.29 (0.88- 1.89) comparado con sertralina 58 casos con una tasa de índice 4.2; sin embargo, en la variable combinación de tratamiento se presentaron 324 casos/31 (Tasa de índice) con una HRR 1.40 (1.18- 1.66) significativo en los usuarios de escitalopram comparado con sertralina con 284 casos /Tasa de índice 23.1. En la siguiente figura se muestra a detalle los resultados descritos.

Figura N4: Resultados de falta de respuesta o empeoramiento clínico/recaída (medidos a través de variables como el cambio o combinación de tratamiento)

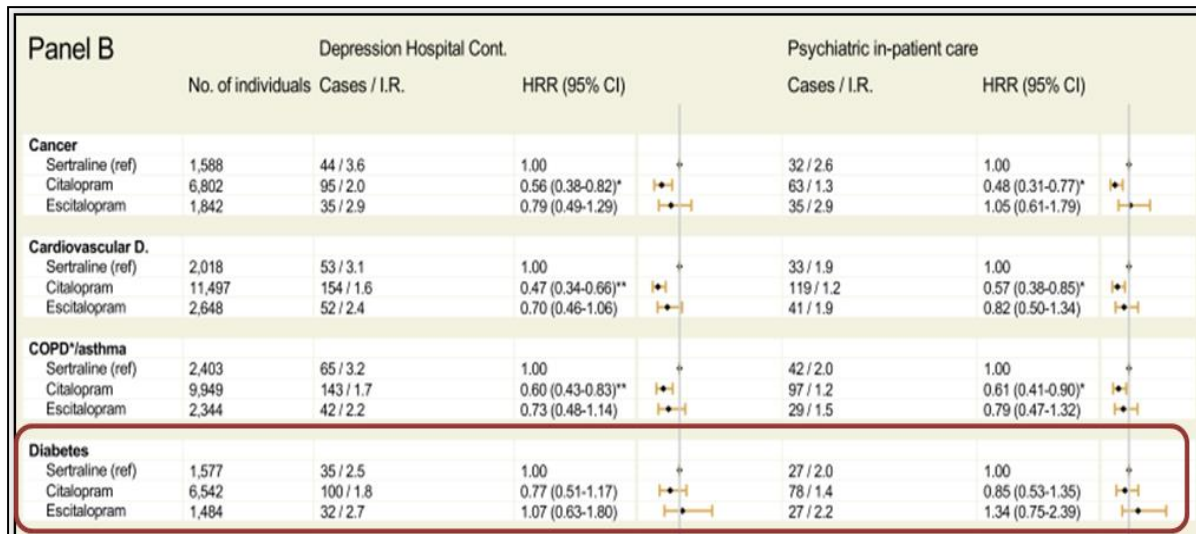


Fuente: Extraído del estudio Ishtiak-Ahmed

La eficacia al tratamiento también fue evaluada por el ingreso o contacto a un centro hospitalario. En el grupo de diabetes mellitus no hubo diferencia significativa cuando se comparó escitalopram con sertralina en las variables de riesgo de contacto o ingreso a un hospital psiquiátrico; en el grupo de Escitalopram el riesgo de contacto a un centro psiquiátrico se presentaron 32 casos con una tasa de riesgo de 2.7 HRR 1.07 (0.63- 1.80) comparado con 35 casos y una tasa de riesgo 2.5 para los usuarios de sertralina. Para la variable ingreso a un centro hospitalario en el grupo de Escitalopram se presentaron 27 casos/2.2 (Tasa de índice) HRR 0.82 (0.75- 2.39) comparado con 27 casos/1,9 tasa de

riesgo en el grupo de sertralina, sin embargo, tampoco alcanzó significancia estadística. A continuación de detalla estos resultados en la siguiente figura.

Figura N5: Resultados de falta de respuesta o empeoramiento clínico/recaída (medidos a través de variable de contacto o ingreso a un hospital psiquiátrico)



Fuente: Extraído del estudio Ishtiak-Ahmed

Análisis de sensibilidad

Durante el seguimiento, las tasas de interrupción del tratamiento fueron comparables entre los ISRS, pero los usuarios de sertralina tuvieron tasas de interrupción relativamente más bajas en los primeros cuatro meses. Al comparar la tasa de mortalidad en diabetes mellitus se presentó una tasa de riesgo por año de 31.6 en los usuarios de escitalopram comparado con una tasa de riesgo de 20.5 en el grupo de sertralina.

	Total no. of population	No. of cases / Incidence rate per 100 person-years	
		Discontinuation	Mortality
Population: Cancer			
Sertraline	1,588	560 / 57.8	521 / 42.0
Citalopram	6,802	2,457 / 67.6	3,060 / 64.9
Escitalopram	1,842	617 / 65.2	889 / 72.7
Population: Cardiovascular disease			
Sertraline	2,018	734 / 53.3	443 / 25.5
Citalopram	1,1497	4,110 / 52.6	2,822 / 29.3
Escitalopram	2,648	900 / 51.0	696 / 31.8
Population: Diabetes			
Sertraline	1,577	612 / 55.9	287 / 20.5
Citalopram	6,542	2,497 / 57.0	1,526 / 27.6
Escitalopram	1,484	550 / 57.7	388 / 31.6

Conclusiones y limitaciones

Utilizando cuatro resultados diferentes (cambio de tratamiento, combinación/aumento, contacto o ingreso con un hospital psiquiátrico); en los pacientes con diabetes mellitus, cuando se comparó Escitalopram con sertralina no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en las variables evaluadas a excepción de la variable combinación que resulto en un mayor riesgo con escitalopram comparado con sertralina.

Ciertos factores potenciales como las posibles interacciones farmacológicas diferenciales y las interacciones fármaco-enfermedad con los ISRS en los grupos de enfermedades somáticas podrían haber influido en la efectividad comparativa diferencial de los ISRS en los grupos de enfermedades somáticas crónicas. A pesar de utilizar una emulación de ensayo objetivo, el entorno observacional del estudio lo hace sujeto a factores de confusión por variables no medidas (sesgo de selección).

Evaluación de riesgo de sesgo (herramienta ROBINS-I de Cochrane)

Al realizar la evaluación de riesgo de sesgo del estudio mediante la herramienta ROBINS-I de Cochrane, este estudio tiene problemas importantes.

Autor año	Dominios pre intervención		Dominios en la intervención	Dominios post intervención				ROBINS-I en general
	Dominio 1: Sesgo debido a factores de confusión	Dominio 2: Sesgo en la selección de participantes en el estudio	Dominio 3: Sesgo en la clasificación de las intervenciones	Dominio 4: Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Dominio 5: Sesgo debido a la falta de datos	Dominio 6: Sesgo en la medición de resultados	Dominio 7: Sesgo en la selección del resultado informado	
Giebel S. et al, 2024	Serio ^a 	Moderado ^b 	Moderado ^c 	Bajo ^d 	bajo ^e 	Bajo ^f 	bajo ^g 	Serio

- Si bien el diseño del estudio fue una emulación de ensayo objetivo, con lo cual lograron simular un enfoque aleatorizado, el entorno observacional del estudio lo hace sujeto a factores de confusión por variables no medidas. (confusión por indicación, precios de los fármacos, falta de información de prescriptores).
- El estudio detalla los criterios de inclusión y exclusión. La replicación de un ensayo objetivo mitiga significativamente estos sesgos al alinear los criterios de elegibilidad, la asignación de la estrategia de tratamiento y el inicio del seguimiento en el momento cero. Sin embargo, factores (p. ej., gravedad de la depresión) podrían haber afectado las elecciones de los ISRS índice, lo que podría influir en nuestros resultados.
- Hubo cierta claridad y consistencia en la descripción detallada de cada tratamiento en el estudio. Sin embargo, el base de datos Danés no contiene información sobre la duración de la prescripción y las instrucciones de dosificación.
- El estudio menciona que los grupos fueron tratados de manera similar durante el seguimiento el cual reduce el riesgo de sesgo para este dominio. El efecto se estimó por intención de tratar siguiendo los marcos de emulación de ensayos objetivo.
- Se hizo un seguimiento de los individuos hasta la fecha de emigración, la muerte, el final de un año después de la fecha del índice o un resultado hubo un bajo número de datos faltantes (<0,1 %, excepto en el caso de la educación) y una pérdida de seguimiento insignificante
- Los evaluadores conocían el estado de la intervención, sin embargo, utilizaron los mismos métodos para la medición de los resultados en los diferentes grupos.
- Se analizaron y reportaron de manera adecuada todos los resultados preestablecidos con el objetivo del estudio.

VII. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD

7.1. Revisiones sistemáticas

Manit S et al (2022)²⁶ Este estudio comparó los efectos del tratamiento con antidepresivos individuales en pacientes deprimidos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Este metanálisis de red reunió los datos de 12 ensayos controlados aleatorios (N = 792). De los cuales solo un ensayo comparó el efecto de agomelatina vs escitalopram sobre el control de los síntomas depresivos y control glucémico en pacientes diabéticos tipo 2 y depresión.

Resultados de seguridad

En los resultados de seguridad se evaluó, la reducción de la HbA1c como resultado de seguridad comparado con placebo. Los valores medios (IC del 95%) mostraron que la vortioxetina ocupó el primer lugar (-2,35; -4,13 a -0,57), seguida del escitalopram (-1,00; -1,42 a -0,57) y la agomelatina (-0,79; -1,16 a -0,42) para la reducción de la HbA1c, lo cual fue significativo tal y como se detalla en la siguiente figura.

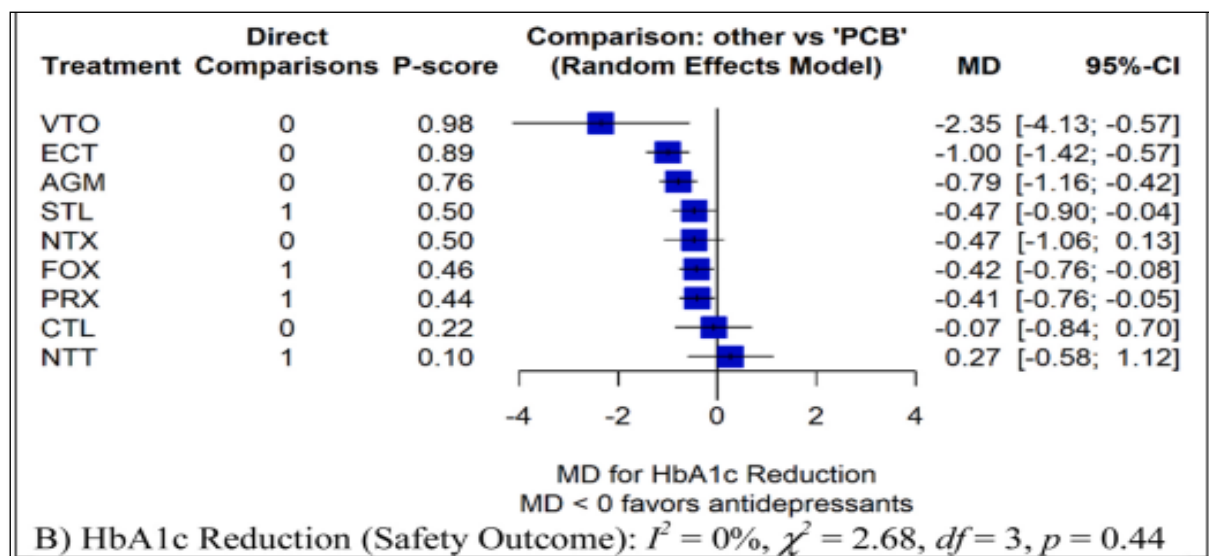


Figura N6: Reducción de la HbA1c

Fuente: Extraído del estudio de Manit

Comparación indirecta

Reducción de la HbA1c

El escitalopram y la agomelatina redujeron la HbA1c significativamente más que algunos antidepresivos: Escitalopram vs sertralina SMD -0.53 (-0.9 a -0.15); Escitalopram vs fluoxetina SMD -0.58 (-0.89 a -0.27); Escitalopram vs paroxetina SMD -0.59 (-0.84 a -0.34).

²⁶ Srisurapanont M, Suttajit S, Kosachunhanun N, Likhitsathian S, Suradom C, Maneeton B. Antidepressants for depressed patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and network meta-analysis of short-term randomized controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev.* 2022 Aug;139:104731. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104731. Epub 2022 Jun 9. PMID: 35691471.

Tabla N4: Comparaciones indirectas: Reducción de la HbA1c

<i>I</i>			-1.88 (-3.61 to -0.15)						
-1.35 (-3.12 to 0.42)	<i>ECT</i>	-0.21 (-0.41 to -0.01)							
-1.56 (-3.32 to 0.20)	-0.21 (-0.41 to -0.01)	<i>AGM</i>	-0.40 (-0.74 to -0.06)		-0.91 (-1.94 to 0.12)	-0.35 (-0.51 to -0.19)			
-1.88 (-3.61 to -0.15)	-0.53 (-0.90 to -0.15)	-0.32 (-0.63 to 0.00)	<i>STL</i>	-0.00 (-0.41 to 0.41)				-0.80 (-1.49 to -0.11)	
-1.88 (-3.66 to -0.10)	-0.53 (-1.09 to 0.03)	-0.32 (-0.84 to 0.20)	-0.00 (-0.41 to 0.41)	<i>NTX</i>					
-1.93 (-3.70 to -0.16)	-0.58 (-0.89 to -0.27)	-0.37 (-0.60 to -0.14)	-0.05 (-0.42 to 0.32)	-0.05 (-0.60 to 0.51)	<i>FOX</i>	-0.05 (-0.24 to 0.14)	-0.35 (-1.04 to 0.34)	-0.33 (-0.75 to 0.09)	
-1.94 (-3.70 to -0.18)	-0.59 (-0.84 to -0.34)	-0.38 (-0.53 to -0.23)	-0.06 (-0.40 to 0.28)	-0.06 (-0.60 to 0.48)	-0.01 (-0.20 to 0.17)	<i>PRX</i>		-0.30 (-1.08 to 0.48)	
-2.28 (-4.18 to -0.38)	-0.93 (-1.68 to -0.17)	-0.72 (-1.44 to 0.01)	-0.40 (-1.18 to 0.39)	-0.40 (-1.28 to 0.49)	-0.35 (-1.04 to 0.34)	-0.34 (-1.05 to 0.38)	<i>CTL</i>		
-2.35 (-4.13 to -0.57)	-1.00 (-1.42 to -0.57)	-0.79 (-1.16 to -0.42)	-0.47 (-0.90 to -0.04)	-0.47 (-1.06 to 0.13)	-0.42 (-0.76 to -0.08)	-0.41 (-0.76 to -0.05)	-0.07 (-0.84 to 0.70)	<i>PCB</i>	-0.27 (-1.12 to 0.58)
-2.62 (-4.59 to -0.64)	-1.27 (-2.22 to -0.32)	-1.06 (-1.99 to -0.13)	-0.74 (-1.69 to 0.22)	-0.74 (-1.78 to 0.30)	-0.69 (-1.61 to 0.23)	-0.68 (-1.60 to 0.24)	-0.34 (-1.49 to 0.81)	-0.27 (-1.12 to 0.58)	<i>NTT</i>

Fuente: Extraído del estudio de Maniit

7.2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

A continuación, se describe las reacciones adversas frecuentes descritas en la ficha técnica de Escitalopram 10 mg comprimidos²⁷:

Tabla N5: RAM frecuentes de escitalopram

Terminología de la OMS	Reacción adversa frecuente
Exploraciones complementarias	Aumento de peso
Trastornos del sistema nervioso	Insomnio, somnolencia, mareos, parestesia, temblor
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastínicos	Sinusitis, bostezos
Trastornos gastrointestinales	Nauseas, diarrea, estreñimiento, vómitos, sequedad de boca
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Incremento de la sudoración
Trastornos músculoesqueléticos, del tejido conectivo	Artralgia, mialgia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Disminución del apetito, incremento del apetito
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga, pirexia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Hombres: trastornos de la eyaculación, impotencia
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad, inquietud

²⁷ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha Técnica Escitalopram Qualigen 10 mg comprimido. [Internet]. [Actualización mayo 2021; consultado 28 feb 2025]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>

7.3. VigiAccess²⁸

La base de datos VigiAccess de la Organización Mundial de Salud (OMS) nos brinda la siguiente información en relación a las reacciones adversas reportadas:

Tabla N6: RAM más frecuentes de escitalopram (VigiAccess)

MEDICAMENTO	ESCITALOPRAM
Tiempo de registros	hasta 03 feb 2025
Registros totales de sospechas de reacciones adversas	47,147
Asociación de reacciones adversas más frecuentes	Trastornos del sistema nervioso (16% 15,151 casos), trastornos psiquiátricos (15% 14,318 casos), trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (13% 11 796 casos), desordenes piel y tej. Subcutáneo (5% 4889 casos)

Fuente: Elaboración propia

7.4. Eudrovigilancia²⁹

La base de datos de Eudrovigilancia de la Agencia Europea de Medicamentos indica que, hasta el 09 de marzo de 2025, se reportaron 25,722 casos de sospecha de reacciones adversas para el medicamento ESCITALOPRAM, siendo los Ram más reportados en el grupo en las edades de 18 a 64 años, divididos de la siguiente forma:

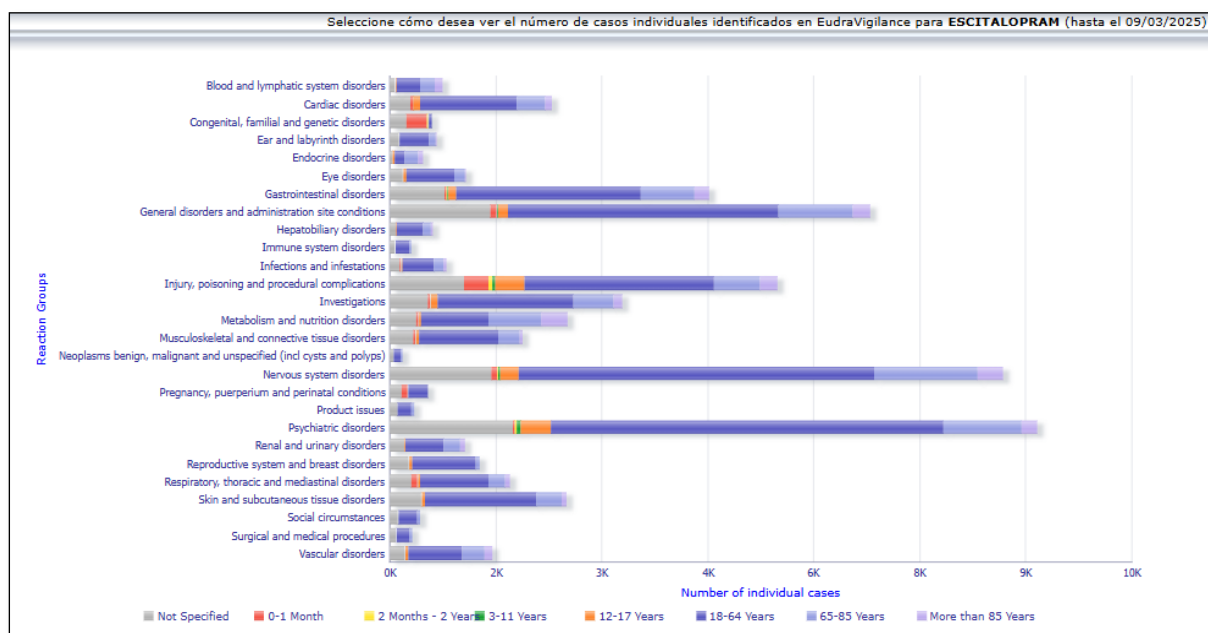


TABLA N7: Reacciones adversas dividido por órganos o sistemas

Fuente: Eudrovigilancia

²⁸ WHO. VigiAccess. Uppsala Monitoring Centre. [Internet]. [Consultado 04 mar 2025]. Disponible en: <http://www.vigiaccess.org/>

²⁹ EMA. Base de datos Europea de Informes de presuntas reacciones adversas. EudraVigilance. [Internet] [Actualizado 09 mar 2025, consultado 10 mar 2025]. Disponibles en: <https://www.adrreports.eu/en/>

7.5. Aviso de Seguridad ³⁰

El 11 de diciembre del 2011 la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) actualizo al público sobre el uso de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) por parte de las mujeres durante el embarazo y el riesgo potencial de una enfermedad cardíaca y pulmonar poco común conocida como hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN). La información sobre este riesgo potencial se basó en un único estudio publicado. Desde entonces, ha habido resultados contradictorios de nuevos estudios que evalúan este riesgo potencial, lo que hace que no esté claro si el uso de ISRS durante el embarazo puede causar HPPRN. FDA recomienda a los profesionales de la salud que no modifiquen su práctica clínica actual de tratamiento de la depresión durante el embarazo. Los profesionales de la salud deben informar cualquier evento adverso relacionado con los ISRS al Programa MedWatch de la FDA.

VIII. RESUMEN DE LA EVIDENCIA DE COSTOS

En esta sección se presentan los resultados de la estimación de los costos de adquisición de las tecnologías sanitarias bajo evaluación, tanto los referidos al costo de tratamiento por paciente, como el costo de tratamiento agregado que resulta de considerar el costo para todos los casos identificados por las IPRESS solicitantes de la evaluación.

Los precios de referencia que se emplean en la estimación se determinan priorizando el uso de información pública y de acceso libre. La fuente de información principal es la base de datos de compras públicas del OSCE (CONOSCE)³¹ la misma que se complementa con el catálogo de precios de MINSA y GORES (CATPREC)³². Ahora bien, en aquellos casos en donde no se encuentre información pública se empleará la información disponible en el observatorio de precios de productos farmacéuticos de la DIGEMID³³.

En la siguiente tabla se presentan los precios para cada una de las tecnologías bajo evaluación, es preciso destacar que el precio para cada una de ellas se obtuvo a través de fuentes públicas (CATPREC y CONOSCE).

Tabla N8. Precios de las tecnologías sanitarias bajo evaluación

Escitalopram	10 mg TAB	Alternativa de interés	S/0.12	2024	CONOSCE	Promedio ponderado
Sertralina	50 mg TAB	Alternativa comparadora	S/0.07	2024	CONOSCE	Promedio ponderado
Fluoxetina	20 mg TAB	Alternativa comparadora	S/0.07	2024	CONOSCE	Precio Mediana
Mirtazapina	30 mg TAB	Alternativa comparadora	S/0.19	2024	CONOSCE	Precio Promedio
Amitriptilina	25 mg TAB	Alternativa comparadora	S/0.16	2023	CONOSCE	Precio ponderado

Elaboración propia

³⁰ Food and Drug Administration. FDA. La Comunicado de seguridad de medicamentos de la FDA: Uso de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) durante el embarazo e informes de una rara afección cardíaca y pulmonar en recién nacidos. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-selective-serotonin-reuptake-inhibitor-ssri-antidepressant-use-during>

³¹ Conosce. Disponible en: <https://bi.seace.gob.pe/pentaho/api/repos/%3Apublic%3Aportal%3Adatosabiertos.html/content?userid=public&password=key>

³² CATPREC. Precios de operación aplicados a la producción-2024. Disponible en: <https://www.sis.gob.pe/ipresspublicas/guias.html>

³³ MINSA. Observaciones Peruano de productos farmacéuticos. Disponible en: <https://opm-digemid.minsa.gob.pe/#/consulta-producto>

En la siguiente tabla se presenta la estimación del costo de adquisición de las alternativas bajo evaluación en el tratamiento de un paciente.

Tabla N9. Estimación de los costos de tratamiento por paciente (Escitalopram 10mg)

Tecnologías sanitarias	Posología	Unidades por dosis	Unidades totales	Precio unitario	Costo paciente por		Costo paciente incremental	por
					Unitario	Total		
Alternativa de interés	Escitalopram 10mg	10mg diarios, durante 1 año	1	365	S/44			
		20mg diarios, durante 1 año	2	730	S/0.12	S/66	-	
Alternativa comparadora 1	Sertralina 50 mg	50 mg diario durante 1 año	1	365	S/0.07	S/26		S/2
		200 mg diario, durante 1 año	4	1460		S/102		
Alternativa comparadora 2	Fluoxetina 20 mg	15 mg diario durante 1 año	1	365	S/0.07	S/26		S/15
		60 mg diario durante 1 año	3	1095		S/77		
Alternativa comparadora 3	Mirtazapina 30 mg	30 mg diario durante 1 año	1	365	S/0.19	S/69		-S/21
		45 mg diario durante 1 año	1.5	548		S/104		
Alternativa comparadora 4	Amitriptilina 25 mg	25 mg diario durante 1 año	1	365	S/0.16	S/ 58.40		-S/80
		100 mg diario durante 1 año	4	1460		S/ 146.00		
						S/ 233.60		

1/ Uptodate Inc. [Drug information]. Lexi-Drugs, Uptodate Lexidrug Recuperado el 10 mar 2025. Disponible en: <https://www.uptodate.com>

2/ Micromedex. Drug information. [Citado el 10 mar 2025]. Disponible en: <https://www.micromedex.com>

Elaboración propia

Como se observa en la tabla, el costo promedio de adquisición para cubrir el tratamiento de un paciente con Escitalopram 10 mg asciende a S/ 66, en contraste, el costo promedio con los comparadores oscila entre S/ 51 y S/ 146. Este resultado refleja que incorporar la alternativa de interés (escitalopram 10 mg) representará, en promedio, una disminución en el gasto de aproximadamente 24% a lo que podría requerirse con alguna de las alternativas.

Tabla N10. Estimación de los costos de tratamiento agregados (escitalopram 10mg).

Tecnologías sanitarias		Número de casos ¹	Costo por paciente	Costo agregado	Costo agregado incremental
Alternativa de interés 1	Escitalopram 10mg	5,322	S/66	S/349,655	-
Alternativa comparadora 1	Sertralina 50 mg	5,322	S/64	S/339,943	S/9,713
Alternativa comparadora 2	Fluoxetina 20 mg	5,322	S/51	S/271,954	S/77,701
Alternativa comparadora 3	Mirtazapina 30 mg	5,322	S/87	S/461,604	-S/111,948
Alternativa comparadora 4	Amitripilina 25 mg	5,322	S/146	S/777,012	-S/427,357

1/ Ministerio de Salud del Perú. Repositorio Único Nacional de Información en Salud. Disponible en: https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/tableto_salud-mental.asp
Elaboración propia

Finalmente, en la tabla correspondiente a los costos agregados de tratamiento considerando escitalopram 10 mg como alternativa de interés, en la siguiente tabla se aprecia que, de tratarse a todos los casos identificados con esta alternativa se requerirá un costo de adquisición agregado de S/349,655, en contraste, si se empleasen las alternativas comparadoras este costo oscilaría entre S/271,954 y S/ 777,012, respectivamente.

En suma, los costos de adquisición de las alternativas bajo evaluación, tanto los referidos al costo de tratamiento para un paciente, como el costo de tratamiento agregado que resulta de considerar todos los casos identificados por las IPRESS solicitante, representa, en promedio, una reducción de 24% a lo que se requeriría en lugar de emplear alguna de las alternativas comparadoras, generándose así una menor presión presupuestal.

IX. RESUMEN EJECUTIVO

La Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DGIESP) solicita la inclusión del medicamento Escitalopram 10 mg Tableta a la Lista complementaria de Medicamentos para el tratamiento de Enfermedades de salud mental al PNUME, para el

tratamiento de pacientes adultos con trastorno depresivo mayor que presentan diabetes mellitus (DM). En la solicitud se reporta 5,322 casos de trastorno depresivo mayor (TDM), sin embargo, no se reporta la cantidad de pacientes que presentan TDM asociado a DM.

La depresión se asocia con malos hábitos de salud, que aumentan el riesgo de diabetes tipo 2, obesidad central e intolerancia a la glucosa. La DM puede ocasionar depresión debido a la sensación de recibir el diagnóstico; estudios informaron que las probabilidades de depresión en el grupo diabético eran el doble que en el grupo de comparación no diabético. Los objetivos del tratamiento inicial del trastorno depresivo mayor (TDM) son restablecer el funcionamiento basal, inducir la remisión de los síntomas y prevenir las recaídas. Los antidepresivos pueden utilizarse como monoterapia o en combinación con otras intervenciones.

Las agencias reguladoras como la FDA, EMA y AEMPS han autorizado el uso del escitalopram para el tratamiento del trastorno depresivo mayor. A nivel nacional, se han registrado 33 registros sanitarios para la presentación de escitalopram 10 mg en tableta. Además, este medicamento está incluido en la 23ª Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS.

En cuanto al tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) en pacientes adultos con diabetes mellitus, los diferentes sumarios de evidencia no ofrecen una recomendación específica sobre la elección de un antidepresivo. Sin embargo, sí sugieren la inclusión de farmacoterapias con antidepresivos (preferiblemente ISRS) en combinación con terapias complementarias.

Las guías de práctica clínica de la NCCN y CANMAT tampoco recomiendan un antidepresivo específico. No obstante, la guía NCCN sugiere el uso de ISRS y considera la terapia cognitivo-conductual (TCC) como un complemento importante. Por su parte, la guía CANMAT menciona la modificación de la conducta, la dieta, la terapia cognitiva y el tratamiento antidepresivo convencional, sin destacar un tratamiento específico sobre otro.

Una revisión sistemática y metaanálisis en red (Manit S et al., 2022) comparó los efectos de antidepresivos individuales en pacientes con depresión y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En los resultados primarios, el escitalopram se posicionó en primer lugar para la reducción de la gravedad de la depresión, tanto en comparaciones directas (con placebo) como indirectas (con paroxetina, fluoxetina, sertralina). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de abandono del tratamiento.

Un estudio observacional (Ishtiak, 2024) evaluó la efectividad comparativa de los ISRS (escitalopram, citalopram y sertralina) en pacientes con trastornos depresivos y diabetes mellitus. La respuesta al tratamiento se midió a través del cambio, la combinación de ISRS, así como el contacto o ingreso a un centro psiquiátrico. En general, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa al comparar escitalopram versus sertralina en diabetes mellitus en tres de las cuatro variables evaluadas (cambio, contacto e ingreso). Sin embargo, el grupo de escitalopram se asoció con un mayor riesgo de combinación de ISRS en comparación con la sertralina.

En cuanto a la seguridad, el estudio de Manit S et al. (2022) evaluó la reducción de la HbA1c. Los resultados mostraron que la vortioxetina ocupó el primer lugar en la reducción de la HbA1c, seguida por el escitalopram y la agomelatina. Sin embargo, los autores consideraron que el riesgo general de sesgo en los ensayos era preocupante. El estudio observacional de Ishtiak et al. (2024), a través de un análisis de sensibilidad, reportó tasas

de interrupción equilibradas entre los grupos, pero una tasa de mortalidad incrementada en los usuarios de escitalopram con DM. Cabe destacar que la evaluación del riesgo de sesgo de este estudio, realizada con la herramienta ROBINS-I, presentó problemas importantes

La base de datos VigiAccess de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha registrado un total de 47,147 sospechas de reacciones adversas a la fecha. Las más frecuentes son los trastornos del SNC (16%), trastornos psiquiátricos (15%) y trastornos generales en el lugar de administración (13%). Adicionalmente, la base de datos de Eurovigilancia reporta un total de 25,722 casos de sospecha de reacciones adversas

En el análisis de costos de la alternativa de interés, los costos de adquisición de las alternativas bajo evaluación (tanto el costo de tratamiento por paciente como el costo de tratamiento agregado) representan, en promedio, una reducción del 24% en comparación con las alternativas comparadoras. Esto genera una menor presión presupuestal.

X. DECISIÓN DEL EQUIPO TÉCNICO

En base a la revisión y análisis de la evidencia científica disponible, el Equipo Técnico responsable de elaborar la Lista Complementaria de Medicamentos para el Tratamiento de Enfermedades de Salud Mental, ha determinado que escitalopram (10mg tableta) presenta una eficacia y seguridad similar a los comparadores. Por lo tanto, el equipo técnico, por mayoría simple, ha decidido **su inclusión en la lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades de salud mental al PNUME para el tratamiento de del trastorno depresivo mayor en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 que no han respondido al tratamiento previo con fluoxetina ni sertralina**, bajo las siguientes condiciones:

- Prescripción por médico especialista de acuerdo a guías técnicas o guías de práctica clínica aprobadas por el ministerio de salud o los institutos nacionales especializados en salud mental
- Promover la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) al uso de olanzapina en el marco del sistema peruano de farmacovigilancia y tecnovigilancia.

Anexo N°1. Estrategia de búsqueda de la información

Es más eficaz y seguro el uso de escitalopram en comparación con otros medicamentos del PNUME empleados en el tratamiento de pacientes adultos con trastorno depresivo mayor que presentan Diabetes mellitus.

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado respuesta pregunta clínica
MEDLINE PUBMED	Árbol de búsqueda Resultados (((("depressive disorder, mayor"[MeSH Terms] OR ("depressive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields] AND "major"[All Fields]) OR "major depressive disorder"[All Fields] OR ("major"[All Fields] AND "depressive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "depressive disorder"[MeSH Terms] OR ("depressive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "depressive disorder"[All Fields] OR ("major"[All Fields] OR "majored"[All Fields] OR "majoring"[All Fields] OR "majorities"[All Fields] OR "majority"[All Fields] OR "majors"[All Fields]) AND ("depressed"[All Fields] OR "depression"[MeSH Terms] OR "depression"[All Fields] OR "depressions"[All Fields] OR "depression s"[All Fields] OR "depressive disorder"[MeSH Terms] OR ("depressive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "depressive disorder"[All Fields] OR "depressivity"[All Fields] OR "depressive"[All Fields] OR "depressively"[All Fields] OR "depressiveness"[All Fields] OR "depressives"[All Fields])) OR ("depressive disorder"[MeSH Terms] OR ("depressive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "depressive disorder"[All Fields]) AND ("diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR ("diabetes"[All Fields] AND "mellitus"[All Fields]) OR "diabetes mellitus"[All Fields]) AND ("comorbid"[All Fields] OR "comorbidity"[MeSH Terms] OR "comorbidity"[All Fields] OR "comorbidities"[All Fields] OR "comorbids"[All Fields]) AND ("escitalopram"[MeSH Terms] OR "escitalopram"[All Fields] OR "escitalopram s"[All Fields]) OR ("escitalopram"[MeSH Terms] OR "escitalopram"[All Fields] OR "lexapro"[All Fields] OR "escitalopram s"[All Fields])) AND (meta-analysis[Filter] OR systematicreview[Filter])	01 RS Manit S (2022) 01 EO Ishtiak-Ahmed (2024)
Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE)	Tratamiento y el manejo de la depresión en personas mayores con problemas de salud física	01 GPC 2009
Red Canadiense para el tratamiento del estado de ánimo y la	Tratamiento del estado de ánimo y la ansiedad	01 GPC 2012



ansiedad (CANMAT)		
UPTODATE	“major depressive disorder”	01
DYNAMED	“major depressive disorder”	01

Anexo N°2. Estudios excluidos

DEPRESION Y DIABETES				
Tipo de estudios	AUTOR /AÑO	Título del ESTUDIO	Resultados	OBSERVACIONES
ECA	Joana N. 2013	Tratamiento de la depresión en pacientes diabéticos tipo 2: efectos sobre los síntomas depresivos, la calidad de vida y el control metabólico		Solo se considero CITALOPRAM. 48 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23800573/
Un estudio intervencionista transversal	Khassawneh AH 2021	Relación entre la depresión y los parámetros de control metabólico en pacientes diabéticos tipo 2: un estudio intervencionista transversal y de viabilidad	Escitalopram podría no estar asociado con una mejora significativa de los parámetros de control metabólico en estos pacientes.	Un solo brazo con escitalopram. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33098211/
ECA	Morris DW 2012	Tratamiento de la depresión en pacientes con enfermedades médicas generales: resultados del ensayo CO-MED	La terapia combinada no se asocia con una mayor respuesta al tratamiento	No se especifica la enfermedad medica, se compara escitalopram asociado a placebo https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22230827/
MA	Tharmaraja 2019	La asociación entre los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y la glucemia: una revisión sistemática y un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados		Compara ISRS (incluido escitalopram) con PLACEBO. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31136376/
ECA	Gross R 2008	Estudio de eficacia del escitalopram para la depresión en pacientes con diabetes (EFDID)		Modelo de intervención:Asignación de grupo único. Enmascaramiento:Ninguno (Etiqueta abierta)
RS MA	Baumeister 1996	Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with diabetes mellitus and depression (Review)		No incluye al escitalopram en los EC