



PERÚ

Ministerio  
de Salud

Viceministerio  
de Salud Pública

# EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA

## N° 09-2025

### QUETIAPINA 25MG TABLETAS

En paciente adulto con cáncer que presentan depresión moderada a grave que no responden al tratamiento inicial con antidepresivo y requieren potenciación con un antipsicótico.

**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 de la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas - DIGEMID

**Pedro Luis Yarasca Purilla**

Director Ejecutivo de la Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso - DFAU

**Jenner Iván Solís Ricra**

Jefe del Equipo de Uso Racional de Medicamentos - EURM

**Equipo Técnico – Lista Complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades de salud mental al PNUME.**

Representantes de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública – Dirección de salud Mental (DSAME), Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), el Seguro Social de salud (EsSalud), Sanidad de las Fuerzas Armadas - Ministerio de Defensa (MINDEF), el Seguro Integral de Salud (SIS), Superintendencia Nacional de Salud (SUSALUD).

**Equipo Evaluador que desarrolla la ETS:**

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. Quetiapina 25 mg tableta para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer que presentan depresión moderada a grave que no responden al tratamiento inicial con antidepresivos y requieren potenciación con antipsicótico. Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 09-2025. Lima, Perú 2025

**Correspondencia:**Para enviar sus comentarios sobre esta evaluación, escriba a: [eurm.digemid@minsa.gob.pe](mailto: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.	Aspectos fisiopatológicos .....	7
1.2.3.	Datos epidemiológicos .....	7
1.2.4.	Tratamiento.....	8
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.....	9
1.3.4.	Indicaciones autorizadas por las agencias reguladoras .....	9
1.3.5.	Inclusión en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (LME) .....	10
II.	PREGUNTA CLÍNICA .....	10
III.	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y EVALUACIÓN DE LA INFORMACIÓN (EVIDENCIA) .....	11
3.1.	Estrategia de búsqueda.....	11
3.2.	Criterios de inclusión .....	12
3.3.	Criterios de exclusión .....	12
3.4.	Estudios identificados y seleccionados.....	12
IV.	RECOMENDACIONES DE SUMARIOS Y GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA .....	13
4.1.	Sumarios .....	13
4.2.	Guías de Práctica Clínica .....	14
V.	EVALUACIONES DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS.....	16
VI.	RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN EFICACIA/EFFECTIVIDAD .....	18
6.1.	Revisiones sistemáticas .....	18
6.2.	Ensayos Clínicos Controlados.....	21
VII.	RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD .....	22
7.1.	Revisiones sistemáticas .....	22
7.2.	Ensayos Clínicos Controlados.....	23
7.3.	Estudios observacionales .....	23
7.4.	Alertas de seguridad.....	23
7.5.	Ficha técnica .....	23
7.6.	VigiAccess.....	27
7.7.	Eudravigilance .....	29
7.8.	Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFYT).....	30
VIII.	RESUMEN DE LA EVIDENCIA DE COSTOS .....	31
IX.	RESUMEN EJECUTIVO.....	34
X.	DECISIÓN DEL EQUIPO TÉCNICO .....	36



ANEXO .....37  
Anexo N°1. Estrategia de búsqueda de la información.....37

**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 para la 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

El Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) solicita la inclusión de quetiapina 25mg tabletas a la "Lista Complementaria medicamentos para el tratamiento de salud mental del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)", para el tratamiento de 312 pacientes adultos con cáncer que presentan depresión moderada a grave que no responden al tratamiento inicial con antidepresivo y requieren potenciación con un antipsicótico.

**Tabla 1. Descripción de la tecnología sanitaria**

<b>Denominación común Internacional:</b>	Quetiapina
<b>Formulación solicitada</b>	25 mg tabletas
<b>Registro Sanitario<sup>1</sup>:</b>	23 RS vigentes
<b>Alternativas en el PNUME<sup>2</sup>:</b>	Risperidona 2 mg tabletas

Fuente: Equipo Técnico - DIGEMID

### 1.2. Descripción de la condición de salud de interés

#### 1.2.1. Descripción de la condición clínica

El trastorno depresivo es más común entre las personas afectadas por cáncer en comparación con la población general. La evidencia indica que la depresión comórbida puede estar asociada con un peor pronóstico y una mayor tasa de mortalidad en las poblaciones con cáncer. De hecho, la depresión es un predictor independiente de hospitalizaciones más frecuentes y prolongadas, disminución de la calidad de vida y menor cumplimiento de los tratamientos, la depresión triplica el riesgo de incumplimiento de los medicamentos en mujeres con cáncer de mama. Además, la desmotivación puede promover estilos de afrontamiento depresivos mal adaptativos con un efecto perjudicial en la supervivencia, así como potencialmente aumentar el riesgo de suicidio.<sup>3</sup>

Entre los pacientes con cáncer, el riesgo de desarrollar depresión mayor puede aumentar por los siguientes factores:<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Consulta de Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos [Internet]. [Citado el 03 de marzo del 2025]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/>.

<sup>2</sup> Resolución Ministerial N° 633-2023-MINSA. Documento Técnico: "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud". Perú: Ministerio de Salud; 2023. [Internet]. [Citado el 03 de marzo del 2025]. Disponible en: [https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/Normatividad/2023/ANEXO\\_RM\\_633-2023-MINSA.pdf](https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/Normatividad/2023/ANEXO_RM_633-2023-MINSA.pdf)

<sup>3</sup> Bortolato B, Hyphantis T, Valpione S. Depresión en el cáncer: las múltiples vías bioconductuales que impulsan la progresión tumoral. *Cancer Treat Rev.* [Internet]. 2017. [Citado el 04 de marzo del 2025]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27894012/>

<sup>4</sup> Rivest J, Silver J, D. Block S, et al. Pacientes con cáncer: características clínicas, evaluación y diagnóstico de los trastornos depresivos unipolares. *Uptodate.* [Internet], actualizado el 28 de marzo del 2023. [Citado el 04 de marzo del 2025]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/patients-with-cancer-clinical-features-assessment-and-diagnosis-of-unipolar-depressive-disorders?search=depression%20and%20cancer&topicRef=4858&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/patients-with-cancer-clinical-features-assessment-and-diagnosis-of-unipolar-depressive-disorders?search=depression%20and%20cancer&topicRef=4858&source=see_link)

- ✓ Historia previa de depresión mayor.
- ✓ Privación social, que incluye ingresos relativamente bajos y menor educación.
- ✓ Vivir solo, estado civil soltero y/o escaso apoyo social.
- ✓ Comorbilidad médica general y debilidad.
- ✓ Dolor frecuente y mal controlado.
- ✓ Metástasis/cáncer avanzado.
- ✓ Deterioro del funcionamiento (p. ej., incapacidad para realizar tareas de cuidado personal o trabajar).

Algunos de estos factores pueden estar implicados en la patogenia de los síndromes depresivos en pacientes con cáncer.<sup>4</sup>

La detección de la depresión en pacientes con cáncer debe realizarse cuando se realiza el diagnóstico inicial de cáncer y periódicamente a partir de entonces según esté indicado clínicamente, especialmente cuando se producen cambios en el cáncer del paciente (p. ej., progresión de la enfermedad) o en el estado del tratamiento (p. ej., postratamiento o recurrencia), y cuando los pacientes pasan a recibir cuidados paliativos.<sup>4</sup>

La depresión mayor unipolar (trastorno depresivo mayor) se diagnostica en pacientes que han sufrido al menos un episodio depresivo mayor y no tienen antecedentes de manía ni hipomanía. Un episodio depresivo mayor es un período de al menos dos semanas de duración, con cinco o más de los siguientes síntomas: estado de ánimo deprimido, anhedonia, insomnio o hipersomnia, cambios en el apetito o el peso, retraso psicomotor o agitación, baja energía, falta de concentración, pensamientos de inutilidad o culpa, y pensamientos recurrentes de muerte o suicidio.<sup>5</sup>

La determinación de la gravedad de un síndrome depresivo según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5-TR) de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría son:<sup>6</sup>

- ✓ Leve: Pocos o ningún síntoma más que los necesarios para cumplir los criterios diagnósticos, la intensidad de los síntomas causa malestar, pero es manejable y los síntomas producen poco deterioro en el funcionamiento social o laboral.
- ✓ Moderado: El número de síntomas, la intensidad de los síntomas y/o el deterioro funcional están entre los especificados para "leve" y "grave."

<sup>5</sup> Thase M, Connolly R, Roy-Byrne P, et al. Depresión unipolar resistente al tratamiento en adultos: epidemiología, factores de riesgo, evaluación y pronóstico. Uptodate. [Internet], actualizado el 11 de enero del 2023. [Citado el 04 de marzo del 2025]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/unipolar-treatment-resistant-depression-in-adults-epidemiology-risk-factors-assessment-and-prognosis?search=depresi%C3%B3n+resistente+al+tratamiento&source=search\\_result&selectedTitle=2%7E91&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/unipolar-treatment-resistant-depression-in-adults-epidemiology-risk-factors-assessment-and-prognosis?search=depresi%C3%B3n+resistente+al+tratamiento&source=search_result&selectedTitle=2%7E91&usage_type=default&display_rank=2)

<sup>6</sup> Pender V, Brendel R, Summers T, et al. Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales DSM-5- TR. 5° ed. Asociación Psiquiátrica Americana. [Internet]. 2022. [Citado el 04 de marzo del 2025]. Disponible en: <https://www.mredscircleoftrust.com/storage/app/media/DSM%205%20TR.pdf>

- ✓ Grave: El número de síntomas supera notablemente a los necesarios para hacer el diagnóstico, la intensidad de los síntomas causa gran malestar y no es manejable, y los síntomas interfieren notablemente en el funcionamiento social y laboral.

### 1.2.2. Aspectos fisiopatológicos

Se desconoce la patogenia de los síndromes depresivos en pacientes con cáncer. Entre los factores que pueden estar implicados se encuentran los siguientes:

- ✓ Factores del paciente – Los factores del paciente que pueden causar depresión incluyen estrés psicológico y el impacto emocional del diagnóstico de cáncer, antecedentes personales o familiares de depresión, falta de apoyo social, mayor ansiedad por el apego (inseguridad y miedo al abandono), mala comunicación con los médicos y conductas de afrontamiento desadaptativas (intoxicación o abstinencia inducida por sustancias). Otros factores estresantes también pueden contribuir a la aparición de un episodio depresivo (duelo, pérdida del trabajo y conflictos interpersonales).
- ✓ Factores de la enfermedad: las etapas avanzadas del cáncer (metástasis cerebrales), una mayor cantidad y gravedad de los síntomas físicos (síndromes de dolor) y la discapacidad funcional se asocian con la depresión. Además, el cáncer puede conducir a la depresión al inducir la liberación de citocinas inmunes proinflamatorias y al alterar los procesos neuroendocrinos (p. ej., elevando la secreción nocturna de cortisol). Un metaanálisis de 54 estudios (n >5000 pacientes con cáncer) encontró que los niveles elevados de interleucina-6 en sangre periférica, factor de necrosis tumoral y proteína C reactiva se asociaron con la depresión, y el efecto clínico fue de moderado a fuerte.
- ✓ Factores de tratamiento, los síndromes depresivos pueden surgir de los efectos neurotóxicos de los fármacos que se utilizan para tratar el cáncer, como la terapia de privación de andrógenos, buparlisib, glucocorticoides, interferón-alfa, procarbazona, vinblastina y vincristina. La destrucción tisular inducida por el tratamiento también puede liberar citocinas. Además, la neurocirugía y la tiroidectomía pueden estar asociadas con la depresión, y la cirugía desfigurante (mastectomía, amputación de extremidades y cirugía radical de cuello) puede contribuir a la aparición de la depresión. La radioterapia también puede estar involucrada en la patogénesis de los síndromes depresivos a través de una variedad de mecanismos, dependiendo del objetivo del tratamiento.

### 1.2.3. Datos epidemiológicos

La prevalencia de depresión en poblaciones oncológicas varía entre el 15% y el 30%. Esta prevalencia excede significativamente la prevalencia en la población general. Sin embargo, la mayoría de pacientes no recibe tratamientos eficaces, y solo el 5 % acuden a servicios profesionales de salud mental.<sup>7</sup>

En consideración a los tipos de cáncer que tuvieron mayor prevalencia con la depresión fueron el cáncer del sistema nervioso central, cáncer de mama, cáncer ginecológico, cáncer pancreático, cáncer orofaríngeo y cáncer de pulmón.<sup>5</sup>

<sup>7</sup> Instituto Nacional del Cáncer. Depresión. [Internet]. [Citado el 04 de marzo del 2025]. Disponible en: [https://www.cancer.gov/espanol/cancer/sobrellevar/sentimientos/depresion-pro-pdq#\\_198](https://www.cancer.gov/espanol/cancer/sobrellevar/sentimientos/depresion-pro-pdq#_198)

#### 1.2.4. Tratamiento.

Las intervenciones farmacológicas son la base del tratamiento de los pacientes con niveles moderados a severos de depresión; los antidepresivos son seguros y potencialmente eficaces en este contexto. Estos medicamentos pueden aliviar el afecto depresivo, la labilidad emocional, la irritabilidad y el aislamiento social. La medicación también puede ayudar a aumentar la capacidad de una persona para participar en servicios de rehabilitación y mejorar el funcionamiento general.<sup>8</sup>

Los pacientes con cáncer en etapa temprana son similares a los pacientes típicos que necesitan un antidepresivo; los pacientes con cáncer pueden ser tratados de manera segura y eficaz con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y otras clases de antidepresivos.<sup>6</sup>

La evidencia que apoya el uso de antidepresivos para la depresión en pacientes con cáncer es mínima. Una revisión concluyó que los antidepresivos son relativamente seguros y efectivos para episodios más severos de depresión mayor unipolar.<sup>6</sup>

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se han convertido en los antidepresivos más utilizados. Su eficacia y sus perfiles de efectos secundarios en particular los convierten en agentes de elección para algunos pacientes con cáncer. Un estudio encontró que tanto la fluoxetina como la desipramina condujeron a mejoras en la depresión, la ansiedad y la calidad de vida general en mujeres deprimidas con cáncer avanzado, y fueron bien toleradas. Un estudio doble ciego más grande sugirió que la fluoxetina (20 mg diarios) fue superior al placebo en la mejora de la depresión y la calidad de vida general en pacientes ambulatorios con cáncer avanzado.<sup>6</sup>

Antidepresivos tricíclicos se han utilizado con frecuencia en el contexto del cáncer. Por lo general, se inicia en una dosis baja y se aumenta lentamente hasta que se logra un efecto beneficioso. Esta titulación lenta es especialmente importante para pacientes debilitados con enfermedad avanzada.<sup>6</sup>

La venlafaxina es un inhibidor mixto de la recaptación de serotonina y noradrenalina que es bien tolerado por los pacientes con cáncer.<sup>6</sup>

### 1.3. Descripción de la tecnología de interés.

#### 1.3.1. Denominación Común Internacional y formulación solicitada

Quetiapina pertenece al Grupo farmacoterapéutico: Antipsicóticos; diazepinas, oxazepinas y tiazepinas con Código ATC: N05A H04.<sup>9</sup>

#### 1.3.2. Farmacodinamia

##### Mecanismo de acción:

<sup>8</sup> Roy-Byrne P, Silver J y Solomon D. Manejo de los trastornos psiquiátricos en pacientes con cáncer. Uptodate. [Internet], actualizado el 25 de setiembre del 2023. [Citado el 05 de marzo del 2025]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/management-of-psychiatric-disorders-in-patients-with-cancer?sectionName=DEPRESSION&search=depresi%C3%B3n%20cancer&topicRef=109569&anchor=H3&source=see\\_link#H4](https://www.uptodate.com/contents/management-of-psychiatric-disorders-in-patients-with-cancer?sectionName=DEPRESSION&search=depresi%C3%B3n%20cancer&topicRef=109569&anchor=H3&source=see_link#H4)

<sup>9</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha Técnica quetiapina. [Internet]. [Citado el 04 de marzo del 2025]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71553/FT\\_71553.html#5](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71553/FT_71553.html#5)

Quetiapina es un agente antipsicótico atípico. Quetiapina y el metabolito plasmático humano activo, norquetiapina, interactúan con un amplio rango de receptores de neurotransmisión. Quetiapina y norquetiapina muestran afinidad por los receptores cerebrales de serotonina (5HT<sub>2</sub>) y por los D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub> de dopamina. Se cree que esta combinación de antagonismo de receptores con una mayor selectividad relativa para los receptores 5HT<sub>2</sub> que para los D<sub>2</sub> contribuye a las propiedades antipsicóticas clínicas de quetiapina en comparación con los antipsicóticos típicos. Quetiapina y norquetiapina no tienen una afinidad apreciable a los receptores de benzodiacepinas, pero sí una alta afinidad a receptores histaminérgicos y alfa<sub>1</sub> adrenérgicos y afinidad moderada a receptores alfa<sub>2</sub> adrenérgicos. Quetiapina también tiene afinidad baja o nula por los receptores muscarínicos, mientras que norquetiapina tiene afinidad de moderada a alta a varios receptores muscarínicos, lo cual podría explicar los efectos anticolinérgicos (muscarínicos). La acción agonista parcial de norquetiapina en los receptores 5HT<sub>1A</sub> puede contribuir a la eficacia terapéutica de quetiapina como antidepressivo.<sup>9</sup>

### 1.3.3. Farmacocinética

#### Absorción

Quetiapina, administrada oralmente, es adecuadamente absorbida y se metaboliza extensamente. La biodisponibilidad de quetiapina no está significativamente afectada por la administración con alimentos. Las concentraciones molares máximas en estado de equilibrio del metabolito activo norquetiapina son el 35% de las observadas para quetiapina.<sup>6</sup>

La farmacocinética de quetiapina y de norquetiapina es lineal en el rango posológico aprobado.<sup>9</sup>

#### Distribución

Se une en un 83% aproximadamente a las proteínas plasmáticas.<sup>9</sup>

#### Biotransformación

Se metaboliza extensamente en el hígado, representando el compuesto original menos del 5% del material relacionado con el fármaco sin alterar en orina o heces tras la administración de quetiapina. Las investigaciones in vitro establecieron que CYP3A4 es la enzima principal responsable del metabolismo de quetiapina mediado por el citocromo P450. Norquetiapina se forma y elimina principalmente a través de CYP3A4.<sup>9</sup>

#### Eliminación

Las vidas medias de eliminación de quetiapina y norquetiapina son de aproximadamente 7 y 12 horas, respectivamente, norquetiapina se excreta en la orina en una cantidad <5%.<sup>9</sup>

### 1.3.4. Indicaciones autorizadas por las agencias reguladoras

**Tabla 2. Indicaciones aprobadas por agencias reguladoras de alta vigilancia sanitaria:**

Agencias reguladoras de alta vigilancia sanitaria	Indicaciones aprobadas
HEALTH CANADA <sup>10</sup> (Canadá)	<ul style="list-style-type: none"><li>En el tratamiento agudo de los episodios depresivos asociados al trastorno bipolar I y bipolar II</li></ul>
AEMPS <sup>11</sup> (España), ANMS <sup>12</sup> (Francia)	<ul style="list-style-type: none"><li>Indicado para el tratamiento de los episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar.</li></ul>
FDA <sup>13</sup> (EE. UU)	<ul style="list-style-type: none"><li>Indicado para el tratamiento de depresión bipolar en adultos.</li></ul>

Indicación aprobada por la agencia reguladora de Perú (DIGEMID).<sup>14</sup> Está aprobado para el tratamiento de los episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar.

### 1.3.5. Inclusión en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (LME)

Quetiapina no se encuentra incluidos en la lista modelo de medicamentos esenciales de la OMS: 23.<sup>a</sup> para el tratamiento de la depresión solo se encuentra incluido para el tratamiento de la esquizofrenia y del trastorno bipolar.<sup>15</sup>

## II. PREGUNTA CLÍNICA

En pacientes adultos con cáncer con depresión moderada a grave que no responden al tratamiento inicial con antidepresivo y requieren potenciación con un antipsicótico ¿El tratamiento con quetiapina asociado a antidepresivos es más efectivo y seguro que la risperidona asociada a antidepresivos?

**Tabla 3. Formulación de la PICO**

Formulación PICO	
<b>Población</b>	Pacientes adultos con cáncer con depresión moderada a grave que no responden al tratamiento inicial con antidepresivo y requieren potenciación con un antipsicótico
<b>Intervención</b>	Antidepresivos (fluoxetina, sertralina, amitriptilina, mirtazapina) asociado a quetiapina (Potenciación)

<sup>10</sup> Health Canada. Product information quetiapina. [Internet]. [Citado el 04 de marzo del 2025]. Disponible en: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00037610.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00037610.PDF)

<sup>11</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha Técnica quetiapina. [Internet]. [Citado el 04 de marzo del 2025]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71553/FT\\_71553.html#5](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71553/FT_71553.html#5)

<sup>12</sup> Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Directorio de Especialidades Farmacéuticas quetiapina. [Internet]. [citado el 04 de marzo del 2025]. Disponible en: <https://agence-prd.anm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=68820930&typedoc=R&ref=R0366230.htm>

<sup>13</sup> Food and drug administration (FDA). Medicamentos aprobados por la FDA quetiapina. [Internet]. [Citado el 04 de marzo del 2025]. Disponible en:

<sup>14</sup> Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Consulta Fichas Técnicas de Productos Farmacéuticos quetiapina. [Internet]. [Citado el 04 de marzo del 2025]. Disponible en: [https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2020/EE00899\\_FT\\_V01.pdf](https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2020/EE00899_FT_V01.pdf)

<sup>15</sup> World Health Organization (WHO). Lista modelo de medicamentos esenciales de la OMS: 23.<sup>a</sup> lista. 2023. [Internet]. [Citado el 04 de marzo 2025]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/371090/WHO-MHP-HPS-EML-2023.02-eng.pdf?sequence=1>.

<b>Comparador</b>	Antidepresivos (fluoxetina, sertralina, amitriptilina, mirtazapina) asociado a risperidona (potenciación)
<b>Outcome (Desenlace)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tasa de respuesta al tratamiento.</li><li>• Disminución de los puntajes en las escalas de depresión (MADRS).</li><li>• Discontinuación del tratamiento.</li><li>• Eventos adversos</li><li>• Adherencia</li></ul>

### 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 Haynes<sup>16</sup> 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 ni del 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)

<sup>16</sup>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

- DynaMed
- UpToDate

#### Guías de práctica clínica

- Canadá (CANMAT 2023)
- Reino Unido (NICE 2022)
- Asia (Ministerio de Salud de Malasia 2019)

#### Evaluaciones de tecnologías sanitarias

- ETS: CADTH 2020

#### Revisiones sistemáticas y Meta-análisis

- 1 metaanálisis

#### Estudios comparativos de eficacia y seguridad

No se encontró ningún ECA

### Estudios observacionales

No se encontraron

## IV. RECOMENDACIONES DE SUMARIOS Y GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

### 4.1. Sumarios

#### **DYNAMED.**<sup>17</sup>

DYNAMED recomienda para la depresión resistente al tratamiento dentro de las opciones alternativas:

Considere agregar un medicamento antidepresivo adicional de otra clase, como agregar mirtazapina o trazodona a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). (recomendación condicional).

Considere combinar medicación antidepresiva con litio o un antipsicótico de segunda generación como aripiprazol, olanzapina, quetiapina o risperidona (recomendación condicional).

La recomendación sobre el uso de quetiapina se basa en las directrices de NICE, que sugieren el empleo de antipsicóticos como complemento a la terapia antidepresiva. Sin embargo, este sumario no proporciona recomendaciones específicas para pacientes con cáncer y depresión, sino que aborda la depresión en la población general.

#### **UPTODATE.**<sup>18</sup>

UPTODATE recomienda diversas opciones para pacientes con depresión leve a moderada que son resistentes al tratamiento y reciben farmacoterapia complementaria. Entre los fármacos más estudiados se incluyen los antipsicóticos de segunda generación, el litio, un segundo antidepresivo de una clase diferente y la hormona tiroidea.

Al elegir un antipsicótico de segunda generación como potenciación para la depresión resistente al tratamiento, nuestro orden general de preferencia es el siguiente, basado en la evidencia de beneficios y daños: aripiprazol, risperidona, quetiapina, brexpiprazol y, con menor frecuencia, cariprazina, ziprasidona u olanzapina. Sin embargo, pocos ensayos cara a cara han comparado los antipsicóticos de segunda generación para la potenciación, y es razonable usar estos medicamentos en una secuencia diferente

Esta recomendación que da sobre quetiapina está basada en un metaanálisis en red realizado por Zhou y col que se analizará a mayor detalle en el presente informe.

<sup>17</sup> Zaderenko S, Qaseem A y Rae-Grant A. Trastorno depresivo mayor (TDM). Dynamed. [Internet], actualizado el 31 de enero del 2025. [Citado el 05 de marzo del 2025]. Disponible en: [https://www.dynamed.com/condition/major-depressive-disorder-mdd#TOPIC\\_HMK\\_RZJ\\_HCC](https://www.dynamed.com/condition/major-depressive-disorder-mdd#TOPIC_HMK_RZJ_HCC)

<sup>18</sup> Thase M, Connolly R, Roy-Byrne, et al. Depresión unipolar en adultos: elección del tratamiento para la depresión resistente. Uptodate. [Internet], actualizado el 02 de noviembre del 2023. [Citado el 05 de marzo del 2025]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/unipolar-depression-in-adults-choosing-treatment-for-resistant-depression?search=depresi%C3%B3n+resistente+al+tratamiento&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E92&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/unipolar-depression-in-adults-choosing-treatment-for-resistant-depression?search=depresi%C3%B3n+resistente+al+tratamiento&source=search_result&selectedTitle=1%7E92&usage_type=default&display_rank=1)

Este resumen no hace ninguna recomendación de quetiapina en depresión grave resistente y tampoco en pacientes con cáncer y depresión.

#### 4.2. Guías de Práctica Clínica

Las guías de práctica clínica tanto de la Red Nacional Integral del Cáncer (sus siglas en inglés NCCN)<sup>19</sup>, la Sociedad Americana de Oncología Clínica (sus siglas en inglés ASCO)<sup>20</sup> y la Sociedad Europea de Oncología Médica (sus siglas en inglés ESMO)<sup>21</sup> no hacen ninguna recomendación referente a quetiapina en pacientes con cáncer y depresión. En este contexto estas guías recomiendan a los antidepresivos.

Las Guías de práctica clínica que se redactan a continuación abarcan recomendaciones de pacientes con depresión en general mas no hacen recomendaciones específicas en pacientes con cáncer.

#### Red Canadiense de Tratamientos del Estado de Ánimo y la Ansiedad (CANMAT) – (2023)<sup>22</sup>

CANMAT dentro de sus recomendaciones para pacientes con mala respuesta a un antidepresivo inicial incluyen optimizar la dosis, cambiar a otro antidepresivo, agregar una medicación complementaria e incorporar tratamientos psicológicos y/o de neuromodulación.

Optimizar la dosis de antidepresivos es un primer paso importante. Si bien las dosis superiores a las mínimas terapéuticas demuestran mayor eficacia, también se asocian con una peor tolerabilidad. Por lo tanto, el aumento de la dosis ante una respuesta insuficiente debe ponderar cuidadosamente la mejora terapéutica frente al incremento de efectos secundarios y el riesgo de una menor adherencia.

Después de optimizar la dosis, las principales opciones de medicación consisten en cambiar a otro antidepresivo o añadir un medicamento complementario.

Las estrategias adyuvantes, especialmente con agentes antipsicóticos atípicos, tienen mayor evidencia de eficacia, pero generalmente tienen una mayor carga de efectos secundarios que la monoterapia con antidepresivos. El aripiprazol y el brexpiprazol se enumeran como agentes de primera línea debido a su perfil de eficacia y tolerabilidad. Algunos agentes con evidencia de nivel 1 de eficacia se recomiendan como tratamientos de segunda línea debido al mayor riesgo de ciertos efectos secundarios, entre ellos olanzapina (aumento de peso y efectos secundarios metabólicos), quetiapina-XR (sedación y efectos secundarios metabólicos) y risperidona (hiperprolactinemia, efectos secundarios sexuales y síntomas extrapiramidales).

#### Tabla 4. Recomendaciones para medicamentos complementarios

19 Guía de Práctica clínica de la Red Nacional Integral del Cáncer . (NCCN). Ansiedad, depresión, trauma y angustia. [Internet], 2024. [citado el 05 de marzo del 2025]. Disponible en:

[https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/survivorship.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/survivorship.pdf)

20 Guía de Práctica clínica de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO). Manejo de la depresión en pacientes con cáncer: una guía de práctica clínica. Journal of Clinical Oncology. [Internet], 2016. [citado el 05 de marzo del 2025]. Disponible en:

[https://ascopubs.org/doi/10.1200/JOP.2016.011072?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed#tbl1](https://ascopubs.org/doi/10.1200/JOP.2016.011072?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed#tbl1)

21 Guía de Práctica clínica de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO). Ansiedad y depresión en pacientes adultos con cáncer: Guía de práctica clínica de la ESMO. [Internet], 2023. [citado el 05 de marzo del 2025]. Disponible en:

[https://www.esmooopen.com/article/S2059-7029\(23\)00375-7/fulltext](https://www.esmooopen.com/article/S2059-7029(23)00375-7/fulltext)

22 Guía de Práctica clínica de la Red Canadiense de Tratamientos del Estado de Ánimo y la Ansiedad (CANMAT). Directrices clínicas para el tratamiento del trastorno depresivo mayor en adultos. [Internet], 2024. [citado el 06 de marzo del 2025]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11351064/>

Line of treatment	Adjunctive agent	Target dose <sup>1</sup>
First line	Aripiprazole	2–10 mg
	Brexiprazole*	0.5–2 mg
Second line	Bupropion	150–450 mg
	Intranasal esketamine*	56–84 mg intranasally
	IV racemic ketamine*	0.5–1.0 mg/kg IV
	Olanzapine	2.5–10 mg
	Quetiapine-XR*	150–300 mg
	Risperidone*	1–3 mg
	Lithium	600–1200 mg (therapeutic serum level: 0.5–0.8 mmol/L)
	Cariprazine*	1.5–3 mg
	Mirtazapine/Mianserin	30–60 mg/30–90 mg
	Modafinil	100–400 mg
	Triiodothyronine	25–50 mcg
Third Line	Other antidepressants, including tricyclic antidepressants	Varies with the medication
	Stimulants	Varies with the medication
	Lamotrigine*	100–300 mg
	Non-IV racemic ketamine*	Varies with the medication
	Pramipexole*	1–2 mg twice daily
	Ziprasidone	20–80 mg twice daily
	Investigational	Psychedelic-assisted psychotherapy*
Not recommended	Cannabis* (insufficient evidence for efficacy; risk of harms)	n/a

Para la recomendación de quetiapina se basaron en el metaanálisis realizado por Davies y col (2019)<sup>23</sup> que evalúan varias terapias farmacológicas dentro de ellas el aumento de la dosis actual del antidepresivo con quetiapina de liberación prolongada (150 mg/día a 300 mg/día) en comparación con aumento de la dosis actual del antidepresivo con placebo para la depresión resistente al tratamiento en adultos, donde se evidencia diferencias estadísticamente significativas en mejoría de los síntomas, respuesta al tratamiento y remisión en el grupo de tratamiento con quetiapina.

### National Institute for Health and Care Excellence (NICE)- (2022)<sup>24</sup>

La NICE recomienda para pacientes cuya depresión no ha tenido respuesta o ha tenido una respuesta limitada a la medicación antidepresiva y no quieren probar una terapia psicológica y en su lugar quiere probar una combinación de medicamentos siempre y cuando el paciente esté dispuesto a aceptar la posibilidad de una mayor carga de efectos secundarios, las opciones de tratamiento incluyen:

Agregar un medicamento antidepresivo adicional de una clase diferente (por ejemplo, agregar mirtazapina o trazodona a un ISRS)

Combinar un medicamento antidepresivo con un antipsicótico de segunda generación (por ejemplo, aripiprazol, olanzapina, quetiapina o risperidona) o litio.

complementar los antidepresivos con terapia electroconvulsiva, lamotrigina o triyodotironina (liotironina).

<sup>23</sup> Davies P, Ijaz S, Williams C, et al. Intervenciones farmacológicas para la depresión resistente al tratamiento en adultos. Cochrane Database Syst Rev. [Internet]. 2019. [Citado el 10 de marzo del 2025]; 12(12). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31846068/>

<sup>24</sup> Guía de Práctica clínica. Depresión en adultos: tratamiento y manejo. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). [Internet], actualizado el 29 de Junio del 2022. [Citado el 06 de marzo del 2025]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng222/chapter/Recommendations#treatment-resistant-depression>

Para las recomendaciones de quetiapina se basaron en dos estudios el realizado por Bauer y col (2009)<sup>25</sup>, Li y col (2013)<sup>26</sup> y Moica y col (2018)<sup>27</sup> donde comparan quetiapina más un antidepresivo comparado con un antidepresivo más placebo donde se observó mejoras en la sintomatología de depresión a favor del grupo de quetiapina.

### Ministerio de Salud de Malasia – (2019)<sup>28</sup>

En caso de depresión resistente al tratamiento, se pueden considerar las siguientes estrategias:

- ✓ Cambiar los antidepresivos a una clase diferente.
- ✓ Combinación de antidepresivos.
- ✓ Potenciación con antipsicóticos atípicos, litio o agentes antiepilépticos.

Para las recomendaciones de los antipsicóticos dentro de ellos quetiapina se basaron en un metaanálisis realizado por Nelson y col (2009)<sup>29</sup> donde mostró que la administración de antipsicóticos (olanzapina, risperidona, quetiapina y aripiprazol) tuvo tasas de respuesta y remisión generales más altas en comparación con placebo [OR = 1,69 (IC del 95 %: 1,46 a 1,95) y OR = 2,00 (IC del 95 %: 1,69 a 2,37) respectivamente]. Los OR medios no difirieron entre los antipsicóticos.

## V. EVALUACIONES DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

### Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías para la Salud (CADTH)- Canadá (2020)<sup>30</sup>

Esta ETS tuvo objetivo revisar la efectividad clínica comparativa y la relación costo-efectividad de la quetiapina frente a otras intervenciones competitivas, como los antipsicóticos típicos, otros antipsicóticos atípicos, litio, lamotrigina y antidepresivos en el trastorno depresivo mayor (TDM).

Para la revisión de la evidencia se realizó una búsqueda sistematizada donde se identificaron un total de 231 citas. Tras la revisión de títulos y resúmenes, se incluyeron 13 publicaciones, incluidas cuatro revisiones sistemáticas (RS), un ECA, seis estudios económicos y dos directrices.

<sup>25</sup> Bauer M, Pretorius HW, Constant EL, et al. Quetiapina de liberación prolongada como complemento de un antidepresivo en pacientes con trastorno depresivo mayor: resultados de un estudio aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego. [Internet]. 2009. [Citado el 10 de marzo del 2025]; 70(4): 540-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19358791/>

<sup>26</sup> Li X, Xing B, Yu E, et al. El tratamiento combinado de venlafaxina y quetiapina para la depresión resistente al tratamiento: un estudio clínico. [Internet]. 2013. [Citado el 10 de marzo del 2025]; 25(2): 157-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23686035/>

<sup>27</sup> Moica T, Gabos I, Sabau D, et al. Eficacia de la quetiapina XR como tratamiento adyuntivo a la duloxetine en pacientes depresivos con respuesta inadecuada a la monoterapia. [Internet]. 2018. [Citado el 10 de marzo del 2025]; 66(2). Disponible en: [https://farmaciajournal.com/wp-content/uploads/2018-02-art-24-Moica\\_Grecu\\_Buicu\\_02.pdf](https://farmaciajournal.com/wp-content/uploads/2018-02-art-24-Moica_Grecu_Buicu_02.pdf)

<sup>28</sup> Guía de Práctica clínica del Ministerio de Salud de Malasia. Manejo del trastorno depresivo mayor. [Internet], 2019. [citado el 06 de marzo del 2025]. Disponible en: [https://www.moh.gov.my/moh/resources/Penerbitan/CPG/Psychiatry%20&%20Mental%20health/CPG\\_Management\\_of\\_MDD\\_\(Second\\_Edition\)\\_04092020.pdf](https://www.moh.gov.my/moh/resources/Penerbitan/CPG/Psychiatry%20&%20Mental%20health/CPG_Management_of_MDD_(Second_Edition)_04092020.pdf)

<sup>29</sup> Nelson JC y Papakostas GI. Potenciación antipsicótica atípica en el trastorno depresivo mayor: un metanálisis de ensayos aleatorios controlados con placebo. [Internet]. 2009. [Citado el 10 de marzo del 2025]; 166(9): 980-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19687129/>

<sup>30</sup> Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías para la Salud (CADTH). Quetiapina para el trastorno depresivo mayor: una revisión de la efectividad clínica, la rentabilidad y las directrices. 2020. [Internet]. [Citado el 06 de marzo del 2025]. Disponible en: <https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/htis/2020/RC1233%20Quetiapine%20for%20MDD%20Final.pdf>

Para la variable tasa de respuesta al tratamiento los resultados de dos metaánalisis en red (sus siglas en inglés NMA) realizados por Papadimitropoulou y col (2017) y Zhou y col (2015) y una comparación indirecta realizado por Turner y col (2014) mostraron que la terapia complementaria con quetiapina 150 mg o 300 mg diarios no tuvo diferencias significativas en la tasa de respuesta en comparación con: **otros antipsicóticos atípicos** (es decir, risperidona, olanzapina, aripiprazol), **antidepresivos** (es decir, fluoxetina, venlafaxina, nortriptilina, bupropión, metilfenidato, mianserina, mirtazapina), **anticonvulsivos** (es decir, lamotrigina), **litio**, **ketamina**, **olanzapina/fluoxetina**, **agente ansiolítico** (es decir, buspirona), **betabloqueante** (es decir, pindolol), **hormona tiroidea y S-adenosil metionina**.

Para la variable remisión en pacientes adultos con depresión resistente al tratamiento los resultados de dos NMA y una comparación indirecta mostraron que la terapia complementaria de quetiapina a 150 mg o 300 mg diarios logró una tasa de respuesta similar en comparación con todas las intervenciones competitivas. La quetiapina complementaria a 800 mg diarios no mostró diferencias significativas en comparación con las intervenciones competitivas.

Para la variable síntomas depresivos los resultados de un NMA mostraron que la terapia complementaria de quetiapina a 150 mg o 300 mg diarios no tuvo una diferencia significativa en el cambio de la gravedad de la enfermedad desde el inicio en comparación con todas las intervenciones competitivas.

Para la variable interrupción por cualquier causa los resultados de un NMA mostraron que la quetiapina no tuvo una diferencia significativa en la interrupción por cualquier causa en comparación con todos los demás agentes investigados.

Para la variable interrupción debido a eventos adversos los resultados de dos NMA mostraron que la terapia adicional de quetiapina a 150 mg o 300 mg diarios se asoció con mayores retiros debido a eventos adversos en comparación con la hormona tiroidea.

Para la evaluación costo-efectividad un estudio evaluó el aripiprazol complementario en comparación con la de quetiapina y olanzapina complementarias para el tratamiento del TDM desde una perspectiva de pagador turco. Los pacientes tratados con aripiprazol pasaron menos tiempo en episodios depresivos mayores en comparación con quetiapina y olanzapina a lo largo de un horizonte de vida. Los pacientes tratados con aripiprazol tuvieron una mejor calidad de vida en comparación con los tratados con quetiapina u olanzapina, caracterizada por un aumento de los AVAC.

La evaluación de la costo-efectividad, expresada como costo por respondedor adicional versus terapia antidepresiva sola, reveló que aripiprazol fue más rentable que la quetiapina o la olanzapina/fluoxetina.

Por lo que concluyen que, en pacientes adultos con depresión resistente al tratamiento, la eficacia de la terapia complementaria con quetiapina, caracterizada por la tasa de respuesta, la tasa de remisión o el cambio en los síntomas depresivos, no fue significativamente diferente en comparación con intervenciones competitivas que incluyen otros antipsicóticos atípicos, antidepresivos y litio. Los estudios de costo-efectividad mostraron que la terapia adicional con quetiapina fue menos rentable que el aripiprazol.

### Limitaciones:

La evidencia fue limitada por pocos estudios disponibles y la falta de evidencia directa, ya que para la quetiapina se comparó principalmente con placebo. Los resultados del NMA probablemente se vieron afectados por sesgos potenciales no se puede descartar el sesgo potencial del patrocinio financiero en las publicaciones originales por parte de las compañías farmacéuticas. Por lo tanto, la validez de la conclusión es limitada y la evidencia debe interpretarse con cautela. Esta ETS abarca pacientes con depresión en general mas no a pacientes con cáncer y depresión moderada a grave.

## VI. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN EFICACIA/EFFECTIVIDAD

### 6.1. Revisiones sistemáticas

Se identificaron 24 metaanálisis, pero ninguno incluía específicamente a pacientes adultos con cáncer y depresión moderada a grave.

Todos los estudios encontrados analizaban la población con depresión en general, dentro de estos solo un estudio realizó una comparación indirecta entre quetiapina y risperidona, la cual se describe a continuación:

#### Zhou y col. (2015)<sup>31</sup>

Realizaron una revisión sistemática y metaanálisis en red con el objetivo de integrar los datos disponibles de las comparaciones directas e indirectas existentes para evaluar la eficacia, la aceptabilidad y la tolerabilidad de varios agentes de potenciación en pacientes con Trastorno depresivo mayor (TDM).

Para lo cual se realizó una búsqueda bibliográfica electrónica en PubMed, EMBASE, Cochrane Library, Web of Science, EBSCO, PsycINFO, la Asociación Europea para la Explotación de Literatura Gris (EAGLE) y el Servicio Nacional de Información Técnica (NTIS) para encontrar ensayos publicados hasta diciembre de 2013. También se revisaron varios registros de ensayos clínicos e informes de la FDA. No se impusieron restricciones de idioma, fecha de publicación o estado de publicación.

Los criterios de inclusión fueron: estudios que incluían pacientes con TDM que tuvieron un fracaso de tratamiento y no respondieron a al menos un antidepresivo de primera línea durante el episodio actual de TDM, se incluyeron tanto ensayos clínicos aleatorizados publicados como no publicados que comparaban un tratamiento antidepresivo asociado a un fármaco de potenciación con el mismo tratamiento antidepresivo más placebo en una dosis terapéutica administrada por vía oral.

Los criterios de exclusión fueron: los ensayos controlados aleatorios realizados con pacientes con trastorno bipolar (que representan más del 20% de los pacientes con depresión bipolar), pacientes con características psicóticas y pacientes con enfermedades médicas concomitantes graves. También se excluyeron los estudios de prevención de recaídas, los ensayos que involucraron solo hombres o solo mujeres, los ensayos que compararon la continuación de un fármaco original con un agente de potenciación que carecía de una potenciación con placebo, ya que previamente se ha informado un efecto placebo significativo.

<sup>31</sup> Zhou X, Ravindran AV, Qin B, et al. Eficacia comparativa, aceptabilidad y tolerabilidad de los agentes potenciadores en la depresión resistente al tratamiento: revisión sistemática y metanálisis en red. J Clin Psychiatry. [Internet]. 2015. [Citado el 10 de marzo del 2025]; 76(4): 487-98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25919841/>

Para la fase aguda de TDM, se definió como 6 semanas de terapia de potenciación para el trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento convencional. Si no se disponía de datos de 6 semanas, se utilizaron los datos de 2 a 14 semanas, buscando el punto de datos más cercano a las 6 semanas.

El resultado primario de eficacia (respuesta) se definió como una reducción del 50% o más en las puntuaciones desde el inicio hasta el postratamiento en la escala de depresión utilizada en los respectivos estudios [la escala de depresión de Hamilton (HDRS), la escala de calificación de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS)]. El resultado secundario de eficacia (remisión) fue el logro de la remisión de los síntomas depresivos después del tratamiento, definido como una puntuación HDRS  $\leq 7$ , una puntuación MADRS  $\leq 10$  u otros criterios comparables para las diversas escalas utilizadas.

Si en un estudio se emplearon más de una escala de depresión, se dio prioridad a la HDRS, ya que es la medida de síntomas depresivos más comúnmente utilizada.

El resultado de aceptabilidad fue discontinuación por cualquier causa definido como el porcentaje de pacientes que abandonaron el estudio por cualquier motivo. El resultado de tolerabilidad fue efectos secundarios que se definió como el porcentaje de pacientes medicados que abandonaron el estudio debido a efectos adversos.

En total, se incluyeron 48 ensayos que consistieron en un total de 6.654 participantes con 11 agentes de aumento: aripiprazol, bupropión, buspirona, lamotrigina, litio, metilfenidato, olanzapina, pindolol, quetiapina, risperidona y hormona tiroidea. La duración media de los estudios fue de 6,2 semanas y el tamaño medio de la muestra fue de 67,8 participantes por grupo.

La calidad general de los estudios se calificó como buena, aunque muchos informes no brindaron detalles sobre la aleatorización y el ocultamiento de la asignación, y solo unos pocos ECAS cumplieron los criterios de bajo riesgo de sesgo.

Author (Year)	Adequate sequence generation?	Allocation concealment?	Incomplete outcome data addressed?	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)
Apfelberg BC 2001	?	?	?	?	?
Barboza JC 2011	?	?	?	?	?
Bauer M 2010	?	?	?	?	?
Bauer M 2009	?	?	?	?	?
Baumgartner P 1998	?	?	?	?	?
Berriman RM 2007	?	?	?	?	?
Berriman RM 2008	?	?	?	?	?
Browne M 1995	?	?	?	?	?
Chappell V 2008	?	?	?	?	?
Carys SA 2006	?	?	?	?	?
Dovee JP 2007	?	?	?	?	?
El-Hachimi N 2010	?	?	?	?	?
Fang Y 2011	?	?	?	?	?
Fava M 2012	?	?	?	?	?
Gilbin MJ 1997	?	?	?	?	?
Giamostathinou 2009	?	?	?	?	?
Genuel AS 1999	?	?	?	?	?
Gawicz G 2012	?	?	?	?	?
Herringer GR 1983	?	?	?	?	?
Jaffe RT 1993	?	?	?	?	?
Joffe RT 2008	?	?	?	?	?
Karson CL 1995	?	?	?	?	?
Kaliner GI 2009	?	?	?	?	?
Khullar A 2006	?	?	?	?	?
Landon M 1998	?	?	?	?	?
Martinsouk RA 2007	?	?	?	?	?
Martinsouk RA 2008	?	?	?	?	?
Malling G 2006	?	?	?	?	?
McIntyre A 2008	?	?	?	?	?
McIntyre A 2009	?	?	?	?	?
McIntyre A 2010	?	?	?	?	?
McIntyre A 2011	?	?	?	?	?
McIntyre A 2012	?	?	?	?	?
McIntyre A 2013	?	?	?	?	?
McIntyre A 2014	?	?	?	?	?
McIntyre A 2015	?	?	?	?	?
McIntyre A 2016	?	?	?	?	?
McIntyre A 2017	?	?	?	?	?
McIntyre A 2018	?	?	?	?	?
McIntyre A 2019	?	?	?	?	?
McIntyre A 2020	?	?	?	?	?
McIntyre A 2021	?	?	?	?	?
McIntyre A 2022	?	?	?	?	?
McIntyre A 2023	?	?	?	?	?
McIntyre A 2024	?	?	?	?	?
McIntyre A 2025	?	?	?	?	?
McIntyre A 2026	?	?	?	?	?
McIntyre A 2027	?	?	?	?	?
McIntyre A 2028	?	?	?	?	?
McIntyre A 2029	?	?	?	?	?
McIntyre A 2030	?	?	?	?	?
McIntyre A 2031	?	?	?	?	?
McIntyre A 2032	?	?	?	?	?
McIntyre A 2033	?	?	?	?	?
McIntyre A 2034	?	?	?	?	?
McIntyre A 2035	?	?	?	?	?
McIntyre A 2036	?	?	?	?	?
McIntyre A 2037	?	?	?	?	?
McIntyre A 2038	?	?	?	?	?
McIntyre A 2039	?	?	?	?	?
McIntyre A 2040	?	?	?	?	?
McIntyre A 2041	?	?	?	?	?
McIntyre A 2042	?	?	?	?	?
McIntyre A 2043	?	?	?	?	?
McIntyre A 2044	?	?	?	?	?
McIntyre A 2045	?	?	?	?	?
McIntyre A 2046	?	?	?	?	?
McIntyre A 2047	?	?	?	?	?
McIntyre A 2048	?	?	?	?	?
McIntyre A 2049	?	?	?	?	?
McIntyre A 2050	?	?	?	?	?
McIntyre A 2051	?	?	?	?	?
McIntyre A 2052	?	?	?	?	?
McIntyre A 2053	?	?	?	?	?
McIntyre A 2054	?	?	?	?	?
McIntyre A 2055	?	?	?	?	?
McIntyre A 2056	?	?	?	?	?
McIntyre A 2057	?	?	?	?	?
McIntyre A 2058	?	?	?	?	?
McIntyre A 2059	?	?	?	?	?
McIntyre A 2060	?	?	?	?	?
McIntyre A 2061	?	?	?	?	?
McIntyre A 2062	?	?	?	?	?
McIntyre A 2063	?	?	?	?	?
McIntyre A 2064	?	?	?	?	?
McIntyre A 2065	?	?	?	?	?
McIntyre A 2066	?	?	?	?	?
McIntyre A 2067	?	?	?	?	?
McIntyre A 2068	?	?	?	?	?
McIntyre A 2069	?	?	?	?	?
McIntyre A 2070	?	?	?	?	?
McIntyre A 2071	?	?	?	?	?
McIntyre A 2072	?	?	?	?	?
McIntyre A 2073	?	?	?	?	?
McIntyre A 2074	?	?	?	?	?
McIntyre A 2075	?	?	?	?	?
McIntyre A 2076	?	?	?	?	?
McIntyre A 2077	?	?	?	?	?
McIntyre A 2078	?	?	?	?	?
McIntyre A 2079	?	?	?	?	?
McIntyre A 2080	?	?	?	?	?
McIntyre A 2081	?	?	?	?	?
McIntyre A 2082	?	?	?	?	?
McIntyre A 2083	?	?	?	?	?
McIntyre A 2084	?	?	?	?	?
McIntyre A 2085	?	?	?	?	?
McIntyre A 2086	?	?	?	?	?
McIntyre A 2087	?	?	?	?	?
McIntyre A 2088	?	?	?	?	?
McIntyre A 2089	?	?	?	?	?
McIntyre A 2090	?	?	?	?	?
McIntyre A 2091	?	?	?	?	?
McIntyre A 2092	?	?	?	?	?
McIntyre A 2093	?	?	?	?	?
McIntyre A 2094	?	?	?	?	?
McIntyre A 2095	?	?	?	?	?
McIntyre A 2096	?	?	?	?	?
McIntyre A 2097	?	?	?	?	?
McIntyre A 2098	?	?	?	?	?
McIntyre A 2099	?	?	?	?	?
McIntyre A 2100	?	?	?	?	?
McIntyre A 2101	?	?	?	?	?
McIntyre A 2102	?	?	?	?	?
McIntyre A 2103	?	?	?	?	?
McIntyre A 2104	?	?	?	?	?
McIntyre A 2105	?	?	?	?	?
McIntyre A 2106	?	?	?	?	?
McIntyre A 2107	?	?	?	?	?
McIntyre A 2108	?	?	?	?	?
McIntyre A 2109	?	?	?	?	?
McIntyre A 2110	?	?	?	?	?
McIntyre A 2111	?	?	?	?	?
McIntyre A 2112	?	?	?	?	?
McIntyre A 2113	?	?	?	?	?
McIntyre A 2114	?	?	?	?	?
McIntyre A 2115	?	?	?	?	?
McIntyre A 2116	?	?	?	?	?
McIntyre A 2117	?	?	?	?	?
McIntyre A 2118	?	?	?	?	?
McIntyre A 2119	?	?	?	?	?
McIntyre A 2120	?	?	?	?	?
McIntyre A 2121	?	?	?	?	?
McIntyre A 2122	?	?	?	?	?
McIntyre A 2123	?	?	?	?	?
McIntyre A 2124	?	?	?	?	?
McIntyre A 2125	?	?	?	?	?
McIntyre A 2126	?	?	?	?	?
McIntyre A 2127	?	?	?	?	?
McIntyre A 2128	?	?	?	?	?
McIntyre A 2129	?	?	?	?	?
McIntyre A 2130	?	?	?	?	?
McIntyre A 2131	?	?	?	?	?
McIntyre A 2132	?	?	?	?	?
McIntyre A 2133	?	?	?	?	?
McIntyre A 2134	?	?	?	?	?
McIntyre A 2135	?	?	?	?	?
McIntyre A 2136	?	?	?	?	?
McIntyre A 2137	?	?	?	?	?
McIntyre A 2138	?	?	?	?	?
McIntyre A 2139	?	?	?	?	?
McIntyre A 2140	?	?	?	?	?
McIntyre A 2141	?	?	?	?	?
McIntyre A 2142	?	?	?	?	?
McIntyre A 2143	?	?	?	?	?
McIntyre A 2144	?	?	?	?	?
McIntyre A 2145	?	?	?	?	?
McIntyre A 2146	?	?	?	?	?
McIntyre A 2147	?	?	?	?	?
McIntyre A 2148	?	?	?	?	?
McIntyre A 2149	?	?	?	?	?
McIntyre A 2150	?	?	?	?	?
McIntyre A 2151	?	?	?	?	?
McIntyre A 2152	?	?	?	?	?
McIntyre A 2153	?	?	?	?	?
McIntyre A 2154	?	?	?	?	?
McIntyre A 2155	?	?	?	?	?
McIntyre A 2156	?	?	?	?	?
McIntyre A 2157	?	?	?	?	?
McIntyre A 2158	?	?	?	?	?
McIntyre A 2159	?	?	?	?	?
McIntyre A 2160	?	?	?	?	?
McIntyre A 2161	?	?	?	?	?
McIntyre A 2162	?	?	?	?	?
McIntyre A 2163	?	?	?	?	?
McIntyre A 2164	?	?	?	?	?
McIntyre A 2165	?	?	?	?	?
McIntyre A 2166	?	?	?	?	?
McIntyre A 2167	?	?	?	?	?
McIntyre A 2168	?	?	?	?	?
McIntyre A 2169	?	?	?	?	?
McIntyre A 2170	?	?	?	?	?
McIntyre A 2171	?	?	?	?	?
McIntyre A 2172	?	?	?	?	?
McIntyre A 2173	?	?	?	?	?
McIntyre A 2174	?	?	?	?	?
McIntyre A 2175	?	?	?	?	?
McIntyre A 2176	?	?	?	?	?
McIntyre A 2177	?	?	?	?	?
McIntyre A 2178	?	?	?	?	?
McIntyre A 2179	?	?	?	?	?
McIntyre A 2180	?	?	?	?	?
McIntyre A 2181	?	?	?	?	?
McIntyre A 2182	?	?	?	?	?
McIntyre A 2183	?	?	?	?	?
McIntyre A 2184	?	?	?	?	?
McIntyre A 2185	?	?	?	?	?
McIntyre A 2186	?	?	?	?	?
McIntyre A 2187	?	?	?	?	?
McIntyre A 2188	?	?	?	?	?
McIntyre A 2189	?	?	?	?	?
McIntyre A 2190	?	?	?	?	?
McIntyre A 2191	?	?	?	?	?
McIntyre A 2192	?	?	?	?	?
McIntyre A 2193	?	?	?	?	?
McIntyre A 2194	?	?	?	?	?
McIntyre A 2195	?	?	?	?	?
McIntyre A 2196	?	?	?	?	?
McIntyre A 2197	?	?	?	?	?
McIntyre A 2198	?	?	?	?	?
McIntyre A 2199	?	?	?	?	?
McIntyre A 2200	?	?	?	?	?
McIntyre A 2201	?	?	?	?	?
McIntyre A 2202	?	?	?	?	?
McIntyre A 2203	?	?	?	?	?
McIntyre A 2204	?	?	?	?	?
McIntyre A 2205	?	?	?	?	?
McIntyre A 2206	?	?	?	?	?
McIntyre A 2207	?	?	?	?	?
McIntyre A 2208	?	?	?	?	?
McIntyre A 2209	?	?	?	?	?
McIntyre A 2210	?	?	?	?	?
McIntyre A 2211	?	?	?	?	?
McIntyre A 2212	?	?	?	?	?
McIntyre A 2213	?	?	?	?	?
McIntyre A 2214	?	?	?	?	?
McIntyre A 2215	?	?	?	?	?
McIntyre A 2216	?	?	?	?	?
McIntyre A 2217	?	?	?	?	?
McIntyre A 2218	?	?	?	?	?
McIntyre A 2219	?	?	?	?	?
McIntyre A 2220	?	?	?	?	?
McIntyre A 2221	?	?	?	?	?
McIntyre A 2222	?	?	?	?	?
McIntyre A 2223	?	?	?	?	?
McIntyre A 2224	?	?	?	?	?
McIntyre A 2225	?	?	?	?	?
McIntyre A 2226	?	?	?	?	?
McIntyre A 2227	?	?	?	?	?
McIntyre A 2228	?	?	?	?	?
McIntyre A 2229	?	?	?	?	?
McIntyre A 2230	?	?	?	?	?
McIntyre A 2231	?	?	?	?	?
McIntyre A 2232	?	?	?	?	?
McIntyre A 2233	?	?	?	?	?
McIntyre A 2234	?	?	?	?	?
McIntyre A 2235	?	?	?	?	?
McIntyre A 2236	?	?	?	?	

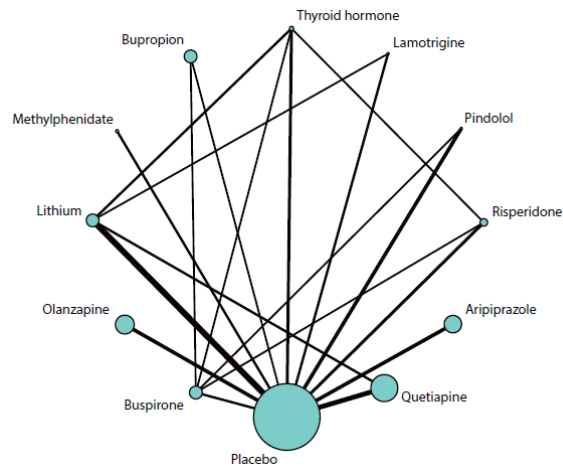


Figura 2. Diagrama de red de comparaciones de los estudios incluidos.

Para el resultado de tasas de respuesta para la comparación indirecta de quetiapina versus risperidona no se observa diferencias estadísticamente significativas OR 1.35 IC 95% (0.72 a 2.51).

En términos del resultado de aceptabilidad (interrupción por cualquier causa) no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la comparación indirecta de quetiapina versus risperidona OR 0.87 IC 95% (0.32 a 1.88).

ARI	1.61 (0.54–4.18)	1.39 (0.48–3.54)	1.93 (0.53–5.17)	1.16 (0.42–2.72)	1.29 (0.31–3.72)	1.23 (0.49–2.74)	3.79 (0.43–15.28)	1.46 (0.62–3.33)	1.18 (0.43–2.82)	3.84 (0.75–12.82)	1.24 (0.72–2.41)
1.49 (0.70–2.66)	<b>BUP</b>	0.94 (0.39–1.98)	1.42 (0.32–3.92)	0.84 (0.25–2.07)	0.95 (0.19–2.81)	0.90 (0.28–2.10)	2.79 (0.27–11.56)	1.07 (0.37–2.51)	0.85 (0.27–1.99)	2.72 (0.51–8.92)	0.85 (0.39–1.97)
1.53 (0.76–2.59)	1.08 (0.60–1.73)	<b>BUS</b>	1.64 (0.38–4.43)	0.97 (0.30–2.28)	1.09 (0.22–3.15)	1.04 (0.33–2.32)	3.21 (0.32–13.28)	1.22 (0.43–2.74)	0.96 (0.34–2.09)	3.04 (0.65–9.27)	0.99 (0.46–2.22)
1.71 (0.66–3.59)	1.24 (0.44–2.80)	1.19 (0.44–2.61)	<b>LAM</b>	0.74 (0.21–1.97)	0.85 (0.15–2.76)	0.81 (0.22–2.15)	2.49 (0.23–10.76)	0.95 (0.28–2.55)	0.78 (0.20–2.18)	2.51 (0.37–9.24)	0.70 (0.30–2.06)
1.23 (0.62–2.04)	0.89 (0.41–1.61)	0.84 (0.44–1.47)	0.82 (0.33–1.70)	<b>LIT</b>	1.26 (0.28–3.61)	1.21 (0.43–2.66)	3.73 (0.40–15.28)	1.37 (0.65–2.70)	1.15 (0.38–2.71)	3.70 (0.71–12.10)	1.18 (0.61–2.46)
1.39 (0.56–2.78)	1.01 (0.38–2.19)	0.96 (0.38–2.04)	0.95 (0.29–2.30)	1.19 (0.49–2.51)	<b>MPD</b>	1.29 (0.31–3.64)	3.98 (0.32–17.58)	1.53 (0.39–4.39)	1.24 (0.28–3.69)	4.03 (0.54–15.31)	1.06 (0.42–3.60)
1.37 (0.71–2.25)	0.99 (0.46–1.84)	0.95 (0.48–1.70)	0.93 (0.36–2.03)	1.17 (0.62–2.07)	1.11 (0.45–2.30)	<b>OLZ</b>	3.37 (0.38–13.60)	1.29 (0.55–2.80)	1.05 (0.38–2.41)	3.41 (0.66–11.20)	1.11 (0.62–2.07)
2.00 (0.73–4.35)	1.45 (0.49–3.33)	1.38 (0.51–3.04)	1.35 (0.39–3.44)	1.71 (0.63–3.89)	1.63 (0.49–4.06)	1.53 (0.56–3.41)	<b>PDL</b>	0.81 (0.09–3.16)	0.66 (0.07–2.61)	2.14 (0.14–9.92)	0.36 (0.09–2.71)
1.00 (0.50–1.58)	0.72 (0.33–1.26)	0.68 (0.35–1.15)	0.67 (0.26–1.41)	0.83 (0.51–1.26)	0.81 (0.33–1.61)	0.76 (0.40–1.24)	0.59 (0.21–1.26)	<b>QTP</b>	0.87 (0.32–1.88)	2.83 (0.56–9.06)	0.94 (0.52–1.63)
1.29 (0.65–2.24)	0.93 (0.44–1.77)	0.88 (0.46–1.58)	0.87 (0.32–1.94)	1.10 (0.56–2.02)	1.05 (0.41–2.27)	0.99 (0.50–1.81)	0.76 (0.27–1.72)	1.35 (0.72–2.51)	<b>RIS</b>	3.48 (0.78–10.58)	1.15 (0.59–2.46)
1.04 (0.47–1.97)	0.75 (0.32–1.50)	0.71 (0.34–1.34)	0.70 (0.24–1.63)	0.87 (0.45–1.59)	0.85 (0.30–1.92)	0.80 (0.36–1.57)	0.61 (0.20–1.47)	1.09 (0.53–2.08)	0.85 (0.40–1.59)	<b>THY</b>	0.36 (0.12–1.51)
<b>1.85</b> (1.27–2.72)	1.29 (0.78–2.34)	1.25 (0.82–2.12)	1.12 (0.57–2.59)	<b>1.56</b> (1.05–2.55)	1.37 (0.74–2.99)	1.40 (0.96–2.24)	0.96 (0.47–2.33)	<b>1.92</b> (1.39–3.13)	1.49 (0.94–2.51)	<b>1.84</b> (1.06–3.56)	<b>PBO</b>

<sup>a</sup>Drugs are reported in alphabetical order. Comparisons between treatments should be read from left to right. The estimate is in the cell in common between the column-defining treatment and the row-defining treatment. For the response rate and all-cause discontinuation, ORs greater than unity favor the column-defining treatment. To obtain ORs for comparisons in the opposite direction, reciprocals should be taken. Significant results are in bold.  
Abbreviations: ARI = aripiprazole, BUP = bupropion, BUS = buspirone, CrI = credible interval, LAM = lamotrigine, LIT = lithium, MPD = methylphenidate, OLZ = olanzapine, OR = odds ratio, PBO = placebo, PDL = pindolol, QTP = quetiapine, RIS = risperidone, THY = thyroid hormone.

Figura 3. Resultados para tasa de respuesta e interrupción por cualquier causa

Para el resultado secundario de tasas de remisión no se observó diferencias estadísticamente significativas cuando se realizó la comparación indirecta entre quetiapina versus risperidona OR =1 IC 95% (0.49 a 1.93).

<b>ARI</b>	2.90 (0.54-9.48)	20.60 (0.60-114.10)	3.65 (0.54-12.53)	1.39 (0.31-4.26)	0.97 (0.06-4.28)	0.95 (0.22-2.80)	5.75 (0.30-28.64)	0.84 (0.21-2.44)	1.28 (0.20-4.29)	4.34 (0.68-15.42)	<b>2.51</b> (1.11-7.69)
1.17 (0.49-2.10)	<b>BUP</b>	9.56 (0.26-53.44)	1.68 (0.22-5.92)	0.65 (0.13-2.10)	0.44 (0.03-1.94)	0.44 (0.09-1.38)	2.67 (0.13-13.66)	0.39 (0.09-1.21)	0.59 (0.08-2.03)	2.03 (0.29-7.52)	1.10 (0.43-3.77)
1.03 (0.37-2.00)	0.90 (0.47-1.51)	<b>BUS</b>	0.98 (0.02-5.07)	0.37 (0.01-1.74)	0.26 (0.00-1.45)	0.26 (0.01-1.24)	1.66 (0.02-9.85)	0.23 (0.01-1.06)	0.31 (0.01-1.47)	1.11 (0.03-5.36)	0.16 (0.03-0.83)
1.40 (0.10-6.24)	1.30 (0.09-5.84)	1.54 (0.10-7.01)	<b>LAM</b>	0.57 (0.10-2.04)	0.40 (0.02-1.90)	0.39 (0.07-1.40)	2.39 (0.10-12.64)	0.35 (0.06-1.20)	0.53 (0.06-2.06)	1.81 (0.23-7.43)	0.87 (0.32-3.87)
1.31 (0.55-2.46)	1.21 (0.52-2.56)	1.43 (0.57-3.20)	2.47 (0.23-10.59)	<b>LIT</b>	0.83 (0.05-3.40)	0.83 (0.20-2.22)	5.07 (0.27-24.29)	0.68 (0.27-1.43)	1.10 (0.20-3.34)	3.29 (0.98-8.48)	<b>2.30</b> (1.04-6.03)
0.61 (0.01-3.05)	0.58 (0.01-2.96)	0.69 (0.01-3.63)	1.32 (0.01-8.89)	0.52 (0.01-2.65)	<b>MPD</b>	2.60 (0.20-12.16)	15.07 (0.34-91.05)	2.28 (0.19-10.83)	3.42 (0.20-16.56)	11.70 (0.70-59.13)	3.34 (0.90-37.6)
1.07 (0.53-1.83)	1.00 (0.46-2.03)	1.19 (0.49-2.66)	2.22 (0.16-10.32)	0.90 (0.39-1.81)	54.17 (0.32-114.40)	<b>OLZ</b>	7.33 (0.40-35.90)	1.06 (0.30-2.81)	1.61 (0.28-5.08)	5.47 (0.95-18.50)	<b>3.36</b> (1.60-8.61)
1.52 (0.44-3.71)	1.43 (0.39-3.87)	1.70 (0.42-4.93)	3.15 (0.17-15.47)	1.28 (0.33-3.42)	96.43 (0.36-170.10)	1.50 (0.43-3.79)	<b>PDL</b>	0.45 (0.03-2.19)	0.69 (0.03-3.52)	2.38 (0.10-12.61)	0.55 (0.12-7.78)
0.92 (0.44-1.51)	0.85 (0.41-1.61)	1.01 (0.44-2.09)	1.84 (0.15-8.17)	0.75 (0.40-1.22)	49.56 (0.28-97.23)	0.91 (0.44-1.56)	0.78 (0.22-1.96)	<b>QTP</b>	1.75 (0.33-5.19)	<b>5.64</b> (1.28-16.72)	<b>3.85</b> (1.92-8.33)
0.88 (0.40-1.62)	0.81 (0.37-1.65)	0.95 (0.42-2.01)	1.80 (0.13-8.36)	0.73 (0.31-1.48)	51.34 (0.26-93.88)	0.87 (0.39-1.68)	0.75 (0.20-1.97)	1.00 (0.49-1.93)	<b>RIS</b>	4.69 (0.73-17.09)	2.50 (0.95-10.0)
0.65 (0.25-1.33)	0.59 (0.24-1.26)	0.69 (0.29-1.47)	1.28 (0.09-5.88)	0.52 (0.24-0.97)	40.79 (0.18-69.97)	0.64 (0.25-1.36)	0.55 (0.13-1.51)	0.73 (0.33-1.46)	0.77 (0.33-1.54)	<b>THY</b>	0.74 (0.25-2.94)
<b>1.83</b> (1.22-2.75)	1.64 (1.00-3.27)	<b>1.86</b> (1.03-4.41)	1.37 (0.31-17.97)	1.46 (0.85-2.91)	3.13 (0.63-205.97)	<b>1.79</b> (1.18-2.97)	1.26 (0.54-3.87)	<b>2.08</b> (1.45-3.45)	<b>2.17</b> (1.30-4.00)	<b>2.94</b> (1.56-6.67)	<b>PBO</b>

■ Treatment □ Response rate, OR (95% CrI) □ All-cause discontinuation, OR (95% CrI)  
 \*Drugs are reported in alphabetical order. Comparisons between treatments should be read from left to right. The estimate is in the cell in common between the column-defining treatment and the row-defining treatment. For the remission rate and side-effects discontinuation, ORs greater than unity favor the column-defining treatment. To obtain ORs for comparisons in the opposite direction, reciprocals should be taken. Significant results are in bold.  
 Abbreviations: ARI = aripiprazole, BUP = bupropion, BUS = buspirone, CrI = credible interval, LAM = lamotrigine, LIT = lithium, MPD = methylphenidate, OLZ = olanzapine, OR = odds ratio, PBO = placebo, PDL = pindolol, QTP = quetiapine, RIS = risperidone, THY = thyroid hormone.

Figura 4. Resultados para tasas de remisión.

Todos los antidepresivos se clasificaron según su probabilidad general de ser el tratamiento superior [estimaciones de la superficie bajo la curva de clasificación acumulada (SUCRA)] en términos de los resultados primarios de eficacia y aceptabilidad. Sin embargo, no pudimos sacar una conclusión con respecto a la superioridad, ya que hubo pocas diferencias significativas entre estos tratamientos.

**Limitaciones:**

La mayoría de los estudios no informó adecuadamente sobre la aleatorización, el ocultamiento de la asignación y el cegamiento, esto puede influir en la validez de las conclusiones. La duración media de los ensayos fue de aproximadamente 6,2 semanas, lo que impide evaluar los efectos a largo plazo.

**6.2. Ensayos Clínicos Controlados**

Se encontraron 76 ECAS de los cuales ninguno cumplía con la pregunta clínica de interés que comparen directa o indirectamente la eficacia del tratamiento de potenciación con quetiapina asociado a antidepresivos comparado con risperidona asociada a antidepresivos en pacientes adultos con cáncer con depresión moderada a grave que no responden al tratamiento inicial con antidepresivo y requieren potenciación con un antipsicótico.

## VII. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD

### 7.1. Revisiones sistemáticas

Se identificaron 24 metaanálisis, pero ninguno incluía específicamente a pacientes adultos con cáncer y depresión moderada a grave.

Todos los estudios encontrados analizaban la población con depresión en general, dentro de estos solo un estudio realizó una comparación indirecta entre quetiapina y risperidona, la cual se describe a continuación:

#### Zhou y col. (2015)<sup>32</sup>

Realizaron una revisión sistemática y metaanálisis en red con el objetivo de integrar los datos disponibles de las comparaciones directas e indirectas existentes para evaluar la eficacia, la aceptabilidad y la tolerabilidad de varios agentes de potenciación en pacientes con Trastorno depresivo mayor (TDM).

Para el resultado de tolerabilidad fue efectos secundarios que se definió como el porcentaje de pacientes medicados que abandonaron el estudio debido a efectos adversos donde se observó que en la comparación indirecta de quetiapina versus risperidona no se observó diferencias estadísticamente significativas OR =1.75 IC 95% (0.33 a 5.19).

<b>ARI</b>	2.90 (0.54-9.48)	20.60 (0.60-114.10)	3.65 (0.54-12.53)	1.39 (0.31-4.26)	0.97 (0.06-4.28)	0.95 (0.22-2.80)	5.75 (0.30-28.64)	0.84 (0.21-2.44)	1.28 (0.20-4.29)	4.34 (0.68-15.42)	<b>2.51</b> <b>(1.11-7.69)</b>
1.17 (0.49-2.10)	<b>BUP</b>	9.56 (0.26-53.44)	1.68 (0.22-5.92)	0.65 (0.13-2.10)	0.44 (0.03-1.94)	0.44 (0.09-1.38)	2.67 (0.13-13.66)	0.39 (0.09-1.21)	0.59 (0.08-2.03)	2.03 (0.29-7.52)	1.10 (0.43-3.77)
1.03 (0.37-2.00)	0.90 (0.47-1.51)	<b>BUS</b>	0.98 (0.02-5.07)	0.37 (0.01-1.74)	0.26 (0.00-1.45)	0.26 (0.01-1.24)	1.66 (0.02-9.85)	0.23 (0.01-1.06)	0.31 (0.01-1.47)	1.11 (0.03-5.36)	0.16 (0.03-3.83)
1.40 (0.10-6.24)	1.30 (0.09-5.84)	1.54 (0.10-7.01)	<b>LAM</b>	0.57 (0.10-2.04)	0.40 (0.02-1.90)	0.39 (0.07-1.40)	2.39 (0.10-12.64)	0.35 (0.06-1.20)	0.53 (0.06-2.06)	1.81 (0.23-7.43)	0.87 (0.32-3.87)
1.31 (0.55-2.46)	1.21 (0.52-2.56)	1.43 (0.57-3.20)	2.47 (0.23-10.59)	<b>LIT</b>	0.83 (0.05-3.40)	0.83 (0.20-2.22)	5.07 (0.27-24.29)	0.68 (0.27-1.43)	1.10 (0.20-3.34)	3.29 (0.98-8.48)	<b>2.30</b> <b>(1.04-6.03)</b>
0.61 (0.01-3.05)	0.58 (0.01-2.96)	0.69 (0.01-3.63)	1.32 (0.01-8.89)	0.52 (0.01-2.65)	<b>MPD</b>	2.60 (0.20-12.16)	15.07 (0.34-91.05)	2.28 (0.19-10.83)	3.42 (0.20-16.56)	11.70 (0.70-59.13)	3.34 (0.90-37.6)
1.07 (0.53-1.83)	1.00 (0.46-2.03)	1.19 (0.49-2.66)	2.22 (0.16-10.32)	0.90 (0.39-1.81)	54.17 (0.32-114.40)	<b>OLZ</b>	7.33 (0.40-35.90)	1.06 (0.30-2.81)	1.61 (0.28-5.08)	5.47 (0.95-18.50)	<b>3.36</b> <b>(1.60-8.61)</b>
1.52 (0.44-3.71)	1.43 (0.39-3.87)	1.70 (0.42-4.93)	3.15 (0.17-15.47)	1.28 (0.33-3.42)	96.43 (0.36-170.10)	1.50 (0.43-3.79)	<b>PDL</b>	0.45 (0.03-2.19)	0.69 (0.03-3.52)	2.38 (0.10-12.61)	0.55 (0.12-7.78)
0.92 (0.44-1.51)	0.85 (0.41-1.61)	1.01 (0.44-2.09)	1.84 (0.15-8.17)	0.75 (0.40-1.22)	49.56 (0.28-97.23)	0.91 (0.44-1.56)	0.78 (0.22-1.96)	<b>QTP</b>	1.75 (0.33-5.19)	<b>5.64</b> <b>(1.28-16.72)</b>	<b>3.85</b> <b>(1.92-8.33)</b>
0.88 (0.40-1.62)	0.81 (0.37-1.65)	0.95 (0.42-2.01)	1.80 (0.13-8.36)	0.73 (0.31-1.48)	51.34 (0.26-93.88)	0.87 (0.39-1.68)	0.75 (0.20-1.97)	1.00 (0.49-1.93)	<b>RIS</b>	4.69 (0.73-17.09)	2.50 (0.95-10.0)
0.65 (0.25-1.33)	0.59 (0.24-1.26)	0.69 (0.29-1.47)	1.28 (0.09-5.88)	0.52 (0.24-0.97)	40.79 (0.18-69.97)	0.64 (0.25-1.36)	0.55 (0.13-1.51)	0.73 (0.33-1.46)	0.77 (0.33-1.54)	<b>THY</b>	0.74 (0.25-2.94)
<b>1.83</b> <b>(1.22-2.75)</b>	1.64 (1.00-3.27)	<b>1.86</b> <b>(1.03-4.41)</b>	1.37 (0.31-17.97)	1.46 (0.85-2.91)	3.13 (0.63-205.97)	<b>1.79</b> <b>(1.18-2.97)</b>	1.26 (0.54-3.87)	<b>2.08</b> <b>(1.45-3.45)</b>	<b>2.17</b> <b>(1.30-4.00)</b>	<b>2.94</b> <b>(1.56-6.67)</b>	<b>PBO</b>

■ Treatment □ Response rate, OR (95% CrI) □ All-cause discontinuation, OR (95% CrI)

<sup>32</sup>Drugs are reported in alphabetical order. Comparisons between treatments should be read from left to right. The estimate is in the cell in common between the column-defining treatment and the row-defining treatment. For the remission rate and side-effects discontinuation, ORs greater than unity favor the column-defining treatment. To obtain ORs for comparisons in the opposite direction, reciprocals should be taken. Significant results are in bold.

Abbreviations: ARI = aripiprazole, BUP = bupropion, BUS = buspirone, CrI = credible interval, LAM = lamotrigine, LIT = lithium, MPD = methylphenidate, OLZ = olanzapine, OR = odds ratio, PBO = placebo, PDL = pindolol, QTP = quetiapine, RIS = risperidone, THY = thyroid hormone.

Figura 5. Resultados para tolerabilidad.

#### Limitaciones:

<sup>32</sup> Zhou X, Ravindran AV, Qin B, et al. Eficacia comparativa, aceptabilidad y tolerabilidad de los agentes potenciadores en la depresión resistente al tratamiento: revisión sistemática y metanálisis en red. J Clin Psychiatry. [Internet]. 2015. [Citado el 10 de marzo del 2025]; 76(4): 487-98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25919841/>

Este estudio solo nos brinda información sobre el porcentaje de pacientes que abandonaron el estudio debido a efectos adversos, esto no proporciona información detallada sobre la naturaleza y gravedad de los eventos adversos específicos asociados con cada tratamiento. La falta de detalles sobre aleatorización y ocultamiento de la asignación en varios ensayos podría introducir sesgos que afectan la confiabilidad de los resultados. El seguimiento medio de 6,2 semanas en los estudios incluidos no permite evaluar adecuadamente la aparición de eventos adversos que podrían manifestarse con el uso prolongado de estos tratamientos.

## 7.2. Ensayos Clínicos Controlados

Se encontraron 76 ECAS de los cuales ninguno cumplía con la pregunta clínica de interés que comparen directa o indirectamente la seguridad del tratamiento de potenciación con quetiapina asociado a antidepresivos comparado con risperidona asociada a antidepresivos en pacientes adultos con cáncer con depresión moderada a grave que no responden al tratamiento inicial con antidepresivo y requieren potenciación con un antipsicótico.

## 7.3. Estudios observacionales

Se encontraron 5 estudios observacionales de los cuales ninguno cumplía con la pregunta clínica de interés que comparen directa o indirectamente la seguridad del tratamiento de potenciación con quetiapina asociado a antidepresivos comparado con risperidona asociada a antidepresivos en pacientes adultos con cáncer con depresión moderada a grave que no responden al tratamiento inicial con antidepresivo y requieren potenciación con un antipsicótico.

## 7.4. Alertas de seguridad

### DIGEMID (2019)<sup>33</sup>

La DIGEMID advierte respecto al uso de los antipsicóticos atípicos (clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona, aripiprazol, paliperidona, lurasidona, iloperidona y asenapina) indicados para tratar trastornos psiquiátricos severos tales como el trastorno bipolar, la esquizofrenia y la depresión que pueden producir una condición grave conocida como síndrome de reacción cutánea, eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Es por ello que, con la finalidad de salvaguardar la salud de la población, la DIGEMID realiza la siguiente recomendación dirigida a profesionales de la salud: Suspender de inmediato el tratamiento con antipsicóticos atípicos si se sospecha de DRESS.

## 7.5. Ficha técnica

En la ficha técnica de quetiapina<sup>34</sup> las reacciones adversas a medicamentos más frecuentemente notificadas son somnolencia, mareo, sequedad de boca, dolor de cabeza, síntomas de retirada (interrupción), elevación de los niveles de triglicéridos, elevación del colesterol total (predominantemente de colesterol LDL), disminución del colesterol HDL, aumento de peso, disminución de la hemoglobina y síntomas extrapiramidales.

<sup>33</sup> Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID). ALERTA DIGEMID N° 03 – 2019 antipsicóticos atípicos: posible riesgo de síndrome de reacción cutánea, eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). [Internet]. [Citado el 11 de marzo del 2025]. Disponible en: [https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/Alertas/2019/ALERTA\\_03-19.pdf](https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/Alertas/2019/ALERTA_03-19.pdf)

<sup>34</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha Técnica quetiapina. [Internet]. [Citado el 11 de marzo del 2025]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71553/FT\\_71553.html#4.8](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71553/FT_71553.html#4.8)

Para risperidona<sup>35</sup> las reacciones adversas notificadas con más frecuencia (incidencia  $\geq 10\%$ ) son: Parkinsonismo, cefalea e insomnio.

**Tabla 5. Distribución de sospechas de reacciones adversas asociadas a quetiapina y risperidona según frecuencia (muy frecuente, frecuente y poco frecuente)**

Clasificación de RAM por terminología MedDRA	Tipo de RAM	Quetiapina	Risperidona
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Disminución de la hemoglobina	Muy frecuentes	Poco frecuentes
	Leucopenia, disminución del recuento de neutrófilos, aumento de eosinófilos	Frecuentes	
	Neutropenia, trombocitopenia, anemia, disminución del recuento de plaquetas	Poco frecuentes	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (incluyendo reacciones alérgicas en la piel)	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos endocrinos	Hiperprolactinemia, disminución de T4 total, disminución de T4 libre, disminución de T3 total, aumento de TSH	Frecuentes	
	Disminución de T3 libre, hipotiroidismo	Poco frecuentes	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Elevación de los niveles de triglicéridos, colesterol total (predominantemente colesterol LDL), disminución de colesterol HDL, aumento de peso	Muy frecuentes	
	Aumento del apetito, aumento de glucosa en sangre a niveles hiperglucémicos	Frecuentes	
	Hiponatremia, diabetes Mellitus, exacerbación de la diabetes pre existente	Poco frecuentes	
	Aumento del apetito, Disminución del apetito		Frecuentes

<sup>35</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha Técnica risperidona. [Internet]. [Citado el 11 de marzo del 2025]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/72920/72920\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/72920/72920_ft.pdf)

	Anorexia, Polidipsia		Poco frecuentes
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	Sueños anormales y pesadillas, ideación suicida y comportamiento suicida	Frecuentes	
	Insomnio		Muy frecuentes
	Ansiedad, Agitación, Trastorno del sueño		Frecuentes
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Mareo, somnolencia, cefalea, síntomas extrapiramidales	Muy frecuentes	
	Disartria	Frecuentes	
	Convulsiones, síndrome de piernas inquietas, discinesia tardía, síncope, estado confusional	Poco frecuentes	
	Parkinsonismo, cefalea		Muy frecuentes
	Acatisia, mareo, temblor, distonía, somnolencia, sedación, letargia, discinesia		Frecuentes
	Ausencia de respuesta a estímulos, pérdida de conciencia, síncope, reducción del nivel de conciencia, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, disartria, alteración de la atención, hipersomnia, mareo postural, trastorno del equilibrio, discinesia tardía, trastorno del habla, anomalía de la coordinación, hipoestesia		Poco frecuentes
<b>Trastornos cardíacos</b>	Taquicardia, palpitaciones	Frecuentes	
	Prolongación del QT, bradicardia	Poco frecuentes	
	Taquicardia		Frecuentes
	Bloqueo auriculoventricular, Bloqueo de rama, Fibrilación auricular, Bradicardia sinusal, Palpitaciones		Poco frecuentes
	Cardiomiopatía, miocarditis	Frecuencia no	

		conocida	
<b>Trastornos oculares</b>	Visión borrosa	Frecuentes	Frecuentes
	Conjuntivitis, hiperemia ocular, secreción ocular, hinchazón ocular, sequedad ocular, aumento del lagrimeo, fotofobia		Poco frecuentes
<b>Trastornos vasculares</b>	Hipotensión ortostática	Frecuentes	Poco frecuentes
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	Disnea	Frecuentes	
	Rinitis	Poco frecuentes	
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Sequedad de boca	Muy frecuentes	
	Estreñimiento, dispepsia, vómitos	Frecuentes	Frecuentes
	Disfagia	Poco frecuentes	Poco frecuentes
<b>Trastornos hepato biliares</b>	Elevación de la alanina-aminotransferasa sérica (ALT), elevación de los niveles de gamma-GT	Frecuentes	
	Elevación de la aspartato-aminotransferasa sérica (AST)	Poco frecuentes	
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	Necrolisis Epidérmica Tóxica, Eritema Multiforme, pustulosis Exantemática Generalizada Aguda (AGEP), erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), vasculitis cutánea	Frecuencia no conocida	
	Erupción, Eritema		Frecuentes
	Angioedema, lesión cutánea, trastorno cutáneo, prurito, acné, decoloración de la piel, alopecia, dermatitis seborreica, hiperqueratosis, sequedad de la piel		Poco frecuentes
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	Retención urinaria	Poco frecuentes	
	Enuresis		Frecuentes

	Disuria, incontinencia urinaria, polaquiuria		Poco frecuentes
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	Disfunción sexual	Poco frecuentes	
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Síntomas de retirada (interrupción)	Muy frecuentes	
	Astenia leve, edema periférico, irritabilidad, pirexia	Frecuentes	
	Pirexia, fatiga, edema periférico, astenia, dolor torácico		Frecuentes
<b>Exploraciones complementarias</b>	Aumento de prolactina en sangre, aumento de peso	Frecuentes	Frecuentes
	Prolongación del QT del electrocardiograma, anomalías del electrocardiograma, aumento de la glucosa en sangre, aumento de las transaminasas, disminución del recuento de leucocitos, aumento de la temperatura corporal, aumento del recuento de eosinófilos, disminución de hemoglobina, aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre	Poco frecuentes	Poco frecuentes
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	Dolor de oídos, acúfenos		Poco frecuentes
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	Disfonía, epistaxis, tos, congestión nasal, dolor faringolaríngeo		Frecuentes
	Sibilancias, neumonía por aspiración, congestión pulmonar, trastorno respiratorio, Estertores, Congestión del tracto respiratorio, Disfonía		Poco frecuentes
<b>Infecciones e infestaciones</b>	Gripe, bronquitis, infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario		Frecuentes

## 7.6. VigiAccess

La base de datos VigiAccess de la Organización Mundial de Salud (OMS) indica que desde 1998 hasta febrero del 2025 se recuperó un total de 103 456 registros que reportaron sospechas de reacciones adversas asociadas a quetiapina, presentando mayores reportes

para diabetes mellitus con 7 475 reportes representando el 7.2% en trastornos del metabolismo y la nutrición, seguido de somnolencia con 7 045 reportes representando el 6.8% en trastornos del sistema nervioso, seguido de insomnio con 5 540 reportes representando el 5.3 % en desórdenes psiquiátricos.<sup>36</sup>

**Tabla 6. Reacciones adversas registradas en VigiAccess**

Reacciones adversas medicamentosas	Reportes	Frecuencia
Trastornos del sistema nervioso	35722	16%
Desórdenes psiquiátricos	32267	14%
Desórdenes generales y relacionados al sitio de administración	25331	11%
Procedimientos quirúrgicos y médicos	25118	11%
Desórdenes gastrointestinales	15542	7%
Trastornos del metabolismo y la nutrición	15517	7%
En investigaciones	15369	7%
Trastornos cardíacos	7693	3%
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	6626	3%
Trastorno respiratorio torácico y mediastínico	6440	3%
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	5652	3%
Trastornos vasculares	5183	2%
Infecciones e infestaciones	3910	2%
Trastornos oculares	3511	2%
Trastornos renales y urinarios	3293	1%
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	2859	1%
Trastornos del sistema reproductivo y mama	2481	1%
Trastornos hepatobiliares	2360	1%
Desórdenes endocrinos	1172	1%
Trastornos del sistema inmunológico	1023	1%
Trastornos del oído y del laberinto	1014	1%
Problemas con el producto	978	0.9%
Neoplasias benignas malignas y no especificadas	851	0.8%
Embarazo, puerperio y condiciones perinatales	842	0.8%

<sup>36</sup> WHO. Uppsala Monitoring Centre. VigiAccess [Internet]. [citado el 13 de marzo del 2025]. Disponible en: <https://www.vigiaccess.org/>

Trastornos familiares y genéticos congénitos

448

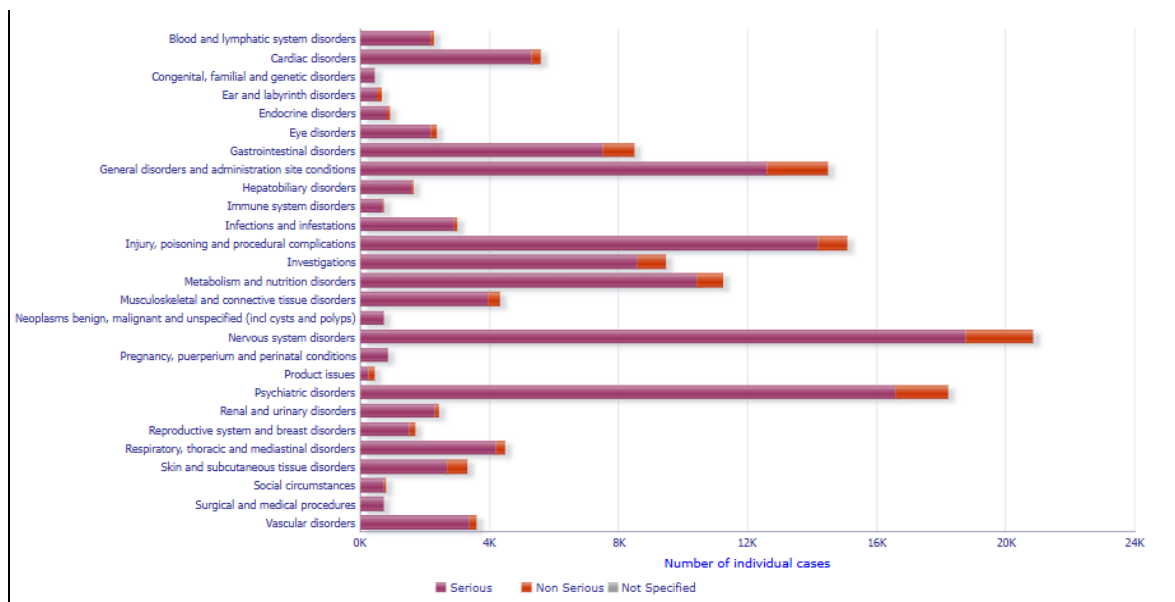
0.4%

**Tabla 7. Reacciones adversas por grupo etario registradas en VigiAccess**

Grupo de edad	Contar	Porcentaje
0 - 27 días	323	0
28 días a 23 meses	179	0
2 - 11 años	686	1
12 - 17 años	3 119	3
18 - 44 años	32 239	31
45 - 64 años	28 053	27
65 - 74 años	7 271	7
≥ 75 años	8 637	8
Desconocido	22 949	22

### 7.7. Eudravigilance

En la base de datos EudraVigilance de la Agencia Europea de Medicamentos se encuentran 55 278 reportes de sospechas de reacciones adversas desde abril del 2024 hasta el 11 de marzo del 2025 para quetiapina.<sup>37</sup>

**Tabla 8. Reacciones adversas registradas en Eudravigilance**

**Tabla 9. Reacciones adversas por grupo etario registradas en Eudravigilance**

Age Group	Cases	%
Not Specified	10,552	19.1%
0-1 Month	348	0.6%
2 Months - 2 Years	78	0.1%
3-11 Years	392	0.7%
12-17 Years	1,753	3.2%
18-64 Years	33,700	61.0%
65-85 Years	6,673	12.1%
More than 85 Years	1,782	3.2%
<b>Total</b>	<b>55,278</b>	<b>100.0%</b>

<sup>37</sup> EMA. EudraVigilance: Base de datos de reacciones adversas [citado el 11 de marzo del 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/aphis/eudravigilance>

ernet]. [citado el 11 de

## 7.8. Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFYT)

En la base de datos del CENAFYT de la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID) se encuentran 378 reportes asociados a quetiapina desde el año 2010 hasta febrero del 2025. Observando mayores reportes para apetito estreñimiento que representa el 20.1% de reportes, seguido de somnolencia que representa el 15.9 %, seguido de dolor abdominal que representa el 10.6%.<sup>38</sup>

**Tabla 10. Reportes de reacciones adversas registradas en CENAFYT**

Reacción Adversa según MedDRA	Cantidad	Porcentaje
Trastornos del sistema nervioso	142	37.6%
Trastornos gastrointestinales	111	29.4%
Trastornos psiquiátricos	45	11.9%
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	40	10.6%
Exploraciones complementarias	24	6.3%
Trastornos cardiacos	20	5.3%
Trastornos vasculares	18	4.8%
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	16	4.2%
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	13	3.4%
Infecciones e infestaciones	11	2.9%
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	10	2.6%
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	6	1.6%
Trastornos del oído y del laberinto	5	1.3%
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	4	1.1%
Trastornos oculares	4	1.1%
Trastornos renales y urinarios	4	1.1%

<sup>38</sup> Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. 2025. Actualizado el 11 de marzo del 2025.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	3	0.8%
Procedimientos médicos y quirúrgicos	2	0.5%
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	2	0.5%
Trastornos endocrinos	2	0.5%
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas	1	0.3%
Trastornos del sistema inmunológico	1	0.3%
Trastornos hepatobiliares	1	0.3%

## 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)<sup>39</sup>, la misma que se complementa con el catálogo de precios de MINSA y GORES (CATPREC)<sup>40</sup>. 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 DIGEMID<sup>41</sup>.

En la siguiente tabla se presentan los precios para cada una de las tecnologías bajo evaluación. Es preciso destacar que el precio para Quetiapina 25mg tabletas se obtuvo a través de CATPREC y el resto a través de CONOSCE.

**Tabla 11. Precios de las tecnologías sanitarias bajo evaluación.**

Tecnologías sanitarias	Presentación	Tipo	Precio	Año	Fuente	Detalles
Quetiapina	25 mg TAB	Alternativa de interés	S/0.74	2024	CATPREC	Precio Mediana
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

<sup>39</sup> CONOSCE. Datos de contrataciones del estado. [Internet]. [Citado el 10 de marzo del 2025]. Disponible en: <https://bi.seace.gob.pe/pentaho/api/repos/%3Apublic%3Aportal%3Adatosabierto.html/content?userid=public&password=key>

<sup>40</sup> Ministerio de Salud (MINSA). Sistema Integrado de Salud (SIS). Precio de operaciones aplicados a la producción. [Internet]. [Citado el 10 de marzo del 2025]. Disponible en: <https://www.sis.gob.pe/ipresspublicas/guias.html>

<sup>41</sup> Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos. [Internet]. [Citado el 11 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://opm-digemid.minsa.gob.pe/#/consulta-producto>

Amitriptilina	25 mg TAB	Alternativa comparadora	S/0.16	2023	CONOSCE	Precio ponderado
Risperidona	2 mg TAB	Alternativa comparadora	S/0.04	2024	CONOSCE	Precio Mediana

Elaboración propia

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

**Tabla 12. Estimación de los costos de tratamiento por paciente (Quetiapina 25 mg tab)**

Tecnologías sanitarias		Posología*	Unidades por dosis	Unidades totales	Precio unitario	Costo por paciente			Costo por paciente incremental
						Unitario	Promedio	Total	
Alternativa de interés	Quetiapina 25 mg	50mg diarios, durante año	2	730	S/0.74	S/540	S/1,891	S/1,973	-
		300mg diarios, durante año	12	4380		S/3,241			
	Sertralina 50 mg	50 mg diario durante año	1	365	S/0.07	S/26	S/83		
		200 mg diario, durante año	4	1460		S/102			
	Fluoxetina 20 mg	20 mg diario durante año	1	365	S/0.07	S/26			
		60 mg diario durante año	3	1095		S/77			
	Mirtazapina 30 mg	15 mg diario durante año	0.5	183	S/0.19	S/35			
		45 mg diario durante año	1.5	548		S/104			
	Amitriptilina	25 mg diario durante año	1	365	S/0.16	S/58			

Tecnologías sanitarias			Posología*	Unidades por dosis	Unidades totales	Precio unitario	Costo por paciente			Costo por paciente incremental
							Unitario	Promedio	Total	
Alternativa comparadora	25 mg	año								
		100 mg diario durante año	1	4	1460		S/234			
	Risperidona 2 mg tableta	0.5 mg diario durante año	1	0.25	92	S/0.04	S/4	S/9	S/92	S/1,882
		2 mg diario durante año	1	1	365		S/15			
	Sertralina 50 mg	50 mg diario durante año	1	1	365	S/0.07	S/26	S/83		
		200 mg diario, durante año	1	4	1460		S/102			
	Fluoxetina 20 mg	20 mg diario durante año	1	1	365	S/0.07	S/26			
		60 mg diario durante año	1	3	1095		S/77			
	Mirtazapina 30 mg	15 mg diario durante año	1	0.5	183	S/0.19	S/35			
		45 mg diario durante año	1	1.5	548		S/104			
	Amitriptilina 25 mg	25 mg diario durante año	1	1	365	S/0.16	S/58			
		100 mg diario durante año	1	4	1460		S/234			

Tecnologías sanitarias	Posología*	Unidades por dosis	Unidades totales	Precio unitario	Costo por paciente			Costo por paciente incremental
					Unitario	Promedio	Total	

\*Dosis según Uptodate para quetiapina, para risperidona según Zhou y col, para las demás tecnologías sanitarias la Ficha Técnica

Como se observa en la tabla, el costo promedio de adquisición para cubrir el tratamiento de un paciente con Quetiapina 25 mg asociado a un antidepresivo asciende a S/ 1,973 en contraste, el costo promedio con la alternativa comparadora asciende a S/ 92. Este resultado refleja que incorporar la alternativa de interés (quetiapina 25 mg asociado a un antidepresivo) representará, en promedio, un gasto adicional de aproximadamente 22 veces más a lo que podría requerirse con la alternativa comparadora.

**Tabla 13. Estimación de los costos de tratamiento agregados (quetiapina 25 mg).**

Tecnologías sanitarias		Número de casos*	Costo por paciente	Costo agregado	Costo agregado incremental
Alternativa de interés	Quetiapina asociada a antidepresivo	312	S/1,973	S/615,671	-
	Risperidona asociado antidepresivo	312	S/92	S/28,624	S/587,047

Elaboración propia

Finalmente, en la tabla correspondiente a los costos agregados de tratamiento considerando quetiapina asociado a antidepresivo 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/ 615,671, en contraste, si se empleasen la alternativa comparadora este costo ascendería a S/ 28,624.

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, 22 veces más lo que se requeriría en lugar de emplear la alternativa comparadora, generándose así una mayor presión presupuestal.

## IX. RESUMEN EJECUTIVO

- El Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) solicita la inclusión de quetiapina 25mg tabletas a la "Lista Complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades de salud mental al Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)", para el tratamiento de 312 pacientes adultos

con cáncer que presentan depresión moderada a grave que no responden a tratamiento inicial con antidepresivo y requieren potenciación con un antipsicótico.

- El trastorno depresivo es más común entre las personas afectadas por cáncer en comparación con la población general. La evidencia indica que la depresión comórbida puede estar asociada con un peor pronóstico y una mayor tasa de mortalidad en las poblaciones con cáncer.
- La prevalencia de depresión en poblaciones oncológicas varía entre el 15% y el 30%, los tipos de cáncer con mayor prevalencia fueron el cáncer del sistema nervioso central, cáncer de mama, cáncer ginecológico, cáncer pancreático, cáncer orofaríngeo y cáncer de pulmón.
- Quetiapina pertenece al grupo farmacoterapéutico antipsicóticos, con código ATC: N05A H04.
- En las agencias reguladoras tanto Canadá, España, Francia y FDA quetiapina está aprobado para el tratamiento de episodios depresivos mayores en trastornos bipolares, no está aprobado como potenciador del tratamiento antidepresivo en pacientes con depresión moderada a grave y cáncer.
- Para la búsqueda de la evidencia se planteó la siguiente pregunta clínica: En pacientes adultos con cáncer con depresión moderada a grave que no responden al tratamiento inicial con antidepresivo y requieren potenciación con un antipsicótico ¿El tratamiento con quetiapina asociado a antidepresivos es más efectivo y seguro que la risperidona asociada a antidepresivos?
- Los sumarios y guías de práctica clínica actuales ofrecen recomendaciones generales para la depresión, pero carecen de pautas específicas para pacientes con cáncer. En el caso de la depresión resistente al tratamiento, estas fuentes sugieren diversas estrategias: cambiar a un antidepresivo de clase diferente, combinar antidepresivos, o potenciar el tratamiento con antipsicóticos atípicos (como aripiprazol, risperidona, olanzapina o quetiapina), litio o agentes antiepilépticos.
- La ETS realizada por CADTH concluye que, en pacientes adultos con depresión resistente al tratamiento, la eficacia de la terapia complementaria con quetiapina, caracterizada por la tasa de respuesta, la tasa de remisión o el cambio en los síntomas depresivos, no fue significativamente diferente en comparación con intervenciones competitivas que incluyen otros antipsicóticos atípicos, antidepresivos y litio. Los estudios de costo-efectividad mostraron que la terapia adicional con quetiapina fue menos costo efectivo que el aripiprazol.
- Se encontraron 24 metaanálisis de los cuales ninguno comprendía la población de pacientes adultos con cáncer con depresión moderada a grave. Todos los estudios encontrados abarcan la población con depresión en general de los cuales solo un estudio compara de manera indirecta a quetiapina con risperidona.

Zhou y col. (2015) realizaron una revisión sistemática y metaanálisis en red con el objetivo de integrar datos directos e indirectos para evaluar la eficacia, aceptabilidad y tolerabilidad de diversos agentes de potenciación en pacientes con Trastorno Depresivo Mayor. Los resultados de la comparación indirecta entre quetiapina y

risperidona no mostraron diferencias estadísticamente significativas en: Tasas de respuesta: OR 1.35 (IC 95% 0.72 a 2.51), aceptabilidad (interrupción por cualquier causa): OR 0.87 (IC 95% 0.32 a 1.88), tasas de remisión: OR =1 (IC 95% 0.49 a 1.93) y tolerabilidad (por efectos secundarios): OR =1.75 (IC 95% 0.33 a 5.19)

- Se encontraron 76 ECAS de los cuales ninguno cumplía con la pregunta clínica de interés.
- En la ficha técnica de quetiapina las reacciones adversas a medicamentos más frecuentemente notificadas son somnolencia, mareo, sequedad de boca, dolor de cabeza, síntomas de retirada (interrupción), elevación de los niveles de triglicéridos, elevación del colesterol total (predominantemente de colesterol LDL), disminución del colesterol HDL, aumento de peso, disminución de la hemoglobina y síntomas extrapiramidales.
- La base de datos VigiAccess de la Organización Mundial de Salud (OMS) indica que desde el 1998 hasta febrero del 2025 se recuperó un total de 103 456 registros que reportaron sospechas de reacciones adversas asociadas a quetiapina, presentando mayores reportes para diabetes mellitus con 7 475 reportes representando el 7.2% en trastornos del metabolismo y la nutrición, seguido de somnolencia con 7 045 reportes representando el 6.8% en trastornos del sistema nervioso, seguido de insomnio con 5 540 reportes representando el 5.3 % en desórdenes psiquiátricos.
- En la base de datos EudraVigilance de la Agencia Europea de Medicamentos se encuentran 55 278 reportes de sospechas de reacciones adversas desde abril del 2024 hasta el 11 de marzo del 2025 para quetiapina.
- En la base de datos del CENAFYT de la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID) se encuentran 378 reportes asociados a quetiapina desde el año 2010 hasta febrero del 2025. Observando mayores reportes para apetito estreñimiento que representa el 20.1% de reportes, seguido de somnolencia que representa el 15.9 %, seguido de dolor abdominal que representa el 10.6%.
- El análisis de costos para el tratamiento de un paciente con Quetiapina 25 mg en combinación con un antidepresivo indica un costo promedio de S/ 1,973. Esta cifra difiere sustancialmente del costo promedio de la alternativa comparadora, el cual asciende a S/ 92. Al proyectar estos costos para cubrir todos los casos identificados, la opción que incluye Quetiapina demandaría un costo de adquisición total de S/ 615,671. En contraste, la adopción de la alternativa comparadora para la misma población de pacientes implicaría un costo total de S/ 28,624. Este resultado refleja que incorporar quetiapina 25 mg asociado a un antidepresivo representará, en promedio, un gasto adicional de aproximadamente 22 veces más a lo que podría requerirse con la alternativa comparadora.

## 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 al Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME), determina que quetiapina 25 mg tabletas no presenta diferencias estadísticamente significativas en eficacia ni seguridad al compararse con risperidona en

pacientes adultos con cáncer que padecen depresión moderada a grave, resistente a antidepresivos y que necesitan potenciación con antipsicóticos. Respecto a los costos, incorporar quetiapina representaría un costo adicional de 22 veces más a lo que podría requerirse con risperidona. Por lo tanto, el equipo técnico decide **no incluir Quetiapina 25mg tableta a la lista complementaria de medicamentos de Medicamentos para el Tratamiento de Enfermedades de salud mental al PNUME.**

## ANEXO

### Anexo N°1. Estrategia de búsqueda de la información

#### *Tabla 14. Estrategia de búsqueda*

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado respuesta pregunta clínica
MEDLINE / PUBMED	<p>Árbol de búsqueda</p> <p>("Depression"[Mesh] OR "Depressive Disorder, Major"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh] OR "Major Depressive Disorder*"[tw] OR "Clinical Depression"[tw] OR "Depressive Disorder*"[tw] OR "Unipolar Depression*"[tw] OR "Depressive Syndrome*"[tw] OR "Neurotic Depression*"[tw]) AND ("Neoplasms"[Mesh] OR Tumor*[tw] OR Neoplas*[tw] OR Cancer*[tw] OR "Malignant Neoplasm*"[tw] OR Malignanc*[tw])AND ("Quetiapine Fumarate"[Mesh] OR quetiapine[tw] OR "ICI 204,636"[tw])</p> <p><b>Fecha de búsqueda:</b> 06 de marzo del 2025 <b>Resultados:</b> 5 <i>Meta-Analysis, Systematic Review: 0</i> <i>Clinical Trial: 0</i> <i>Comparative study:0</i></p> <p>("Depression"[Mesh] OR "Depressive Disorder, Major"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh] OR "Major Depressive Disorder*"[tw] OR "Clinical Depression"[tw] OR "Depressive Disorder*"[tw] OR "Unipolar Depression*"[tw] OR "Depressive Syndrome*"[tw] OR "Neurotic Depression*"[tw]) AND ("Quetiapine Fumarate"[Mesh] OR quetiapine[tw] OR "ICI 204,636"[tw])</p> <p><b>Fecha de búsqueda:</b> 06 de marzo del 2025 <b>Resultados:</b> 367 <i>Meta-Analysis, Systematic Review: 24</i> <i>Clinical Trial: 76</i> <i>Comparative study:56</i></p>	1 metaanálisis
TRIP DATABASE	<p>Depression and quetiapine</p> <p><b>Fecha de búsqueda:</b> 10 de marzo del 2025 <b>Resultados:</b> 1 680 <i>Meta-Analysis, Systematic Review: 68</i> <i>Clinical Trial: 216</i></p> <p>Depression and cancer and quetiapine</p> <p><b>Fecha de búsqueda:</b> 10 de marzo del 2025 <b>Resultados:</b> 523 <i>Meta-Analysis, Systematic Review: 23</i> <i>Clinical Trial: 0</i></p>	3 GPC
COCHRANE LIBRARY	<p>(Depression OR Depressive Disorder, Major OR Depressive Disorder OR Major Depressive Disorder OR Clinical Depression OR Depressive Disorder OR Unipolar Depression OR Depressive Syndrome OR Neurotic Depression) AND (Quetiapine Fumarate OR Quetiapine OR ICI 204,636)</p> <p><b>Fecha de búsqueda:</b> 10 de marzo del 2025</p>	0

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado respuesta pregunta clínica
	<p><b>Árbol de búsqueda</b></p> <p><b>Resultados:</b> 682 <i>Meta-Analysis, Systematic Review:</i> 12 <i>Clinical Trial:</i> 669</p> <p>(Depression OR Depressive Disorder, Major OR Depressive Disorder OR Major Depressive Disorder OR Clinical Depression OR Depressive Disorder OR Unipolar Depression OR Depressive Syndrome OR Neurotic Depression) AND (Neoplasms OR Tumor OR Cancer OR Malignant Neoplasm) AND (Quetiapine Fumarate OR Quetiapine OR ICI 204,636)</p> <p><b>Fecha de búsqueda:</b> 10 de marzo del 2025 <b>Resultados:</b> 5 <i>Meta-Analysis, Systematic Review:</i> 0 <i>Clinical Trial:</i> 5</p>	
LILACS	<p>Depression and quetiapine</p> <p><b>Fecha de búsqueda:</b> 10 de marzo del 2025 <b>Resultados:</b> 23</p> <p>Depression and cancer and quetiapine</p> <p><b>Fecha de búsqueda:</b> 10 de marzo del 2025 <b>Resultados:</b> 6</p>	0
BEST PRACTICE	<p>Depression and quetiapine</p> <p><b>Fecha de búsqueda:</b> 07 de febrero del 2025 <b>Resultados:</b> 70</p> <p>Depression and cancer and quetiapine</p> <p><b>Fecha de búsqueda:</b> 05 de marzo del 2025 <b>Resultados:</b> 16</p>	0
DYNAMED	<p>Depression and quetiapine</p> <p><b>Fecha de búsqueda:</b> 05 de marzo del 2025 <b>Resultados:</b> 92</p> <p>Depression and cancer and quetiapine</p> <p><b>Fecha de búsqueda:</b> 05 de marzo del 2025 <b>Resultados:</b> 11</p>	2

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado respuesta pregunta clínica
	Árbol de búsqueda	
UPTODATE	Depression and quetiapine <b>Fecha de búsqueda:</b> 05 de marzo del 2025 <b>Resultados:</b> 92	2
	Depression and cancer and quetiapine <b>Fecha de búsqueda:</b> 05 de marzo del 2025 <b>Resultados:</b> 10	
NICE (UK)	Depression and quetiapine <b>Fecha de búsqueda:</b> 06 de marzo del 2025 <b>Resultados:</b> 6	0 ETS 1 GPC
CADTH (Canadá)	Depression and quetiapine <b>Fecha de búsqueda:</b> 06 de marzo del 2025 <b>Resultados:</b> 21	1 ETS
HAS (Francia)	Depression and quetiapine <b>Fecha de búsqueda:</b> 06 de marzo del 2025 <b>Resultados:</b> 33	0 ETS
INHATA	Depression and quetiapine <b>Fecha de búsqueda:</b> 06 de marzo del 2025 <b>Resultados:</b> 3	0 ETS
BRISA	Depression and quetiapine <b>Fecha de búsqueda:</b> 06 de marzo del 2025 <b>Resultados:</b> 1	0 ETS