



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA

N° 12-2025

ESCITALOPRAM 10 mg Tableta

Para el tratamiento del trastorno depresivo mayor en pacientes adultos con cáncer.

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

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 cáncer. Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 12-2025. Lima, Perú 2025

Correspondencia:

Para enviar sus comentarios sobre esta evaluación, escriba a: eurm.digemid@minsa.gob.pe

© DIGEMID, Marzo 2025

Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas – DIGEMID
Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso-DFAU
Av. Parque de las Leyendas N°240.
Torre B Of. 803 - Urbanización Pando
San Miguel. Lima 32, Perú
<https://www.digemid.minsa.gob.pe>

TABLA DE CONTENIDO

I.	INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA DE LA SALUD PÚBLICA.....	5
1.1.	Antecedentes.....	5
1.2.	Descripción de la condición de salud de interés	5
1.2.1.	Descripción de la condición clínica.....	5
1.2.2.	Fisiopatología	6
1.2.3.	Datos epidemiológicos.....	6
1.2.4.	Tratamiento	7
1.3.	Descripción de la tecnología de interés.....	8
1.3.1.	Denominación Común Internacional y formulación solicitada.....	8
1.3.2.	Farmacodinamia	8
1.3.3.	Farmacocinética	8
1.3.4.	Indicaciones autorizadas por las agencias reguladoras	9
1.3.5.	Inclusión en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales-OMS'	9
1.3.6.	Inclusión en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)	9
II.	PREGUNTA CLÍNICA.....	9
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.....	11
4.1.	Sumarios	11
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.	Ensayos clínicos	16
6.3.	Estudios observaconales.....	16
VII.	RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD	20
7.1.	Revisiones sistemáticas.....	20
7.2.	Ensayos clínicos controlados aleatorizados	20
7.3.	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.....	21
7.4.	VigiAccess	21
7.5.	Eudrovigilancia	22
7.6.	Aviso de Seguridad	22
VIII.	RESUMEN DE LA EVIDENCIA DE COSTOS.....	23
IX.	RESUMEN EJECUTIVO.....	25

X. DECISIÓN DEL EQUIPO TÉCNICO	27
Anexo N°1. Estrategia de búsqueda de la información	28
Anexo N°2. Estudios excluidos	29

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 cáncer. 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 cáncer.

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

Fuente: Elaboración propia

1.2. Descripción de la condición de salud de interés

1.2.1. Descripción de la condición clínica

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

La depresión es una entidad que afecta a una proporción del 15-25% de los pacientes con cáncer. A pesar de su elevada incidencia, es un trastorno habitualmente infradiagnosticado y que no recibe tratamiento adecuado. Este hecho conduce a una mala calidad de vida, una inadecuada adherencia al tratamiento y una menor tasa de supervivencia en esta población médica³.

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

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

³Rodríguez V. et al. Depresión y cáncer: una revisión orientada a la práctica clínica. Rev Colomb Cancerol.2015;19(3):166---172. Consultado el 15 febrero 2025. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cancerologia-361-pdf-S0123901515000438>

1.2.2. Fisiopatología⁴

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

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

1.2.3. Datos epidemiológicos

La depresión mayor es una enfermedad muy prevalente y discapacitante. Los trastornos depresivos ocupan el puesto trece en todo el mundo como causa de discapacidad y mortalidad, con una prevalencia a lo largo de la vida del 12 % y encuestas representativas en 21 países estiman que la prevalencia de la depresión mayor a 12 meses es del 5 %. En EE.UU ocupa el segundo lugar como causa de enfermedad discapacitante⁵. 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 depresivo⁶.

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.⁷

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

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%20depressivo%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

7 Superintendencia 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>

del MINSA se reportaron 5,322 casos atendidos con trastorno depresivo mayor, en el periodo 2023⁸.

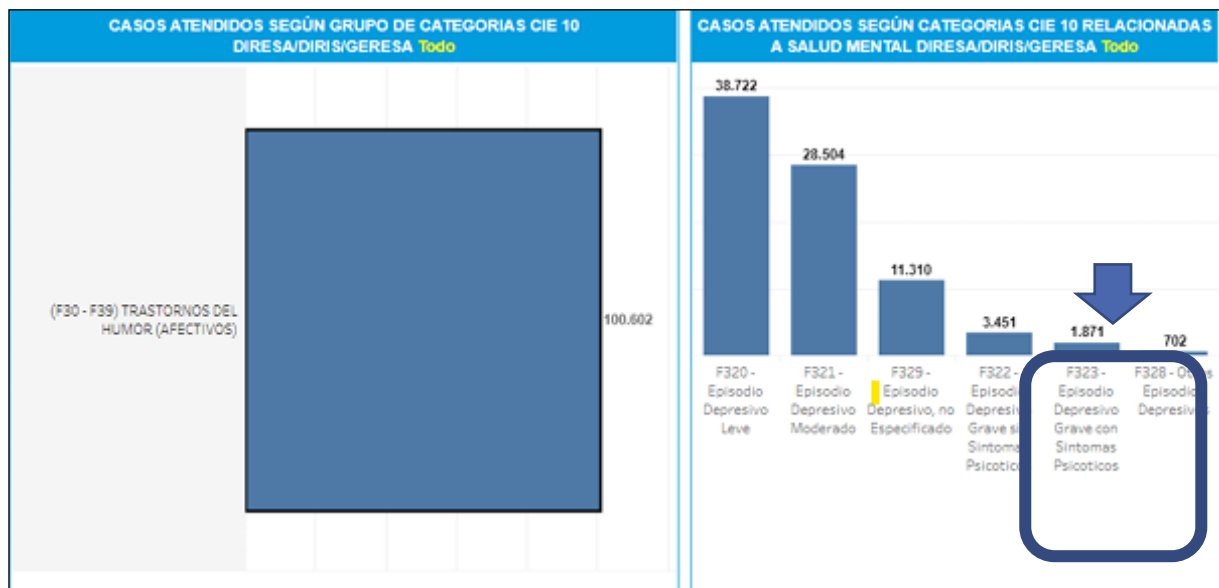


Figura N1: Personas atendidas por trastorno depresivo mayor en el MINSA en el periodo 2023

Fuente: Base de datos Reunis

El National Cancer Institute (NCI) estima que la depresión afecta a una proporción de entre un 15% a 25% de los pacientes con esta enfermedad. En un elevado porcentaje de casos se observan síntomas depresivos en las primeras semanas tras el diagnóstico de cáncer. Los estudios de seguimiento muestran que una gran proporción de estos pacientes acaban desarrollando un trastorno depresivo. En cuanto a la población española, la literatura muestra que alrededor de un 16,49% de pacientes oncológicos desarrollan un TDM⁹.

1.2.4. Tratamiento¹⁰

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 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.

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

9 Rodríguez V. et al. Depresión y cáncer: una revisión orientada a la práctica clínica. Rev Colomb Cancerol.2015;19(3):166---172. Consultado el 15 febrero 2025. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cancerologia-361-pdf-S0123901515000438>

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

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 IRSN 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 interés¹¹

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_{max} 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.

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%.

11 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

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 ¹²	EMA ¹³	AEMPS ¹⁴
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^{15,16}

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 PNUME¹⁷.

II. PREGUNTA CLÍNICA

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

12 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

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

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

15 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/>

16 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/>

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

Formulación PICO:

Población	Pacientes adultos con cáncer que presentan trastorno depresivo mayor
Intervención	Escitalopram 10mg tableta
Comparador	Fluoxetina, Sertralina, Amitriptilina, Mirtazapina
Outcome (Desenlace)	- Tasa de respuesta al tratamiento - Disminución de los puntajes en las escalas de depresión (MADRS) - Descontinuación del tratamiento. - Eventos adversos y adherencia.

III. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y EVALUACIÓN DE LA INFORMACIÓN (EVIDENCIA)**3.1. Estrategia de búsqueda Tipos de estudios:**

La estrategia de búsqueda sistemática de información científica para el desarrollo del presente informe se realizó siguiendo las recomendaciones de la Pirámide jerárquica de la evidencia propuesta por Haynes¹⁸ 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)

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.

¹⁸ Alper BS, Haynes RB. EBHC pyramid 5.0 for accessing preappraised evidence and guidance. EvidBasedMed. 2016;21(4):123-5.

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

- NICE 2009

Evaluación de tecnologías Sanitarias (ETS)

- 01 ETS

Revisiones sistemáticas

- 01 revisión sistemática

Estudios Observacionales

- 01 estudio de cohorte emulación de ensayo clínico

IV. RECOMENDACIONES DE SUMARIOS Y GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

4.1. Sumarios¹⁹

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.

¹⁹Uptodate. 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

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

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

Respecto a pacientes con Trastorno Depresivo Mayor (TDM) que presentan comorbilidades como cáncer, los sumarios no ofrecen recomendaciones específicas sobre la elección de un antidepressivo en particular.

4.2. Guías de Práctica Clínica

NICE (2009)²⁰

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 cardíacas, diabetes o **cáncer**.

- Para los pacientes con síntomas depresivos subumbrales persistente o depresión leve a moderada y un problema de salud crónico (Diabetes mellitus, enfermedades cardíacas o **cáncer**), se sugiere un antidepressivo (normalmente un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) o una de las siguientes intervenciones psicológicas: terapia cognitiva conductual (TCC) grupal o individual.
- Para pacientes con una presentación inicial de depresión severa y un problema de salud crónico (como cáncer) considerar una combinación TCC y un antidepressivo.
- La selección de la intervención debes estar influenciada por la respuesta y adherencia al tratamiento, así como las preferencias del paciente.
- Cuando se va a prescribir un antidepressivo a un paciente con depresión y un problema de salud física, se debe de tener en cuenta: la presencia de un trastorno mental adicional, los efectos secundarios de los antidepressivos (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 antidepressivos específicos para pacientes con problema de salud crónicos particulares.

²⁰Instituto 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>

V. EVALUACIONES DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Instituto Nacional de Salud (INS-2019)²¹

Una ETS rápida evaluada por el INS el cual respondió a la pregunta clínica de interés, tuvo como objetivo identificar y sistematizar la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad del Escitalopram para el tratamiento de la depresión en niveles moderado a severo en pacientes con cáncer.

La presente ETS considero la inclusión dos revisiones sistemáticas y tres estudios para el análisis final. Una de las revisiones respondió a la pregunta clínica (**Ostuzzi et al. (2018)**), mientras una segunda fue valorada como evidencia indirecta (**Cipriani et al. (2009)**); debido a que no considero pacientes con cáncer). Asimismo, se incluyeron dos ensayos clínicos aleatorizados (el estudio Biglia N 2018; el cual comparo escitalopram vs duloxetine y el estudio Nikbakhsh 2021 que comparo escitalopram vs placebo. La ETS realizó la valoración metodológica de las dos revisiones sistemáticas incluidas, los cuales fueron de confianza general baja según AMSTAR 2.

Resultados

Respuesta temprana de 1 a 4 semanas: Escitalopram versus placebo

La eficacia observada de 1 a 4 semanas, del Escitalopram versus placebo, no mostró diferencias significativas a favor del IRSS. Dos de tres ECAs con Escitalopram fueron incluidos y sus valores fueron OR: 0.27 [-0.43 – 0.96, IC 95%] y OR: -0.24 [-1.26 – 0.58, IC 95%] respectivamente. (Ostuzzi 2018)

Respuesta temprana de 1 a 4 semanas: Escitalopram versus otros antidepresivos

Un ECA en 240 personas, comparó el Escitalopram frente a la fluoxetina y no encontró diferencias significativas en la fase aguda de tratamiento (OR: 1.15; IC 95% 0.52 – 2.56, p=0.73).

Respuesta al tratamiento de 6 a 12 semanas: Escitalopram versus otros antidepresivos y placebo

En el análisis, escitalopram no presento diferencias significativas con placebo, una RS Cochrane no encontró diferencia estadísticamente significativa entre los IRSS y los antidepresivos tricíclicos. En este análisis no fue incluido el Escitalopram (Ostuzzi 2018). Otra RS con MA de seis estudios en 1823 participantes reportó diferencia significativa para el desenlace a favor del Escitalopram versus el Citalopram (OR: 0.67; IC 95% 0.50 – 0.89) (estudio Cipriani et 2009).

Al comparar Escitalopram frente a fluoxetina, paroxetina y sertralina no mostró evidencia de mayor o menor eficacia (OR: 0.81; IC 95% 0.60 – 1.10) (OR: 0.89; IC 95% 0.61 – 1.32), (OR: 0.73; IC 95% 0.73 – 1.53) respectivamente. (estudio Cipriani et 2009).

²¹ Instituto Nacional de Salud (Perú). Escitalopram para trastornos psiquiátricos. Elaborado por María Calderón. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, noviembre de 2019. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria-Rápida N° 20-2019.

Reducción de síntomas: cambios de la línea base

El Escitalopram mostró mayor eficacia que la Fluoxetina en la reducción de síntomas depresivos en tres estudios con 759 participantes (DMS: -0.17; IC 95% -0.32 – -0.03). y frente a paroxetina y sertralina no mostró evidencia de mayor o menor eficacia para la reducción de síntomas depresivos (DMS: -0.105; IC 95% -0.36 – 0.26), DMS: 0.02; IC 95% -0.16 – 0.20) respectivamente (Cipriani et 2009). Estos resultados del estudio fueron en pacientes que con depresión que no tenían cáncer.

En otras comparaciones Escitalopram fue más eficaz que el bupropion en la reducción de síntomas depresivos (DMS: -0.08; IC 95% -0.22 – 0.05) y no hubo diferencia significativa entre la Duloxetina y la comparación con el Escitalopram (DMS: -0.10; IC 95% -0.30 –0.09) y del mismo modo con la Venlafaxina (DMS: -0.07; IC 95% -0.38 – 0.25) (estudio Cipriani et 2009).

En el análisis de abandono por ineficacia análisis global de todos los IRSS no mostró diferencia significativa frente al placebo (RR de 0.41; 0.13 – 1.32, IC 95%. En el abandono por efectos adversos no la RS no incluyó estudios con Escitalopram.

En el resumen de seguridad la ETS no reporto diferencias estadísticamente significativas en términos de tolerabilidad entre escitalopram y fluoxetina (OR: 0.80 con IC 95% 0.59 – 1.07) del mismo modo frente a la paroxetina. (OR: 0.78; IC 95% 0.52 – 1.17) (Cipriani).

La ETS evaluada no permite dar una recomendación sólida sobre el uso de escitalopram frente a otros antidepresivos en pacientes con cáncer, en la mayoría de los resultados escitalopram no demostró ser más eficaz que otros antidepresivos. Si bien Escitalopram en términos de respuesta al tratamiento y reducción de síntomas depresivos, mostró mejor respuesta frente a placebo, Citalopram, Bupropión y Fluoxetina estos resultados fueron de evidencia indirecta ya que no incluyo a pacientes con cáncer. Sin embargo, los hallazgos deben ser valorados desde su importancia clínica debida a la baja calidad de la evidencia.

VI. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN EFICACIA/EFFECTIVIDAD

6.1. Revisiones Sistemáticas

La búsqueda no proporcionó **revisiones sistemáticas** que proporcionen evidencia directa sobre la eficacia comparativa del **escitalopram** frente a otros antidepresivos en el tratamiento de pacientes con **trastorno depresivo mayor (TDM)** que también padecen **cáncer**. Sin embargo, se incorporó evidencia indirecta derivada de una revisión sistemática que analizó la eficacia del escitalopram en comparación con otros antidepresivos para el abordaje de la depresión en su fase aguda..

Cipriani et al. (2009)²². En una revisión sistemática (RS) con metanálisis (MA) cuyo objetivo fue evaluar la evidencia disponible en cuanto a eficacia, aceptabilidad y tolerabilidad de la Escitalopram en comparación con antidepresivos tricíclicos, otros antidepresivos (IRSS) y nuevos agentes en el tratamiento de la depresión en fase aguda de la depresión mayor. Se incluyeron todos los ensayos controlados aleatorios que comparen escitalopram frente a cualquier otro antidepresivo para pacientes con trastorno depresivo mayor (independientemente de los criterios diagnósticos utilizados). Los pacientes que

²² Cipriani A, Santilli C, Furukawa T, Signoretti A, Nakagawa A, McGuire H, et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2009;(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006532.pub2>

respondieron y remitieron al tratamiento se calcularon por intención de tratar. Para los datos dicotómicos, se calcularon las razones de probabilidades (OR) con sus intervalos de confianza (IC) del 95%. Los datos continuos se analizaron mediante diferencias de medias estandarizadas (IC del 95%) mediante el modelo de efectos aleatorios.

Los desenlaces primarios valorados incluyen la respuesta temprana (14 semanas), respuesta y seguimiento de la respuesta al tratamiento entre 6 a 12 semanas. Asimismo, se valoró el cambio de puntajes desde la línea base, ajuste social, calidad de vida relacionada a la salud, aceptabilidad y tolerabilidad.

En total se incluyeron 22 estudios, 14 ensayos clínicos que compararon escitalopram con otro ISRS y 08 lo compararon con un antidepresivo más reciente (venlafaxina, bupropión y duloxetina).

Resumen sobre eficacia

Escitalopram versus otros antidepresivos: respuesta al tratamiento de 6 a 12 semanas:

En la **revisión sistemática y metaanálisis (RS y MA) de seis estudios** que incluyeron 1823 participantes, reportó una **diferencia significativa a favor del escitalopram** al compararlo con citalopram (OR: 0.67; IC 95% 0.50 – 0.89). Sin embargo, al comparar **escitalopram** frente a **fluoxetina**, no se observó evidencia de mayor o menor eficacia en la fase aguda del tratamiento, según tres estudios con 783 participantes (OR: 0.81; IC 95% 0.60 – 1.10). De manera similar, el **escitalopram** no mostró mayor o menor eficiencia en comparación con **paroxetina** (dos estudios, 784 participantes; OR: 0.89; IC 95% 0.61 – 1.32) ni con **sertralina** (dos estudios, 489 participantes; OR: 0.73; IC 95% 0.73 – 1.53).

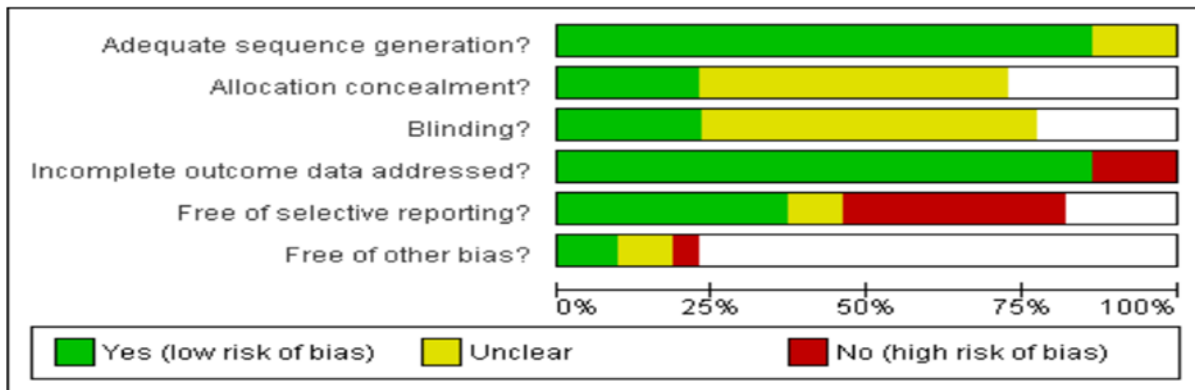
Reducción de síntomas: cambios de la línea base

El resultado del estudio mostró que escitalopram tuvo mayor eficacia que la Fluoxetina en la reducción de síntomas depresivos en tres estudios con 759 participantes (DMS: -0.17; IC 95% -0.32 – -0.03) del mismo modo cuando se comparó con otros antidepresivos como bupropion (DMS: -0.08; IC 95% -0.22 – 0.05, sin embargo, cuando se comparó escitalopram frente a la paroxetina y sertralina no mostró evidencia de mayor o menor eficacia para la reducción de síntomas depresivos, (DMS: -0.105; IC 95% -0.36 – 0.26), (DMS: 0.02; IC 95% -0.16 – 0.20) respectivamente.

Evaluación del riesgo de sesgo

Los autores realizaron un riesgo de sesgo de los estudios incluidos para valorar la calidad metodológica, los mismos que fueron presentados en gráficos.

En general se reportó una adecuada aleatorización en los estudios incluidos (80% de estudios), sin embargo, solo 4 estudios (25% aprox.) reportaron un adecuado ocultamiento de la asignación. En lo que respecta al sesgo de datos incompletos, solo tres estudios informaron datos de resultados incompletos. Se indicó que solo ocho estudios estaban libres de informes selectivos, por lo que el resto de estudios en su mayoría tenían alto riesgo de sesgo en ese dominio. En otros sesgos, la gran mayoría de estudios fueron patrocinados por el fabricante de escitalopram.

Figura N2: Grafico de la calidad metodológica de los estudios

Fuente: Extraído del estudio Cipriani

6.2. Ensayos clínicos

No se encontraron Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAs) que evalúen la eficacia del escitalopram en comparación con otros antidepresivos para tratar el trastorno depresivo mayor (TDM) en pacientes con cáncer.

6.3. Estudios observacionales

Ishtiak-Ahmed K et al (2024)²³ 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 comórbida 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 (≥ 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).

²³ Ishtiak-Ahmed K Et al. Comparative effectiveness of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depression in 43,061 older adults with chronic somatic diseases: A Danish target trial emulation study. Gen Hosp Psychiatry. 2024 Mar-Apr;87:83-91. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2024.02.002. Epub 2024 Feb 7. PMID: 38354442.

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

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

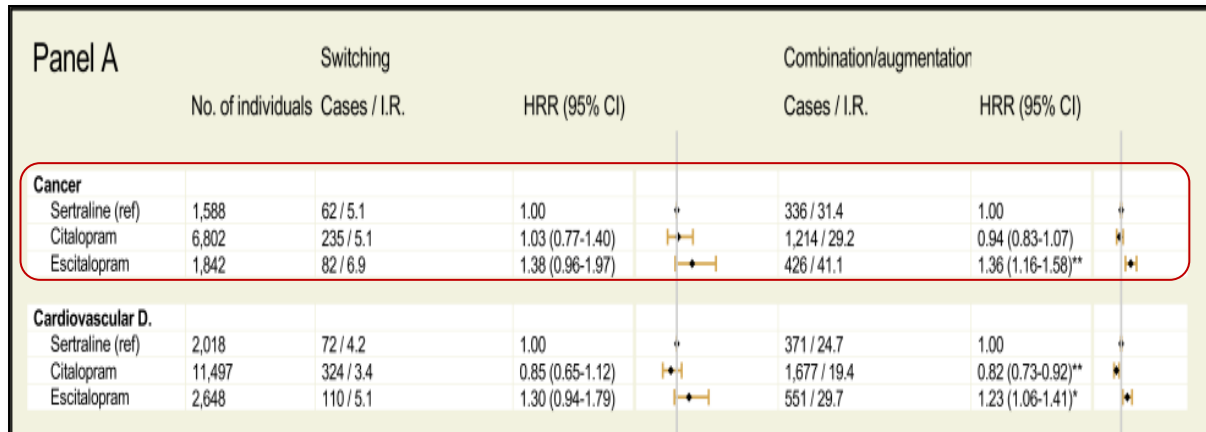
El seguimiento de los individuos se realizó hasta la fecha de emigración, la muerte, el final de un año después de la fecha del índice o un resultado. Utilizaron estadísticas descriptivas (porcentaje para variables categóricas y medias con desviación estándar (DE) para variables continuas) para describir la población del estudio. Las características basales no difirieron según el índice de ISRS.

Resultados

Eficacia comparativa de sertralina, escitalopram y citalopram

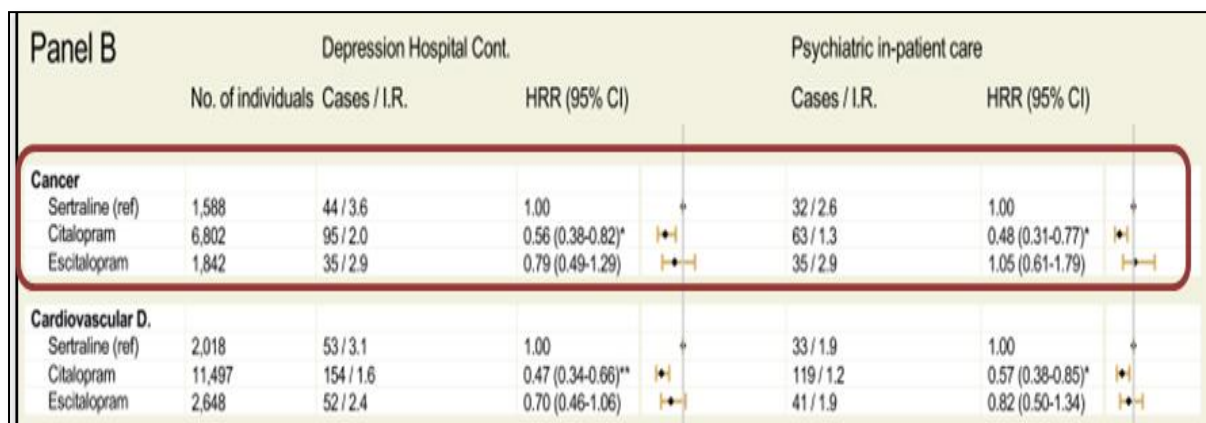
La eficacia se midió a través de la **razón de tasa de riesgo (HRR)** con un IC del 95 % a partir de los análisis principales que comparan los riesgos de los ISRS para los cuatro resultados (cambio de tratamiento, combinación, contacto e ingreso a centro psiquiátrico) utilizando sertralina como grupo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

En la respuesta al tratamiento la cual fue medido a través del cambio o combinación de ISRS, no se observó una diferencia estadísticamente significativa para el cambio de tratamiento, al comparar Escitalopram vs sertralina para pacientes con cáncer, 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 82 casos y tasa de índice de 6.9 y una HRR 1.38 (0.96- 1.97) comparado con sertralina con 62 casos con una tasa de índice 5.1; sin embargo, en la variable combinación de tratamiento se presentaron 426 casos/41.1 (Tasa de índice) con una HRR 1.36 (1.16- 1.58) significativo en los usuarios de escitalopram comparado con sertralina con 284 casos /Tasa de índice 23.1. En la siguiente figura se muestra a detalle los resultados descritos.

Figura N3: 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 los pacientes con cáncer no hubo diferencia significativa cuando se comparó escitalopram con sertralina en las variables de riesgo de contacto o ingreso a un hospital psiquiátrico; en el grupo de Escitalopram el riesgo de contacto a un centro psiquiátrico se presentaron 35 casos con una tasa de riesgo de 2.9 por año y una HRR 0.79 (0.49- 1.29) comparado con 44 casos y una tasa de riesgo 3.6 para los usuarios de sertralina. Para la variable ingreso a un centro hospitalario en el grupo de Escitalopram se presentaron 35 casos/2.9 (Tasa de índice) y una HRR 1.05 (0.61- 1.79) comparado con 32 casos y una tasa de riesgo por año de 2,6 en el grupo de sertralina, sin embargo, tampoco alcanzó significancia estadística. A continuación de detalla estos resultados en la siguiente figura.

Figura N4: Resultados de falta de respuesta o empeoramiento clínico/recaída (medidos a través de variable de contacto o ingreso a un hospital psiquiátrico)


Fuente: Extraído del estudio Ishtiak-Ahmed

Análisis de sensibilidad

Durante el seguimiento, las tasas de interrupción del tratamiento fueron comparables entre los ISRS, pero los usuarios de sertralina tuvieron tasas de interrupción relativamente más bajas en los primeros cuatro meses. Al comparar la tasa de mortalidad en pacientes con cáncer se presentó una tasa de incidencia por año de 72.7 en los usuarios de escitalopram comparado con una tasa de incidencia de 42 en el grupo de sertralina.

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

Conclusiones y limitaciones

Utilizando cuatro resultados diferentes (cambio de tratamiento, combinación/aumento, contacto o ingreso con un hospital psiquiátrico); en los pacientes con cáncer, cuando se comparó Escitalopram con sertralina no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en las variables evaluadas a excepción de la variable combinación que resultó en un mayor riesgo con escitalopram comparado con sertralina. Sin embargo, para los otros resultados (cambio de ISRS, contacto o ingreso a un hospital psiquiátrico) no hubo diferencia estadísticamente significativa. El análisis de sensibilidad mostro un mayor riesgo de mortalidad en los usuarios de escitalopram para la enfermedad de cáncer.

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

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

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

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

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

No se ha encontrado evidencia específica en revisiones sistemáticas sobre la seguridad del escitalopram en comparación con otros antidepresivos para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) en pacientes con cáncer. Sin embargo, se incluyó el estudio de Cipriani et al. (2009) como evidencia indirecta para reportar resultados de seguridad.

Cipriani et al. (2009)²⁴. En una revisión sistemática (RS) con metanálisis (MA) cuyo objetivo fue evaluar la evidencia disponible en cuanto a eficacia, aceptabilidad y tolerabilidad de la Escitalopram en comparación con antidepresivos tricíclicos, otros antidepresivos (IRSS) y nuevos agentes en el tratamiento de la depresión en fase aguda de la depresión mayor.

El resultado de seguridad se analizó a través de los hallazgos de tolerabilidad de los pacientes o usuarios de los diferentes antidepresivos.

Resumen de los principales hallazgos sobre Seguridad

Al analizar los resultados de seguridad, en relación a la tolerabilidad, es decir el número de personas que experimentaron al menos un efecto adverso, el Escitalopram frente a la fluoxetina no mostró mayor o menor eventos adversos en cuatro estudios en un total de 804 participantes (OR: 0.80 con IC 95% 0.59 – 1.07). Del mismo modo, frente a la paroxetina no se evidenció mayor o menor ratio de eventos adversos en un estudio con 454 participantes (OR: 0.78; IC 95% 0.52 – 1.17).

7.2. Ensayos clínicos controlados aleatorizados

No se encontraron Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAs) que evalúen la seguridad del escitalopram en comparación con otros antidepresivos para tratar el trastorno depresivo mayor (TDM) en pacientes con cáncer.

²⁴ Cipriani A, Santilli C, Furukawa T, Signoretti A, Nakagawa A, McGuire H, et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2009;(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006532.pub2>

7.3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

A continuación, se describe las reacciones adversas frecuentes descritas en la ficha técnica de Escitalopram 10 mg comprimidos²⁵:

Tabla N1: 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

7.4. VigiAccess²⁶

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 N2: 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)

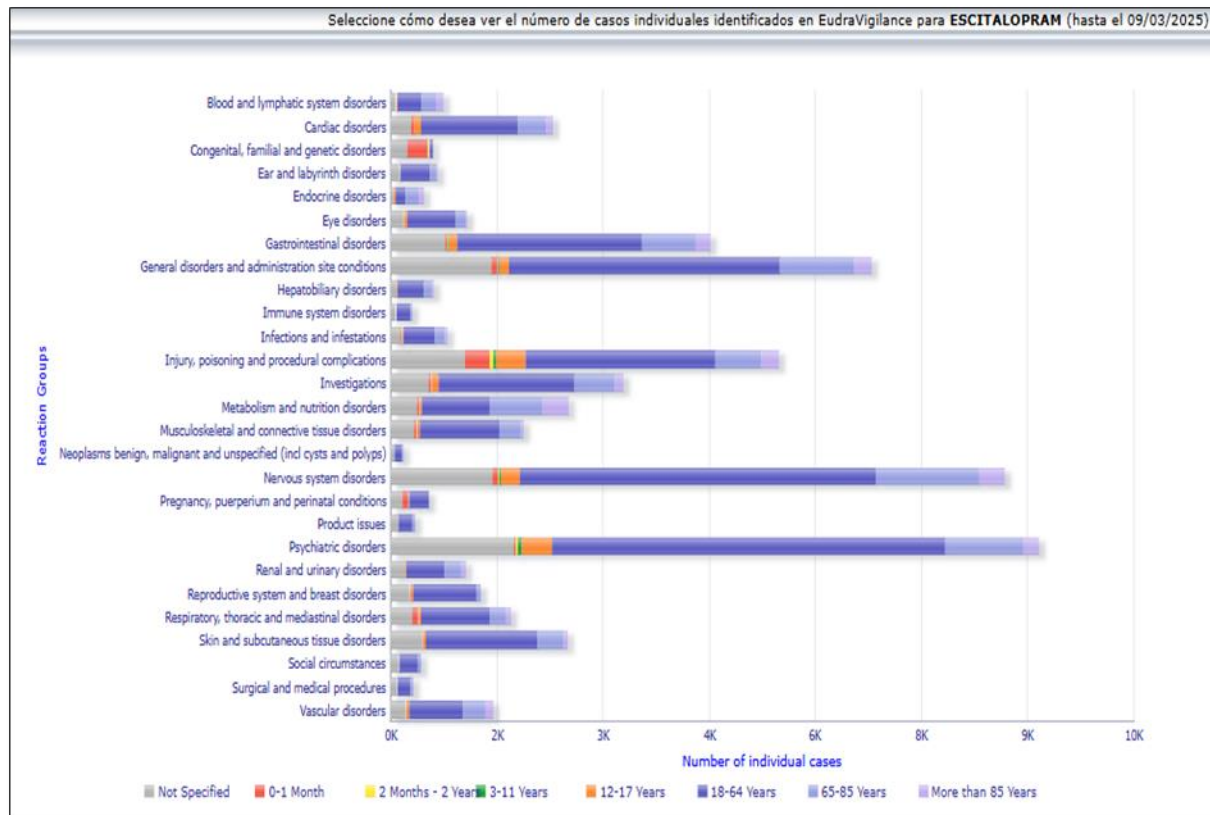
25 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha Técnica Escitalopram 10 mg comprimido. [Internet]. [Actualización mayo 2021; consultado 28 feb 2025]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>

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

7.5. Eudrovigilancia²⁷

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 N3: Reacciones adversas dividido por órganos o sistemas



Fuente: Eudrovigilancia

7.6. Aviso de Seguridad²⁸

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

²⁷ 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/>

²⁸ 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)²⁹ la misma que se complementa con el catálogo de precios de MINSA y GORES (CATPREC)³⁰. 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 DIGEMID³¹.

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 N4. 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 N5. Estimación de los costos de tratamiento por paciente (Escitalopram 10mg)

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

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

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

³¹ 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 paciente		Costo paciente incremental	por
					Unitario	Total		
	20mg diarios, durante año	1 2	730		S/88			
Alternativa comparadora 1	Sertralina 50 mg	50 mg diario durante año	365	S/0.07	S/26	S/64	S/2	
		200 mg diario, durante año	1460		S/102			
Alternativa comparadora 2	Fluoxetina 20 mg	15 mg diario durante año	365	S/0.07	S/26	S/51	S/15	
		60 mg diario durante año	1095		S/77			
Alternativa comparadora 3	Mirtazapina 30 mg	30 mg diario durante año	365	S/0.19	S/69	S/87	-S/21	
		45 mg diario durante año	548		S/104			
Alternativa comparadora 4	Amitriptilina 25 mg	25 mg diario durante año	365	S/0.16	S/ 58.40	S/ 146.00	-S/80	
		100 mg diario durante año	1460		S/ 233.60			

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

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

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

Tabla N6. Estimación de los costos de tratamiento agregados (escitalopram 10mg).

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

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

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

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

IX. RESUMEN EJECUTIVO

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

tratamiento del trastorno depresivo mayor en pacientes con cáncer. 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 cáncer.

La depresión es una entidad que afecta a una proporción del 15-25% de los pacientes con cáncer. A pesar de su elevada incidencia, es un trastorno habitualmente infradiagnosticado y que no recibe tratamiento adecuado. Este hecho conduce a una mala calidad de vida, una inadecuada adherencia al tratamiento y una menor tasa de supervivencia en esta población médica.

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

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

En cuanto al tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) en pacientes adultos con cáncer, 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.

La Guía de práctica clínica de la NCCN tampoco recomienda un antidepresivo específico para el trastorno de depresión mayor en pacientes adultos con cáncer, sin embargo, la guía hace mención al uso de ISRS, adicionalmente se debe considerar la terapia cognitiva conductual (TCC).

Una Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) realizada por el INS, que incluyó dos revisiones sistemáticas (RS) y tres ensayos clínicos aleatorizados (ECA), no encontró diferencias significativas en la respuesta temprana (1 a 4 semanas) ni en la respuesta general al tratamiento (1 a 6 semanas) al comparar escitalopram con placebo y otros antidepresivos. No obstante, como evidencia indirecta, el escitalopram mostró una mejor respuesta en términos de eficacia y reducción de síntomas depresivos frente a placebo, citalopram, bupropión y fluoxetina, sin una tasa de abandono por ineficacia (según Cipriani et al., 2009).

Adicionalmente, una revisión sistemática y metaanálisis (Cipriani et al., 2009), que evaluó la eficacia, aceptabilidad y tolerabilidad del escitalopram en comparación con antidepresivos tricíclicos y otros ISRS en la depresión aguda, indicó que el escitalopram fue más eficaz que la fluoxetina y el bupropión en la reducción de síntomas depresivos. Sin embargo, en los resultados de respuesta temprana, el escitalopram no mostró mayor ni menor eficacia comparado con placebo, fluoxetina, paroxetina y sertralina. Es importante considerar que estos resultados se tratan de evidencia indirecta, ya que los participantes de este estudio no tenían cáncer.

Un estudio observacional (Ishtiak, 2024) evaluó la efectividad comparativa del escitalopram, citalopram y sertralina en pacientes con trastorno depresivo y cáncer. La respuesta al

tratamiento se midió por cambios en el tratamiento, combinación de ISRS, contacto o ingreso a un centro psiquiátrico. En general, no se observó una diferencia estadísticamente significativa al comparar escitalopram con sertralina en tres de las cuatro variables evaluadas en pacientes con cáncer (cambio de tratamiento, contacto e ingreso hospitalario).

En cuanto a la seguridad, el mismo estudio observacional de Ishtiak incluyó un análisis de sensibilidad que mostró tasas de interrupción equilibradas entre los grupos, pero una tasa de mortalidad más alta en usuarios de escitalopram con cáncer. Sin embargo, la herramienta ROBINS-I para evaluar el riesgo de sesgo reveló problemas importantes de sesgo en este estudio.

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 cáncer 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 cáncer.

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado respuesta pregunta clínica
MEDLINE PUBMED	Árbol de búsqueda Resultados	
	("depressive disorder, mayor"[MeSH Terms] OR ("depressive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields] AND "major"[All Fields]) OR "major depressive disorder"[All Fields] OR "depressive disorder mayor"[All Fields]) AND ("cancer s"[All Fields] OR "cancerated"[All Fields] OR "canceration"[All Fields] OR "cancerization"[All Fields] OR "cancerized"[All Fields] OR "cancerous"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "cancers"[All Fields] OR ("neoplasm s"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "neoplasm"[All Fields]) OR ("cysts"[MeSH Terms] OR "cysts"[All Fields] OR "cyst"[All Fields] OR "neurofibroma"[MeSH Terms] OR "neurofibroma"[All Fields] OR "neurofibromas"[All Fields] OR "tumor s"[All Fields] OR "tumoral"[All Fields] OR "tumorous"[All Fields] OR "tumour"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "tumor"[All Fields] OR "tumour s"[All Fields] OR "tumoural"[All Fields] OR "tumourous"[All Fields] OR "tumours"[All Fields] OR "tumors"[All Fields])) AND ("escitalopram"[MeSH Terms] OR "escitalopram"[All Fields] OR "lexapro"[All Fields] OR "escitalopram s"[All Fields] OR ("escitalopram"[MeSH Terms] OR "escitalopram"[All Fields] OR "escitalopram s"[All Fields]))	01 RS Cipriani (2009) 01 EO Ishtiak-Ahmed (2024)
Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE)	Tratamiento y el manejo de la depresión en personas mayores con problemas de salud física	01 GPC 2009
UPTODATE	"major depressive disorder"	01
DYNAMED	"major depressive disorder"	01

Evaluación de tecnología sanitaria (ETS)	“depressive” Escitalopram	01 ETS
---	----------------------------------	---------------

Anexo N°2. Estudios excluidos

Tipo de estudios	Autor /Año	Título del estudio	Resultados	Observaciones
ECA	Economos G 2022	¿Cuál es la eficacia y seguridad de la mirtazapina frente al escitalopram para aliviar la polisintomatología asociada al cáncer (estudio MIR-P)? Protocolo de un ensayo clínico aleatorizado y controlado de métodos mixtos.		EN PROCESO: PROTOCOLO. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35599320/
ECA	Lydiatt WM 2013	Prevención de la depresión con escitalopram en pacientes sometidos a tratamiento para cáncer de cabeza y cuello: ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo		En este estudio se uso escitalopram como medida profiláctica
EC no aleatorizado prospectivo	Biglia N 2018	Duloxetina y escitalopram para los sofocos: eficacia y cumplimiento en supervivientes de cáncer de mama	Se observó una mejoría significativa de los síntomas de depresión al final del estudio en ambos grupos, sin diferencias entre los dos fármacos	Otro comparador (Escitalopram vs duloxetina)
RS y MA	Ostuzzi et al 2018	Antidepresivos para el tratamiento de la depresión en personas con cáncer	Los datos de la presente revisión no revelaron ningún efecto beneficioso estadísticamente significativo de estos fármacos sobre el placebo. Además, la evidencia de los efectos que hemos encontrado en términos de eficacia y aceptabilidad de los antidepresivos en personas con cáncer es de muy baja calidad	Se incluyeron 8 estudios. De los cuales 3 compararon antidepresivos vs otro antidepresivo (no incluido escitalopram), sin embargo hubo solo dos estudios que compararon escitalopram vs placebo
RS y MA	Vita G 2023	Antidepresivos para el tratamiento de la depresión en personas con cáncer	No hubo diferencias entre las distintas clases de antidepresivos. Evidencia de certeza muy baja; Hubo un posible efecto beneficioso de los antidepresivos frente al placebo en los resultados. Además, la evidencia de los efectos que encontraron en términos de eficacia y aceptabilidad de los antidepresivos en personas con cáncer es de muy baja calidad.	Se identificaron 14 estudios. Sin embargo solo 2 evaluo escitalopram vs placebo. Ningun estudio incluido en esta RS comparo escitalopram con otro antidepresivo de la pregunta PICO. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36999619/
Estudio prospectivo, abierto, de 12 semanas	Park HY 2012	Mejora rápida de la depresión y la calidad de vida con el tratamiento con escitalopram en pacientes ambulatorias con cáncer de mama: un ensayo prospectivo abierto de 12 semanas	Mejoró la calidad de vida y redujo la depresión en pacientes con cáncer de mama	Estudio de un solo brazo. Muestra pequeña (n=76). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22142651/