



PERÚ

Ministerio  
de Salud

Viceministerio  
de Salud Pública

# EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA

## N° 11-2025

### ESCITALOPRAM 10 mg Tableta

Para el tratamiento del trastorno depresivo mayor en pacientes adultos con hipertensión arterial y/o cardiopatías

### 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. Escitalopram 10mg tableta para el tratamiento del trastorno depresivo mayor en pacientes adultos con hipertensión arterial y/o cardiopatías. Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 11-2025. 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.	Fisiopatología .....	6
1.2.3.	Datos epidemiológicos.....	6
1.2.4.	Tratamiento .....	7
1.3.	Descripción de la tecnología de interés.....	8
1.3.1.	Denominación Común Internacional y formulación solicitada.....	8
1.3.2.	Farmacodinamia .....	8
1.3.3.	Farmacocinética .....	8
1.3.4.	Indicaciones autorizadas por las agencias reguladoras .....	9
1.3.5.	Inclusión en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales-OMS' .....	9
1.3.6.	Inclusión en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) .....	9
II.	PREGUNTA CLÍNICA .....	10
III.	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y EVALUACIÓN DE LA INFORMACIÓN (EVIDENCIA) .....	10
3.1.	Estrategia de búsqueda Tipos de estudios:.....	10
3.2.	Criterios de inclusión.....	11
3.3.	Criterios de exclusión.....	11
3.4.	Estudios identificados y seleccionados .....	11
IV.	RECOMENDACIONES DE SUMARIOS Y GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA .....	12
4.1.	Sumarios .....	12
4.2.	Guías de Práctica Clínica.....	12
	NICE (2009) .....	12
V.	EVALUACIONES DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS .....	13
VI.	RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN EFICACIA/EFFECTIVIDAD .....	14
6.1.	Revisiones Sistemáticas.....	14
6.2.	Estudios observaconales.....	14
VII.	RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD .....	18
7.1.	Revisiones sistemáticas.....	18
7.2.	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.....	24
7.3.	VigiAccess .....	25
7.4.	Eudrovigilancia .....	26
7.5.	Aviso de Seguridad .....	26
VIII.	RESUMEN DE LA EVIDENCIA DE COSTOS.....	27
IX.	RESUMEN EJECUTIVO.....	29
X.	DECISIÓN DEL EQUIPO TÉCNICO .....	31
Anexo N°1.	Estrategia de búsqueda de la información .....	32



Anexo N°2. Estudios excluidos .....34

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



## I. INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA DE LA SALUD PÚBLICA

### 1.1. Antecedentes

La Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DGIESP) solicita la inclusión del medicamento Escitalopram 10 mg tableta a la *Lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades de salud mental al PNUME*, para el tratamiento del trastorno depresivo mayor en pacientes adultos con hipertensión arterial y/o cardiopatías. En la solicitud se reporta 5,322 casos de trastorno depresivo mayor (TDM), sin embargo, no se reporta la cantidad de pacientes que presentan TDM asociado a hipertensión arterial y/o cardiopatías.

<b>Denominación común Internacional:</b>	Escitalopram
<b>Formulación solicitada</b>	Escitalopram 10 mg Tableta
<b>Registro Sanitario<sup>1</sup>:</b>	13 registros sanitarios vigentes (genéricos) 51 registros sanitarios vigentes (comerciales)
<b>Alternativas en el PNUME<sup>2</sup>:</b>	– Fluoxetina – Sertralina – Amitriptilina – Mirtazapina

Fuente: Elaboración propia

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

#### 1.2.1. Descripción de la condición clínica

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

Asimismo, la depresión es un problema común en pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) y se asocia con mayor mortalidad, exceso de discapacidad, mayores gastos de atención médica y menor calidad de vida. La depresión está presente en 1 de cada 5 pacientes con enfermedad arterial coronaria, enfermedad arterial periférica e insuficiencia

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

<sup>2</sup>Dynamed. major depressive disorder. Última actualización 31 enero 2025. Revisado en febrero 2025.

cardíaca. La depresión complica el manejo óptimo de la ECV al empeorar los factores de riesgo cardiovascular y disminuir la adherencia<sup>3</sup>.

### 1.2.2. Fisiopatología<sup>4</sup>

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

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

### 1.2.3. Datos epidemiológicos

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

El Estudio Epidemiológico Metropolitano en Salud Mental 2012, realizado por el INSM "HD-HN" en 43 distritos de Lima y Callao, en una población de 4,445 personas adultas, encontró una prevalencia anual y una prevalencia de vida de cualquier trastorno psiquiátrico de 11,8% y 26,1%, respectivamente; el 17,2% correspondió a prevalencia de vida de episodio depresivo<sup>6</sup>.

3 Jha MK et al. Screening and Management of Depression in Patients With Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2019 Apr 16;73(14):1827-1845. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.041. PMID: 30975301; PMCID: PMC7871437.

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

5 Uptodate. major depressive disorder. Revisado enero 2025. Consultado febrero 2025. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/major-depressive-disorder-in-adults-approach-to-initial-management?search=mayor%20depressive%20disorder&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H2410724647](https://www.uptodate.com/contents/major-depressive-disorder-in-adults-approach-to-initial-management?search=mayor%20depressive%20disorder&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H2410724647)

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

Datos de Susalud en el periodo de 2023 reportaron 137,558 casos de personas atendidas por trastornos depresivos, de los cuales 10,520 fueron por trastorno depresivo grave.<sup>7</sup>

Asimismo, una revisión de datos epidemiológicos en la base de datos del REUNIS (Repositorio Único Nacional de Información en Salud), encontró que a nivel de las IPRESS del MINSA se reportaron 5,322 casos atendidos con trastorno depresivo mayor, en el periodo 2023<sup>8</sup>.

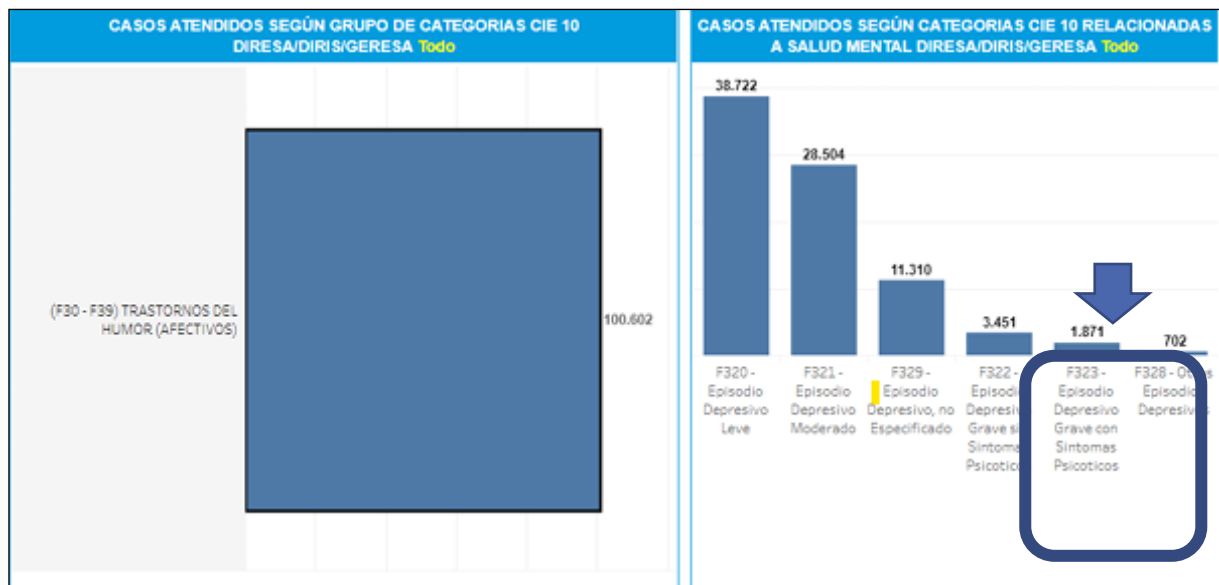


Figura N1: Personas atendidas por trastorno depresivo mayor en el MINSA en el periodo 2023

Fuente: Base de datos Reunis

Datos epidemiológicos indican que la depresión afecta aproximadamente a un 17 al 20% de los pacientes con cardiopatía isquémica, a un 16 al 28% de los sobrevivientes a un infarto de miocardio y al 30% de los pacientes con insuficiencia cardiaca. Entre el 15 al 20% de los pacientes tienen depresión mayor después de la cirugía de *bypass* de arteria coronaria<sup>9</sup>.

#### 1.2.4. Tratamiento<sup>10</sup>

Los objetivos del tratamiento inicial del trastorno depresivo mayor (TDM) son restablecer el funcionamiento basal, inducir la remisión de los síntomas y prevenir las recaídas. Los antidepresivos pueden utilizarse como monoterapia o en combinación con otras intervenciones.

Selección de antidepresivos para la depresión de leve a moderada: Se sugiere para la farmacoterapia inicial del TDM leve a moderado, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), típicamente escitalopram o sertralina, en lugar de otras clases de

7Superintendencia Nacional de Salud (SUSALUD). Reporte Consolidado de Morbilidad en Consulta Ambulatoria. Consultado el 27 de febrero 2025. Disponible en: <http://datos.susalud.gob.pe/dataset/consulta-b2-morbilidad-en-consulta-ambulatoria>

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

9 Molina, D. I., Chacón, J. A., Esparza, Á. S., & Botero, S. M. (2016). Depresión y riesgo cardiovascular en la mujer. Revista Colombiana de Cardiología, 23(3), 242–249. doi: 10.1016/j.rccar.2015.11.004

10Uptodate. Major depressive disorder in adults: Approach to initial management. Última actualización febrero 2025. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/major-depressive-disorder-in-adults-approach-to-initial-management?search=depresi%C3%B3n&source=search\\_result&selectedTitle=2%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H21696456](https://www.uptodate.com/contents/major-depressive-disorder-in-adults-approach-to-initial-management?search=depresi%C3%B3n&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H21696456)

antidepresivos. Aunque la eficacia es similar dentro y entre las clases de antidepresivos, los ISRS optimizan la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad para la mayoría de los pacientes. Las alternativas razonables incluyen inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), antidepresivos atípicos y moduladores de serotonina

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

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

### 1.3. Descripción de la tecnología de interés<sup>11</sup>

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

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

#### 1.3.2. Farmacodinamia

Mecanismo de acción:

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

#### 1.3.3. Farmacocinética

Absorción: La absorción es casi completa e independiente de la ingestión de alimentos. (El tiempo medio para alcanzar la concentración máxima (T<sub>max</sub> media) es de 4 horas tras dosis múltiples). Al igual que con citalopram racémico, la biodisponibilidad absoluta de escitalopram se espera que sea del 80% aproximadamente.

<sup>11</sup>Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha Técnica ESCITALOPRAM 10mg comprimido. [Internet]. [consultado 28 Feb 2025]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71430/FichaTecnica\\_71430.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71430/FichaTecnica_71430.html)

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

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

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

#### 1.3.4. Indicaciones autorizadas por las agencias reguladoras

MEDICAMENTO	INDICACIONES APROBADAS		
	FDA <sup>12</sup>	EMA <sup>13</sup>	AEMPS <sup>14</sup>
Escitalopram 10mg tableta	Para el tratamiento del trastorno depresivo mayor en adultos y adolescentes de 12 a 17 años. Aprobado 2002	Tratamiento de episodios depresivos mayores.	Tratamiento de episodios depresivos mayores.

#### 1.3.5. Inclusión en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales-OMS<sup>15,16</sup>

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

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

El medicamento Escitalopram no se encuentra incluido en el PNUME<sup>17</sup>.

<sup>12</sup> Food and Drug Administration (FDA). Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs. Lexapro (Escitalopram) Tablets. [Internet]. [Actualizado ene 2017, consultado 28 Feb 2025]. Disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/021323s047lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/021323s047lbl.pdf)

<sup>13</sup> European Medicines Agency (EMA). [Internet]. CipraleX. consulta: 28 feb 2025]. URL disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/psusa/psusa-00001265-201612>

<sup>14</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha Técnica escitalopram cifa 10 mg comprimido. [Internet]. [Actualización 01 -2021; consultado 28 feb 2025]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71430/FichaTecnica\\_71430.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71430/FichaTecnica_71430.html)

<sup>15</sup> World Health Organization (WHO) WHO model list of essential medicines - 23th edition. 2023. [En línea]. [Fecha de consulta: febrero 2025]. URL disponible en: <https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

<sup>16</sup> World Health Organization (WHO). WHO model list of essential medicines for children - 9th edition. 2023. [En línea]. [Fecha de consulta: febrero 2025]. URL disponible en: <https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

<sup>17</sup> MINSa. RM 1361-2018/MINSa. Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) para el Sector Salud. Lima, 2022.

## II. PREGUNTA CLÍNICA

Para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) en pacientes adultos con hipertensión arterial y/o cardiopatías ¿es el escitalopram más eficaz y seguro que otras opciones farmacológicas del PNUME?

### Formulación PICO:

<b>Población</b>	Pacientes adultos con HTA y/o cardiopatías que presentan trastorno depresión mayor.
<b>Intervención</b>	Escitalopram 10mg tableta.
<b>Comparador</b>	Fluoxetina, Sertralina, Amitriptilina, Mirtazapina
<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 y 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>18</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 o el idioma para ningún estudio.

Fuentes de información:

De acceso libre

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

<sup>18</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

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

#### Guías de práctica clínica

Se encontraron 2 guías de práctica clínica

- NICE 2009
- CANMAT2012

#### Evaluación de tecnologías Sanitarias (ETS)

No se encontraron ETS que respondan a la pregunta clínica

#### Revisiones sistemáticas

02 revisión sistemática

#### Estudios Observacionales

01 estudio observacional

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

### 4.1. Sumarios<sup>19</sup>

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

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

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

Con lo que respecta a los pacientes con TDM que presentan comorbilidades como hipertensión y/o cardiopatías los sumarios no realizan alguna recomendación sobre la elección de algún antidepressivo en específico.

### 4.2. Guías de Práctica Clínica

#### NICE (2009)<sup>20</sup>

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

- Para los pacientes con síntomas depresivos subumbrales persistente o depresión leve a moderada y un problema de salud física crónico (**enfermedades cardiacas**), se sugiere un antidepressivo (normalmente un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) o una de las siguientes intervenciones psicológicas: terapia cognitiva conductual (TCC) grupal o individual.
- Para pacientes con una presentación inicial de depresión severa y un problema de salud física crónico (como enfermedades cardiacas) considerar una combinación TCC y un antidepressivo.
- La selección de la intervención debe estar influenciada por la respuesta y adherencia al tratamiento, así como las preferencias del paciente.

<sup>19</sup>Uptodate. Major depressive disorder in adults. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/major-depressive-disorder-in-adults-approach-to-initial-management?search=depresi%C3%B3n&source=search\\_result&selectedTitle=2%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H21696456](https://www.uptodate.com/contents/major-depressive-disorder-in-adults-approach-to-initial-management?search=depresi%C3%B3n&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H21696456)

<sup>20</sup>Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE). Depression in adults with a chronic physical health problem: recognition and management. 2009 [Internet]. Última revisión 15 mayo 2024 [Consultado 28 feb 2025]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG91>

- Cuando se va a prescribir un antidepresivo a un paciente con depresión y un problema de salud física, se debe tener en cuenta: la presencia de un trastorno mental adicional, los efectos secundarios de los antidepresivos (sobre todo los ISRS) que pueden exacerbar a hiponatremia sobre todo en adultos mayores y las interacciones.

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

### CANMAT (2012)<sup>21</sup>

**Red Canadiense para el tratamiento del estado de ánimo y la ansiedad.** El grupo realizó una revisión exhaustiva de la literatura para proporcionar recomendaciones basadas en evidencia para el tratamiento de la comorbilidad metabólica en personas con trastorno depresivo mayor (TDM).

El nivel de evidencia que respalda los tratamientos para la hipertensión en pacientes con trastorno depresivo mayor se menciona lo siguiente:

Para las personas con TDM e hipertensión recomiendan: modificación de la conducta, dieta y terapia cognitiva. (Nivel de recomendación IIIC). Sin embargo, los IRSS pueden probarse como modalidad terapéutica y generalmente se consideran "presión arterial neutra" a pesar de los informes de hipo e hipertensión asociados a su uso.

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

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

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

Fuente: Guía CANMAT. 2012

## V. EVALUACIONES DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

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

<sup>21</sup> McIntyre RS et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid metabolic disorders. Ann Clin Psychiatry. 2012 Feb;24(1):69-81. PMID: 22303523.

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

### 6.1. Revisiones Sistemáticas

No se encontraron revisiones sistemáticas para eficacia/efectividad que respondieran de manera específica la pregunta clínica de interés.

### 6.2. Estudios observacionales

**Ishtiak-Ahmed K et al (2024)**<sup>22</sup>El objetivo de este estudio fue investigar la efectividad comparativa de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) comúnmente utilizados para la depresión en adultos mayores con enfermedades somáticas crónicas mediante la aplicación de un marco de emulación de ensayo objetivo. Este estudio extrajo datos sobre recetas del Registro Nacional de Prescripciones de Dinamarca (DNPR) que aplicó un marco de un RCT hipotético utilizando datos observacionales.

#### Población del estudio

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

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

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

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

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

<sup>22</sup> Ishtiak-Ahmed K Et al. Comparative effectiveness of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depression in 43,061 older adults with chronic somatic diseases: A Danish target trial emulation study. Gen Hosp Psychiatry. 2024 Mar-Apr;87:83-91. doi: 10.1016/j.genhospsych.2024.02.002. Epub 2024 Feb 7. PMID: 38354442.

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

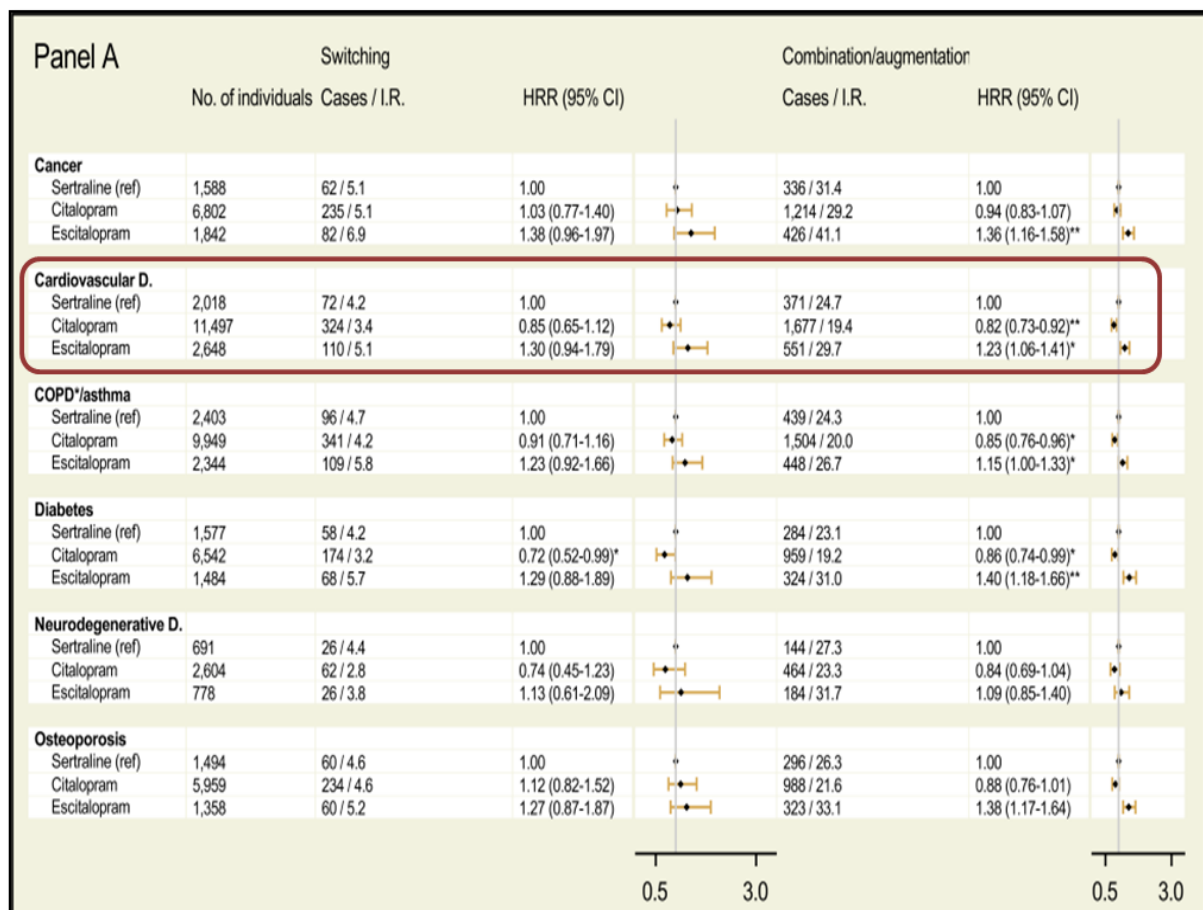
## Resultados

### Eficacia comparativa de sertralina, escitalopram y citalopram

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

En la respuesta al tratamiento la cual se midió a través del cambio o combinación de ISRS, no se observó una diferencia estadísticamente significativa para el cambio de tratamiento, al comparar Escitalopram vs sertralina en la enfermedad cardiovascular, si bien hubo un incremento del riesgo en los usuarios de Escitalopram esto no alcanzo poder estadístico para la variable cambio de tratamiento: en los usuarios de escitalopram se presentaron 110 casos/5.1 (Tasa de índice) HRR 1.30 (0.94- 1.79) comparado con sertralina 72 casos con una tasa de índice 4.2; sin embargo, en la variable combinación de tratamiento se presentaron 551 casos/29.7 (Tasa de índice) con una HRR 1.23 (1.06- 1.41) significativo en los usuarios de escitalopram comparado con sertralina con 336 casos /Tasa de índice 24.7. En la siguiente figura se muestra a detalle los resultados descritos.

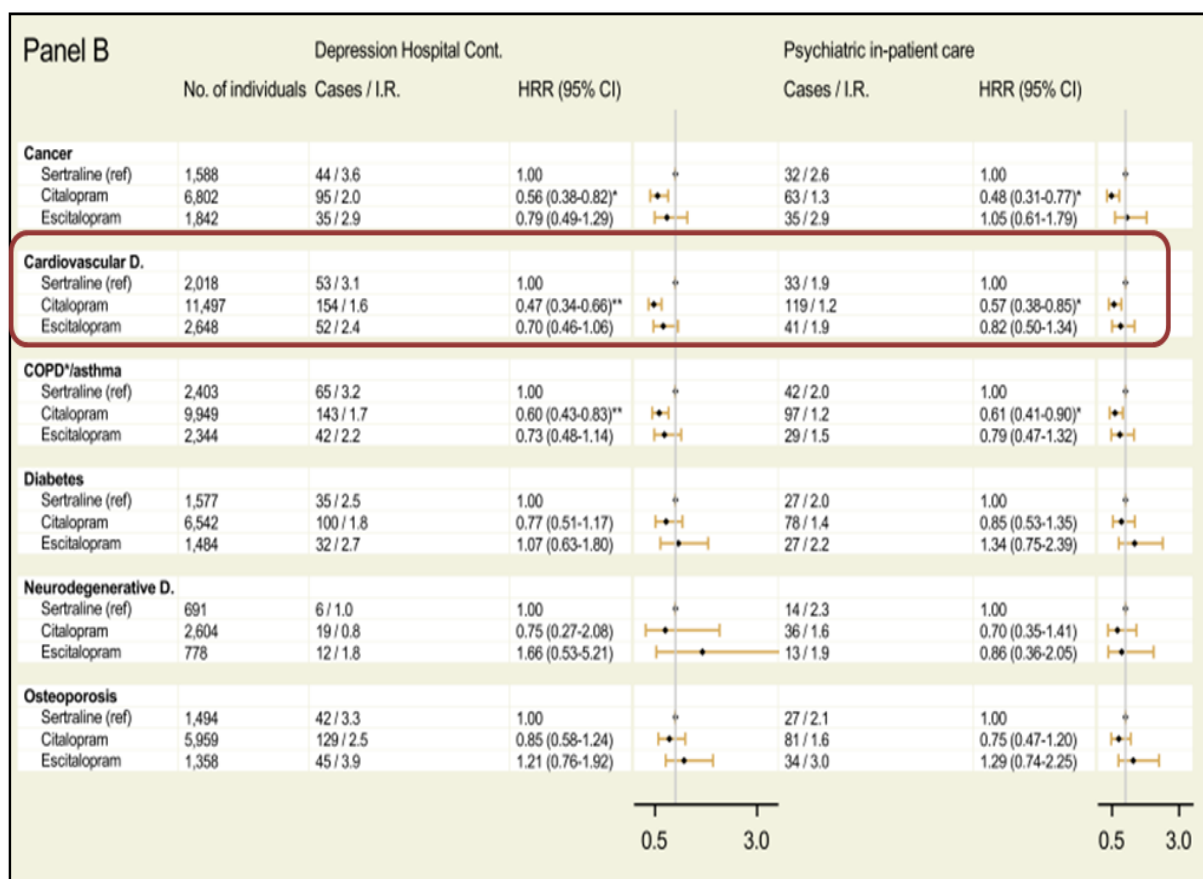
**Figura N2: Resultados de falta de respuesta o empeoramiento clínico/recaída (medidos a través de variables como el cambio o combinación de tratamiento)**



Fuente: Extraído del estudio Ishtiak-Ahmed

La eficacia al tratamiento también fue evaluada por el ingreso o contacto a un centro hospitalario. En el grupo de enfermedad cardiovascular no hubo diferencia significativa cuando se comparó escitalopram con sertralina en las variables de riesgo de contacto o ingreso a un hospital psiquiátrico, si bien, hubo una tendencia de un menor riesgo de ingreso a un centro psiquiátrico en los usuarios de Escitalopram comparado con sertralina esto no fue estadísticamente significativo: en cuanto a la variable de contacto a un centro psiquiátrico; en el grupo de Escitalopram se presentó 52 casos con una tasa de riesgo de 2.4 HRR 0.70 (0.46- 1.06) versus 53 casos con una tasa de riesgo 3.1 para los usuarios de sertralina. Para la variable ingreso a un centro hospitalario en el grupo de Escitalopram se presentó 41 casos/1.9 (Tasa de índice) HRR 0.82 (0.50- 1.34) versus 33 casos/1,9 tasa de riesgo, sin embargo, tampoco se alcanzó significancia estadística. A continuación de detalla estos resultados en la siguiente figura.

**Figura N3: Resultados de falta de respuesta o empeoramiento clínico/recaída (medidos a través de variable de contacto o ingreso a un hospital psiquiátrico)**



Fuente: Extraído del estudio Ishtiak-Ahmed

### Análisis de sensibilidad

Durante el seguimiento, las tasas de interrupción del tratamiento fueron comparables entre los ISRS, pero los usuarios de sertralina tuvieron tasas de interrupción relativamente más bajas en los primeros cuatro meses y la tasa de mortalidad fue generalmente más alta en los usuarios de escitalopram.

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

### Conclusiones y limitaciones

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

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

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

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

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

a. Si bien el diseño del estudio fue una emulación de ensayo objetivo, con lo cual lograron simular un

enfoque aleatorizado, el entorno observacional del estudio lo hace sujeto a factores de confusión por variables no medidas. (confusión por indicación, precios de los fármacos, falta de información de prescriptores).

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

## VII. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD

### 7.1. Revisiones sistemáticas

**Kimura K et al (2023)<sup>23</sup>.** Una revisión sistemática, cuyo objetivo fue evaluar el perfil de seguridad cardiovascular del escitalopram en comparación con placebo en pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente. Se incluyeron estudios que evaluaran las reacciones cardiovasculares adversas al escitalopram en pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente. Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados (ECA) con placebo en participantes diagnosticados con cardiopatía por profesionales sanitarios, independientemente de los trastornos psiquiátricos subyacentes.

La intervención incluyó escitalopram en monoterapia, sin limitaciones de dosis, frecuencia ni duración del tratamiento. Se incluyó a pacientes que tomaban medicación cardiovascular, como antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes y betabloqueantes, por ser necesarios para el tratamiento de la enfermedad cardiovascular subyacente. Se excluyeron las intervenciones con otros antidepresivos, antipsicóticos o terapias electroconvulsivas.

Los criterios de valoración principales fueron eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE), prolongación del intervalo QTc e interrupción de la medicación del estudio. Los MACE se definieron como una combinación de mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio (IM) e intervención coronaria percutánea. Los criterios de valoración secundarios fueron mortalidad por cualquier causa, muerte cardíaca, IM no mortal, hospitalización por cualquier causa, síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmia, dolor torácico, palpitaciones, hipertensión, hipotensión, síncope, síntomas depresivos y síntomas de ansiedad. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios de Mantel-Haenszel para estimar los riesgos relativos (RR) con sus correspondientes IC del 95% para las variables dicotómicas. Para las variables continuas, se calcularon las diferencias de medias estandarizadas (DME) con sus correspondientes IC del 95% mediante ponderación inversa de la varianza.

23 Kimura K et al. Cardiovascular adverse reactions associated with escitalopram in patients with underlying cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry*. 2023 Sep 22;14:1248397. doi: 10.3389/fpsy.2023.1248397. PMID: 37810602; PMCID: PMC10556499.

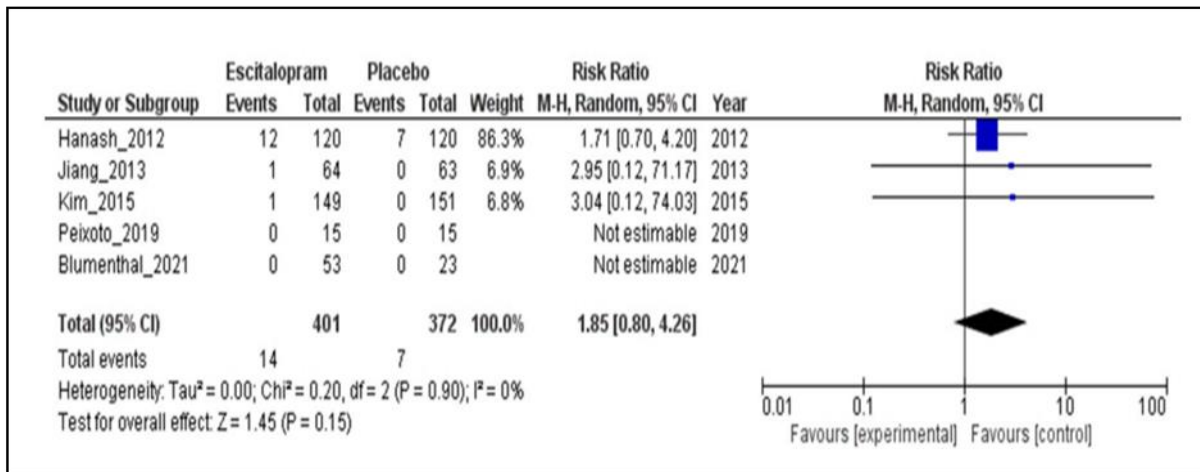
Después de un análisis exhaustivo, en total se incluyeron 5 ensayos clínicos, que compararon escitalopram versus placebo.

### Resultados primarios

#### Eventos adversos cardiovasculares mayores:

El riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) no fue significativamente diferente entre los grupos de escitalopram y placebo, ya que el IC del 95 % incluyó la unidad (RR = 1,85; IC del 95 %: 0,80-4,26; 5 estudios; 773 pacientes). Aunque un RR de 1,85 sugiere un riesgo ligeramente mayor de MACE en el grupo de escitalopram.

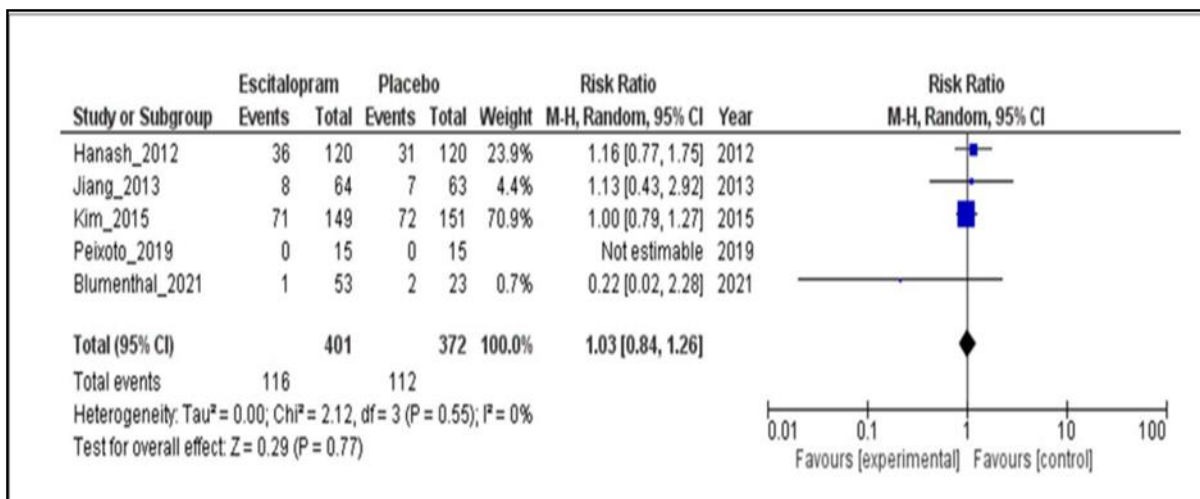
**Figura N4: Escitalopram vs placebo, evento adverso cardiovascular mayor**



#### Descontinuación de la medicación en el estudio:

El resultado de esta variable no muestra ninguna diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de interrupción de la medicación del estudio entre los grupos tratados con escitalopram y placebo. El RR fue de 1,03 (IC del 95 %: 0,84-1,26; 5 estudios; 773 pacientes).

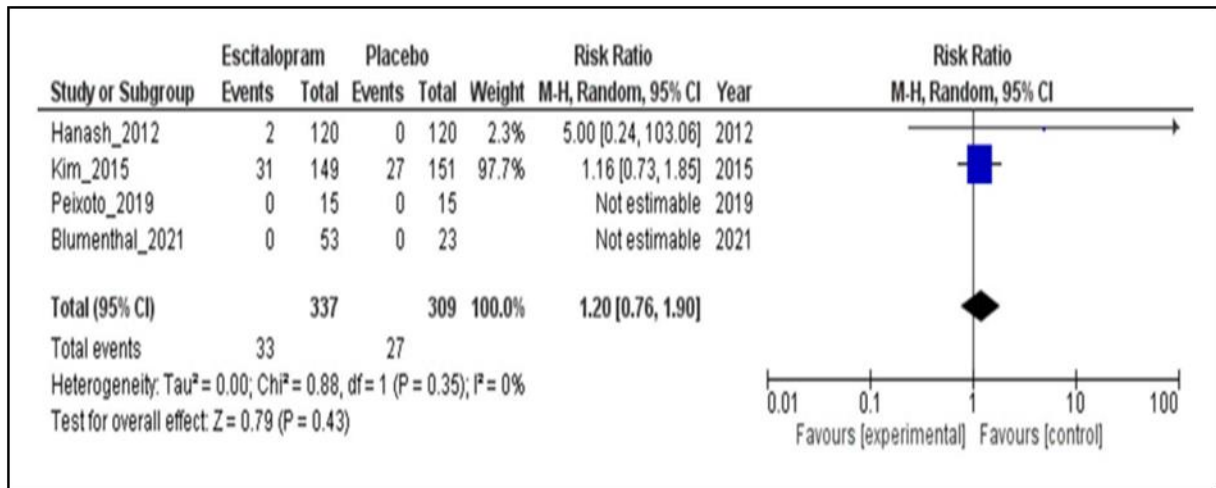
**Figura N5: Escitalopram vs placebo, descontinuación del tratamiento**



### Prolongación del intervalo QT:

Los resultados del análisis de la prolongación del intervalo QTc en pacientes tratados con escitalopram y placebo muestra un RR de 1,20 (IC del 95 %: 0,76-1,90; 4 estudios; 646 pacientes), lo que sugiere un riesgo ligeramente mayor de prolongación del intervalo QTc en el grupo de escitalopram que en el grupo placebo. Sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa.

**Figura N6: Escitalopram vs placebo, prolongación del QT**

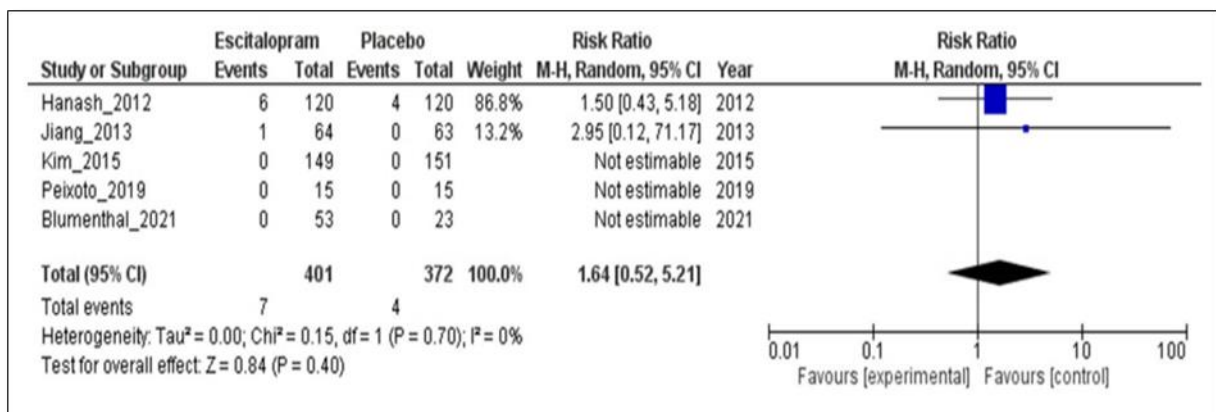


### Resultados secundarios

Mortalidad:

Los resultados del análisis de RR, que evaluó la mortalidad en pacientes que recibieron escitalopram en comparación con aquellos que recibieron placebo. El RR estimado fue de 1,64 (IC del 95 %: 0,52 a 5,21; 5 estudios; 773 pacientes). Este hallazgo sugiere un riesgo de mortalidad ligeramente elevado en el grupo de escitalopram. Sin embargo, no fue estadísticamente significativo.

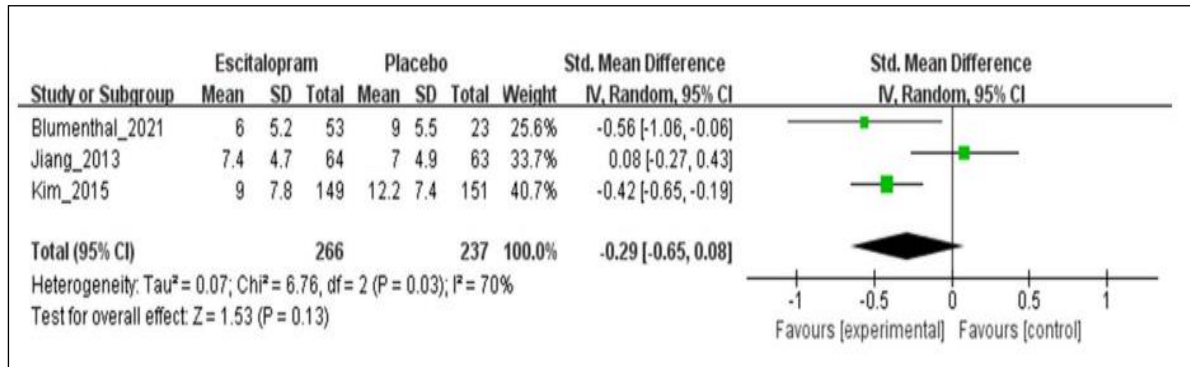
**Figura N7: Escitalopram vs placebo, mortalidad**



### Evaluación de síntomas depresivos

Se realizó un análisis de la DME para comparar la gravedad de los síntomas depresivos entre los dos grupos (escitalopram vs placebo, 3 estudios). 2 estudios utilizaron el Inventario de Depresión de Beck y un estudio utilizó la Escala de Calificación de Depresión de Montgomery-Asberg El análisis mostró una DME estimada de -0,29 (IC del 95 %: -0,65 a 0,08; 3 estudios; 503 pacientes). Sin embargo, se observó una heterogeneidad considerable entre los estudios, lo que indica inconsistencia en los resultados ( $I^2 = 70\%$ ;  $\text{Tau}^2 = 0,07$ ).

**Figura N8: Escitalopram vs placebo, Evaluación síntomas depresivos**



Otros resultados secundarios evaluaron el riesgo de incidencia del síndrome coronario agudo entre los pacientes que recibieron escitalopram vs placebo, El RR fue de 1,14 (IC del 95 %: 0,34 a 3,76; 2 estudios; 540 pacientes), lo que sugiere un riesgo ligeramente mayor de síndrome coronario agudo en el grupo de escitalopram que en el grupo placebo, sin embargo, no se encontró alguna diferencia significativa.

### **Evaluación del riesgo de sesgo: versión 2 de la herramienta Cochrane**

La evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos reveló que algunos carecían de información adecuada sobre el ocultamiento de la secuencia de asignación, y existía incertidumbre sobre el cegamiento de los evaluadores de resultados. Estos factores podrían introducir un posible riesgo de sesgo, aunque los estudios utilizaron un diseño doble ciego y el porcentaje de abandonos se equilibró entre los grupos de tratamiento. Si bien es probable que el efecto de estos sesgos sea mínimo, deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados. El análisis de la SMD para los síntomas depresivos en los estudios incluidos destacó una heterogeneidad significativa.

Study	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Hanash_2012	⊖	⊕	⊕	⊕	⊕	⊖
Jiang_2013	⊕	⊕	⊕	⊗	⊖	⊗
Kim_2015	⊖	⊕	⊕	⊕	⊕	⊖
Peixoto_2019	⊖	⊕	⊕	⊖	⊖	⊖
Blumenthal_2021	⊕	⊖	⊕	⊖	⊕	⊖

Domains:  
 D1: Bias arising from the randomization process.  
 D2: Bias due to deviations from intended intervention.  
 D3: Bias due to missing outcome data.  
 D4: Bias in measurement of the outcome.  
 D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement  
 ⊗ High  
 ⊖ Some concerns  
 ⊕ Low

**Figura N9: Evaluación de riesgo de sesgo para eventos adversos graves CDV**

### Certeza de la evidencia

Con una certeza de moderada evidencia indica que el uso de escitalopram no aumentó significativamente el riesgo de MACE en comparación con el placebo. Sin embargo, es necesario ser cauteloso porque un IC amplio implica una incertidumbre considerable en la estimación. Con una baja certeza de la evidencia el uso de escitalopram no aumentó significativamente el riesgo de interrupción de la medicación del estudio en comparación con el placebo.

**Guo S et al (2019)<sup>24</sup>** Este estudio realizó una revisión sistemática en red para valorar las reacciones cardiovasculares con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). El resultado principal del presente estudio fue el número de reacciones cardiovasculares al utilizar cada ISRS en pacientes con depresión senil en China. La seguridad de los fármacos ISRS se comparó mediante análisis de nodos (NMA). Se llevó a cabo un análisis de nodos (NMA) con un modelo bayesiano para combinar las evidencias directas e indirectas en una sola comparación. Se calcularon las razones de probabilidades (OR) y sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%) mediante metanálisis por pares y en red.

Este metanálisis incluyó estudios que cumplen con todos los siguientes criterios: comparación entre citalopram, fluoxetina, sertralina, paroxetina y escitalopram; inclusión de individuos con depresión; muestra procedente de China continental y edad ≥60 años; idioma inglés o chino; criterios diagnósticos claros como el DSM-IV o el DSM-V o la CIE-10 o la CCMD-3. En esta investigación, la seguridad cardiovascular se definió como ausencia de cambios anormales en la TEC o de síntomas asociados con deterioro de la función cardíaca; de lo contrario, asumimos que existe alguna reacción cardiovascular. Excluimos los estudios en los que las muestras han sido diagnosticadas con enfermedades cardiovasculares,

<sup>24</sup> Guo S, Chen L, Cheng S, Xu H. Comparative cardiovascular safety of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) among Chinese senile depression patients: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* (Baltimore). 2019 May;98(22):e15786. doi: 10.1097/MD.00000000000015786. PMID: 31145302; PMCID: PMC6708706.

función renal u otras comorbilidades asociadas, porque estos factores pueden interferir con los resultados.

Se incluyeron un total de 15 artículos con 1432 pacientes en el presente estudio para evaluar la seguridad cardiovascular de los ISRS en ancianos en China. De los 1432 participantes, 591 (41,27%) pacientes recibieron tratamiento con escitalopram, 112 (7,82%) con citalopram, 78 (5,45%) con fluoxetina, 571 (39,87%) con paroxetina y 80 (5,59%) con sertralina. De los 15 estudios de dos brazos, 9 ensayos compararon la seguridad cardiovascular de paroxetina y escitalopram, que contienen 987 pacientes; dos estudios tuvieron como objetivo comparar la seguridad cardiovascular de paroxetina y citalopram; otra comparación también incluyó 1 ensayo de escitalopram y citalopram, 1 ensayo de escitalopram y fluoxetina, y 1 ensayo de comparación entre la combinación de fluoxetina y sertralina y sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%) mediante metanálisis por pares y en red.

## Resultados

### Incidencia de reacción cardiovascular (CDR)

En el metanálisis en red, el escitalopram mostró una disminución significativa en la incidencia de efectos secundarios cardiovasculares en comparación con la paroxetina (OR 0,37, IC del 95%: 0,14-0,77), y el escitalopram también se asoció con un menor riesgo de reacción cardiovascular que la fluoxetina (OR 0,06, IC del 95%: 0,00-0,74); la sertralina también se asoció con un menor riesgo de reacción cardiovascular que la fluoxetina (OR 0,02, IC del 95%: 0,00-0,31)

### Clasificación de los efectos secundarios cardiovasculares de los ISRS

El modelo bayesiano permitió clasificar los diferentes fármacos; la probabilidad de clasificación se muestra en la Tabla 4. Los fármacos se clasificaron según el número de casos de reacción cardiovascular, de mayor a menor, y cuanto mayor era el número, su seguridad se consideraba deficiente.

**Tabla N2: Clasificación de la probabilidad de CDR causada entre los ISRS**

Drugs	1	2	3	4	5
C	0.0439	0.1914	0.3831	0.2724	0.1090
E	0.0001	0.0065	0.2761	0.5800	0.1371
F	0.8903	0.0629	0.0332	0.0124	0.0010
P	0.0643	0.6938	0.2242	0.0166	0.0009
S	0.0012	0.0452	0.0832	0.1184	0.7518

C=Citalopram, E=Escitalopram, F=Fluoxetine, P=Paroxetine, S=Sertraline.

La tabla N4 clasifico la CDR de los diferentes antidepresivos mostrando que la fluoxetina presentó la mayor probabilidad de efectos secundarios o reacciones adversas cardiovasculares (probabilidad = 0,89), seguida de la paroxetina (probabilidad = 0,06) y, finalmente, del citalopram (probabilidad = 0,04). El escitalopram (probabilidad = 0,00%) mostró el mejor rendimiento en comparación con otros medicamentos en cuanto a reacciones adversas cardiovasculares en ancianos.

## Evaluación del riesgo de sesgo

De acuerdo con las directrices de las revisiones Cochrane, se evaluó el riesgo de sesgo de todos los estudios incluidos; los cuales se puede concluir que hubo en general un moderado riesgo de sesgo en los diferentes dominios evaluados tal y como se muestra en la tabla N5.

**Tabla N3: Evaluación de riesgo de sesgo**

Ref.	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	Total score
Zhu <sup>[19]</sup>	L	U	L	L	L	L	5
Kong et al <sup>[20]</sup>	L	U	U	L	L	L	4
Zhang and Qin <sup>[21]</sup>	U	U	L	L	H	L	3
Fu <sup>[22]</sup>	L	L	U	L	L	H	4
Liu <sup>[23]</sup>	L	U	U	L	L	L	4
Gu et al <sup>[24]</sup>	U	U	U	L	L	L	3
Gao <sup>[25]</sup>	L	U	U	L	L	H	3
An et al <sup>[26]</sup>	L	L	U	L	L	H	4
Shao and Liu <sup>[27]</sup>	L	U	U	L	L	L	4
Dou <sup>[28]</sup>	L	H	U	L	L	L	4
Chang <sup>[29]</sup>	L	L	L	L	L	H	5
Jia et al <sup>[30]</sup>	L	U	U	L	L	L	4
Yuan et al <sup>[31]</sup>	U	U	U	L	L	L	3
Chu <sup>[32]</sup>	L	U	U	L	L	L	4
Jia <sup>[33]</sup>	L	U	L	L	L	H	4

H = high risk, L = low risk, U = unclear risk.

### Conclusiones y limitaciones del estudio

En el presente estudio, el resultado del análisis de mercado (NMA) mostró que los pacientes tratados con escitalopram presentaron un menor riesgo de CDR en comparación con otros ISRS. Entre otras comparaciones, la fluoxetina mostró el peor desempeño con respecto a CDR, mientras que otro estudio informó que la fluoxetina puede causar taquicardia sinusal e infarto de miocardio y citalopram exhibió un mejor desempeño que paroxetina. Sin embargo, se deben tener en cuenta algunas limitaciones de este estudio, que pueden afectar los resultados. Si bien, se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva, todos los estudios incluidos todavía se publicaron en chino, lo que puede existir un sesgo de publicación. El estudio menciona que la seguridad del fármaco no era un resultado predefinido y, por lo tanto, es posible que no se haya evaluado con precisión, también el estudio informó una variación significativa en el número de estudios con respecto a cada comparación por lo que podría resultar en un IC amplio para las estadísticas de resumen.

## 7.2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

A continuación, se describe las reacciones adversas frecuentes descritas en la ficha técnica de Escitalopram 10 mg comprimidos<sup>25</sup>:

<sup>25</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha Técnica Escitalopram Qualigen 10 mg comprimido. [Internet]. [Actualización mayo 2021; consultado 28 feb 2025]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>

**Tabla N4: RAM frecuentes de escitalopram**

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

### 7.3. **VigiAccess**<sup>26</sup>

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

**Tabla N5: RAM más frecuentes de escitalopram (VigiAccess)**

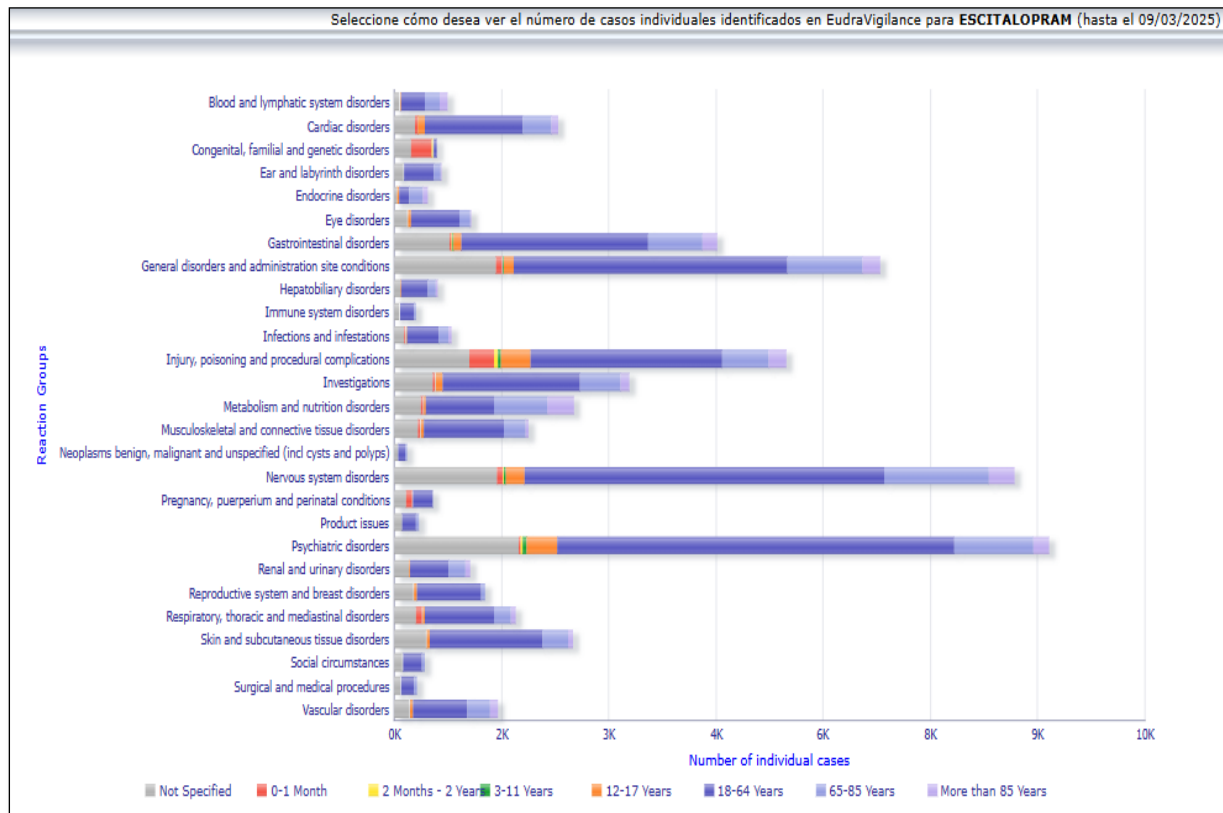
MEDICAMENTO	ESCITALOPRAM
Tiempo de registros	hasta 03 feb 2025
Registros totales de sospechas de reacciones adversas	47,147
Asociación de reacciones adversas más frecuentes	Trastornos del sistema nervioso (16% 15,151 casos), trastornos psiquiátricos (15% 14,318 casos), trastornos generales y alteraciones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

Fuente: Elaboración propia

<sup>26</sup> WHO. VigiAccess. Uppsala Monitoring Centre. [Internet]. [Consultado 04 mar 2025]. Disponible en: <http://www.vigiaccess.org/>

## 7.4. Eudrovigilancia<sup>27</sup>

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



**TABLA N6: Reacciones adversas dividido por órganos o sistemas**

Fuente: Eudrovigilancia

## 7.5. Aviso de Seguridad<sup>28</sup>

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

<sup>27</sup> EMA. Base de datos Europea de Informes de presuntas reacciones adversas. EudraVigilance. [Internet] [Actualizado 09 mar 2025, consultado 10 mar 2025]. Disponibles en: <https://www.adrreports.eu/en/>

<sup>28</sup> Food and Drug Administration. FDA. La Comunicado de seguridad de medicamentos de la FDA: Uso de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) durante el embarazo e informes de una rara afección cardíaca y pulmonar en recién nacidos. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-selective-serotonin-reuptake-inhibitor-ssri-antidepressant-use-during>

la depresión durante el embarazo. Los profesionales de la salud deben informar cualquier evento adverso relacionado con los ISRS al Programa MedWatch de la FDA.

### VIII. RESUMEN DE LA EVIDENCIA DE COSTOS

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

Los precios de referencia que se emplean en la estimación se determinan priorizando el uso de información pública y de acceso libre. La fuente de información principal es la base de datos de compras públicas del OSCE (CONOSCE)<sup>29</sup> la misma que se complementa con el catálogo de precios de MINSA y GORES (CATPREC)<sup>30</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>31</sup>.

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

**Tabla N7. Precios de las tecnologías sanitarias bajo evaluación**

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

Elaboración propia

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

**Tabla N8. Estimación de los costos de tratamiento por paciente (Escitalopram 10mg)**

Tecnologías sanitarias	Posología	Unidades por dosis	Unidades totales	Precio unitario	Costo paciente		Costo por paciente incremental	
					Unitario	Total		
Alternativa de interés	Escitalopram 10mg	10mg diarios, durante 1 año	1	365	S/0.12	S/44	S/66	-

<sup>29</sup>Conosce. Disponible en: <https://bi.seace.gob.pe/pentaho/api/repos/%3Apublic%3Aportal%3Adatosabiertos.html/content?userid=public&password=key>

<sup>30</sup>CATPREC. Precios de operación aplicados a la producción-2024. Disponible en: <https://www.sis.gob.pe/ipresspublicas/guias.html>

<sup>31</sup>MINSA. Observaciones Peruano de productos farmacéuticos. Disponible en: <https://opm-digemid.minsa.gob.pe/#/consulta-producto>

Tecnologías sanitarias	Posología	Unidades por dosis	Unidades totales	Precio unitario	Costo por paciente		Costo por paciente incremental
					Unitario	Total	
	20mg diarios, durante año	1 2	730		S/88		
Alternativa comparadora 1	Sertralina 50 mg	50 mg diario durante año	1 1	365	S/0.07	S/64	S/2
		200 mg diario, durante año	1 4	1460			
Alternativa comparadora 2	Fluoxetina 20 mg	15 mg diario durante año	1 1	365	S/0.07	S/51	S/15
		60 mg diario durante año	1 3	1095			
Alternativa comparadora 3	Mirtazapina 30 mg	30 mg diario durante año	1 1	365	S/0.19	S/87	-S/21
		45 mg diario durante año	1 1.5	548			
Alternativa comparadora 4	Amitriptilina 25 mg	25 mg diario durante año	1 1	365	S/0.16	S/ 58.40	-S/80
		100 mg diario durante año	1 4	1460		S/ 146.00	

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

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

Elaboración propia

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

**Tabla N9. Estimación de los costos de tratamiento agregados (escitalopram 10mg).**

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

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

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

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

## IX. RESUMEN EJECUTIVO

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

tratamiento del trastorno depresivo mayor en pacientes con hipertensión arterial y/o cardiopatías. En la solicitud se reporta 5,322 casos de trastorno depresivo mayor, sin embargo, no se reporta la cantidad de pacientes que presentan TDM asociado a hipertensión arterial y/o cardiopatías.

La depresión es un problema común en pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) y se asocia con mayor mortalidad, discapacidad, mayores gastos de atención médica y menor calidad de vida. La depresión está presente en 1 de cada 5 pacientes con enfermedad arterial coronaria, enfermedad arterial periférica e insuficiencia cardíaca. La depresión complica el manejo óptimo de la ECV al empeorar los factores de riesgo cardiovascular y disminuir la adherencia<sup>32</sup>.

Los objetivos del tratamiento inicial del trastorno depresivo mayor (TDM) son restablecer el funcionamiento basal, inducir la remisión de los síntomas y prevenir las recaídas. Los antidepresivos pueden utilizarse como monoterapia o en combinación con otras intervenciones.

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

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

Las guías de práctica clínica de la NCCN y la CANMAT no establecen una recomendación específica para ningún antidepresivo en particular. Sin embargo, la guía NCCN sugiere el uso de ISRS y resalta la importancia de considerar la terapia cognitivo-conductual (TCC). Por su parte, la guía CANMAT menciona la modificación de la conducta, la dieta, la terapia cognitiva y el tratamiento antidepresivo convencional, aunque sin hacer hincapié en un tratamiento específico.

Un estudio observacional (Ishtiak, 2024) se llevó a cabo para determinar la efectividad comparativa del escitalopram, citalopram y sertralina en pacientes con trastornos depresivos y enfermedades cardiovasculares. La respuesta al tratamiento se midió a través del cambio de medicación, la combinación de ISRS, y el contacto o ingreso a un centro psiquiátrico. En general, no se observó una diferencia estadísticamente significativa al comparar escitalopram y sertralina en pacientes con enfermedad cardiovascular en tres de las cuatro variables evaluadas (cambio de tratamiento, contacto e ingreso). Sin embargo, el grupo de escitalopram se asoció con un mayor riesgo de combinación de ISRS en comparación con la sertralina.

En una revisión sistemática (Kimura K et al., 2023) que valoró el perfil de seguridad cardiovascular del escitalopram frente a placebo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los principales resultados evaluados: eventos adversos

<sup>32</sup> Jha MK et al. Screening and Management of Depression in Patients With Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2019 Apr 16;73(14):1827-1845. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.041. PMID: 30975301; PMCID: PMC7871437.

cardiovasculares mayores (MACE), prolongación del intervalo QTc e interrupción de la medicación. Adicionalmente, otra revisión sistemática en red (Guo et al., 2019), que analizó las reacciones cardiovasculares de los ISRS en la depresión senil, arrojó que el escitalopram mostró una disminución significativa en la incidencia de efectos secundarios cardiovasculares en comparación con la paroxetina. También se asoció con un menor riesgo de reacción cardiovascular que la fluoxetina.

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

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

## X. DECISIÓN DEL EQUIPO TÉCNICO

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

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

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

Es más eficaz y seguro el uso de escitalopram en comparación con otros medicamentos del PNUME empleados en el tratamiento de pacientes adultos con trastorno depresivo mayor que presentan hipertensión arterial y/o cardiopatías

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado respuesta pregunta clínica
MEDLINE PUBMED	<p><b>Árbol de búsqueda</b> <b>Resultados</b></p> <p>((("depressive disorder, mayor"[MeSH Terms] OR ("depressive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields] AND "major"[All Fields]) OR "major depressive disorder"[All Fields] OR "depressive disorder mayor"[All Fields]) AND ("hypertense"[All Fields] OR "hypertension"[MeSH Terms] OR "hypertension"[All Fields] OR "hypertension s"[All Fields] OR "hypertensions"[All Fields] OR "hypertensive"[All Fields] OR "hypertensive s"[All Fields] OR "hypertensives"[All Fields])) OR ("heart diseases"[MeSH Terms] OR ("heart"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "heart diseases"[All Fields]) OR ("coronary disease"[MeSH Terms] OR ("coronary"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "coronary disease"[All Fields])) AND ("escitalopram"[MeSH Terms] OR "escitalopram"[All Fields] OR "escitalopram s"[All Fields])) OR ("escitalopram"[MeSH Terms] OR "escitalopram"[All Fields] OR "lexapro"[All Fields] OR "escitalopram s"[All Fields])</p> <p>Or</p> <p>((Depressive Disorder, Major) AND (((Hypertension) OR (Heart Diseases)) OR (Coronary Disease))) AND ((Escitalopram) OR (lexapro))</p>	<p><b>02 RS</b></p> <p>Kimura K (2023)</p> <p>Guo S (2019)</p> <p><b>01 EO</b></p> <p>Ishtiak-Ahmed (2024)</p>
<b>Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE)</b>	Tratamiento y el manejo de la depresión en personas mayores con problemas de salud física	01 GPC 2009
<b>Red Canadiense para el tratamiento del estado de ánimo y la</b>	Tratamiento del estado de ánimo y la ansiedad	01 GPC 2012



<b>ansiedad (CANMAT)</b>		
<b>UPTODATE</b>	“major depressive disorder”	<b>01</b>
<b>DYNAMED</b>	“major depressive disorder”	<b>01</b>

**Anexo N°2. Estudios excluidos**

DEPRESION Y CARDIOPATIAS				
Tipo de estudios	AUTOR /AÑO	Titulo del ESTUDIO	Resultados	OBSERVACIONES
ECA	WEI 2012	Respuestas de la isquemia miocárdica inducida por estrés mental al tratamiento con escitalopram: antecedentes, diseño y método del ensayo de respuestas de la isquemia miocárdica inducida por estrés mental al tratamiento con escitalopram		Evaluan otro resultados (isquemia por estrés mental) comparador con placebo. <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22172432/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22172432/</a>
ECA	KIM 2015	Efectos de la comorbilidad y el tratamiento de la depresión en la calidad de vida de pacientes con síndrome coronario agudo: el estudio coreano sobre depresión en SCA (K-DEPACS) y el estudio de escitalopram para la depresión en SCA (EsDEPACS)	En el seguimiento de un año, los mejores resultados asociados con escitalopram se mantuvieron evidentes tanto en comparación con placebo como con tratamiento medico .	Evalua otro resultados (Calidad de vida) comparador con placebo. <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25412614/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25412614/</a>
ECA	MF Peixoto 2019	Efectos de la medicación ISRS sobre la frecuencia cardíaca y la presión arterial en personas con hipertensión y depresión	En comparación con placebo, la FC fue menor en el grupo de ESC ( $66,79 \pm 9,85$ vs. $74,10 \pm 9,52$ lpm, $p = 0,044$ ). No se observó una disminución ni de la presión arterial diastólicasignificativa de la presión arterial sistólica	Numero muestral reducido (n=30), comparador: placebo
Estudio de cohorte prospectivo	KIM 2021	Resultados cardíacos a largo plazo de la detección, el diagnóstico y el tratamiento de la depresión en pacientes con síndrome coronario agudo: el estudio DEPACS	De los pacientes con cribado positivo, ESC se asoció con una menor incidencia de eventos cardíacos adversos mayores que Placebo y tratamiento medico	Otra poblacion: No se comprara escitalopram con tros antidepressivos. <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31907104/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31907104/</a>
ECA ciego prospectivo	Kerber KB 2012	Efectos de las enfermedades cardíacas en el tratamiento de la depresión: resultados del estudio COMED	A pesar de las aparentes diferencias iniciales y de efectos secundarios entre los participantes con y sin EH, los dos grupos no difirieron en cuanto a los resultados del tratamiento del TDM.	Otra poblacion: Incluyeron pacientes con y sin Enfermedad Cardiaca. No se comparo directamente ESC con otros antidepressivos de interes. <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22001552/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22001552/</a>
ECA	KIM 2018	Efecto del tratamiento con escitalopram frente a placebo para la depresión sobre los resultados cardíacos a largo plazo en pacientes con síndrome coronario agudo: un ensayo clínico aleatorizado	Escitalopram, en comparación con placebo, redujo el riesgo de eventos cardíacos adversos mayores tras una mediana de 8,1 años. Requiere mas estudios	Comparador: placebo. <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30043065/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30043065/</a>
ECA	Angermann CE 2016	Efecto del escitalopram sobre la mortalidad por todas las causas y la hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca y depresión: el ensayo clínico aleatorizado MOOD-HF	En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida y depresión, 18 meses de tratamiento con escitalopram, comparado con placebo, no redujeron significativamente la mortalidad por cualquier causa ni la hospitalización, ni se observó una mejoría significativa de la depresión.	Comparador: placebo. <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27367876/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27367876/</a>