



PERÚ

Ministerio  
de Salud

Viceministerio  
de Salud Pública

# EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA

## N° 08-2025

### PAROXETINA 20 mg TABLETA

Para el tratamiento de pacientes adultos con diagnóstico de trastorno obsesivo compulsivo que no responden al tratamiento con sertralina y/o fluoxetina

**Lima, Mayo 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. Paroxetina 20 mg tableta para el tratamiento de pacientes adultos con diagnóstico de trastorno obsesivo compulsivo que no responden al tratamiento con sertralina y/o fluoxetina. Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 08-2025. 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, Mayo 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.....	4
I.1.	Antecedentes .....	4
I.2.	Descripción de la condición de salud de interés.....	4
I.2.1.	Descripción de la condición clínica .....	4
I.2.2.	Aspectos fisiopatológicos .....	5
I.2.3.	Manifestaciones clínicas <sup>4</sup> .....	7
I.2.4.	Datos epidemiológicos .....	12
I.3.	Tratamiento .....	12
I.4.	Descripción de la tecnología de interés .....	14
I.4.1.	Farmacodinamia .....	15
I.4.2.	Farmacocinética.....	15
I.4.3.	Indicaciones autorizadas por las agencias reguladoras de medicamentos: .....	16
I.4.4.	Inclusión en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS .....	16
II.	PREGUNTA CLÍNICA.....	17
III.	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y EVALUACIÓN DE LA INFORMACIÓN (EVIDENCIA) .....	17
III.1.	Estrategia de búsqueda .....	17
III.2.	Criterios de inclusión .....	18
III.3.	Criterios de exclusión .....	18
III.4.	Estudios identificados y seleccionados.....	18
IV.	RECOMENDACIONES DE SUMARIOS Y GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA .....	19
IV.1.	Sumarios .....	19
IV.2.	Guías de Práctica Clínica.....	22
V.	EVALUACIONES DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS .....	28
VI.	RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN EFICACIA/EFFECTIVIDAD .....	28
VI.1.	Revisiones Sistemáticas .....	28
VI.2.	Ensayos Clínicos Controlados/ ensayos clínicos no aleatorizado .....	28
VII.	RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD .....	32
VII.1.	Revisiones Sistemáticas .....	32
VII.2.	Ensayos Clínicos Controlados .....	32
VII.3.	Ficha técnica .....	34
VII.4.	Alertas de Seguridad.....	35
VII.5.	Sospechas de Reacciones adversas frecuentes asociadas a paroxetina, fluoxetina y sertralina 36	
VII.6.	VigiAccess.....	38
VII.7.	Eudravigilance .....	39
VII.8.	Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT).....	40



VIII. RESUMEN DE LA EVIDENCIA DE COSTOS .....41

IX. RESUMEN EJECUTIVO .....45

X. DECISIÒN DEL EQUIPO TÉCNICO .....47

**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

### I.1. Antecedentes

La Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DGIESP) solicita la inclusión de Paroxetina 20 mg Tableta en la "Lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades de salud mental al PNUME" para el tratamiento de pacientes adultos con trastorno obsesivo compulsivo que no responden al tratamiento con sertralina y/o fluoxetina.

De acuerdo a la información emitida por la entidad solicitante, reporta un total de 13, 701 casos atendidos de pacientes con diagnóstico de Trastorno obsesivo-compulsivo en el año 2024.

**Tabla N°1. Datos de la tecnología de interés.**

<b>Denominación común Internacional:</b>	Paroxetina
<b>Formulación solicitada</b>	Paroxetina 20 mg Tableta
<b>Registro Sanitario <sup>1</sup>:</b>	20 registros sanitarios vigentes
<b>Alternativas en el PNUME <sup>2</sup>:</b>	Sertralina (como clorhidrato) 50mg tableta, fluoxetina (como clorhidrato) 20 mg tableta y mirtazapina 30 mg tableta.

Fuente: elaboración propia

### I.2. Descripción de la condición de salud de interés

#### I.2.1. Descripción de la condición clínica

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es un trastorno de salud mental frecuentemente debilitante y a menudo grave. Así mismo, se caracteriza por obsesiones definidas como pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes o persistentes que se experimentan como intrusivos y no deseados que generalmente resultan en ansiedad o angustia marcada, que la persona intenta ignorar, suprimir o neutralizar con algún otro pensamiento o acción; y compulsiones, conductas repetitivas o actos mentales que la persona se siente impulsada a realizar como respuesta a una obsesión o de acuerdo a reglas que deben aplicarse estrictamente, que tienen como objetivo prevenir o reducir la ansiedad o la angustia, o prevenir un evento o situación temida; sin embargo, las compulsiones no están conectadas de una manera realista con lo que están diseñadas para neutralizar o prevenir, o son claramente excesivas. Además, el TOC produce una angustia significativa y un deterioro en el funcionamiento diario y puede tener un efecto sustancial en la calidad de vida del paciente <sup>3</sup>.

<sup>1</sup>DIGEMID. Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos. [Internet]. [Fecha de consulta: 10 Mar 2025]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/?page=2>

<sup>2</sup>Resolución Ministerial N° 633-2023-MINSA. Documento Técnico: "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud" Perú 2018. Fecha de acceso Mar 2025.

<sup>3</sup>Best Practice. Obsessive-compulsive disorder [Internet]. Bmj.com. [citado el 01 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/362?q=Obsessive-compulsive%20disorder&c=suggested>

## Etiología

El TOC probablemente sea el resultado de una confluencia de varias etiologías. Los factores genéticos son importantes, ya que los gemelos monocigóticos tienen muchas más probabilidades de presentar síntomas de TOC que los gemelos dicigóticos. Así mismo, los familiares de primer grado de pacientes con TOC tienen un mayor riesgo de desarrollar el trastorno que la población general. Además, de acuerdo con la evidencia este trastorno se transmite de manera autosómica dominante. Mientras que los genes candidatos están relacionados con los sistemas de neurotransmisores de serotonina, dopamina y glutamato <sup>3</sup>.

Según las teorías del aprendizaje explican que, al reducir temporalmente la ansiedad, las compulsiones se refuerzan a sí mismas. Sin embargo, la teoría cognitiva sugiere que las obsesiones representan interpretaciones erróneas catastróficas de los pensamientos, imágenes e impulsos de una persona. Así mismo, existe una asociación entre el embarazo y el desarrollo de síntomas obsesivo-compulsivos. Mientras que, en raras ocasiones, las lesiones estraítales o el traumatismo craneal dan lugar al desarrollo del TOC <sup>3</sup>.

### I.2.2. Aspectos fisiopatológicos <sup>4</sup>

Los estudios sugieren que factores genéticos, neurobiológicos, psicológicos, infecciosos, hormonales y traumáticos pueden contribuir a la patogénesis del trastorno obsesivo-compulsivo.

#### Factores genéticos:

Estudios en gemelos y en familias sugieren que existe una contribución genética al TOC, con mayores influencias genéticas en el TOC de inicio pediátrico que en el TOC de inicio en la edad adulta; se ha estimado que la heredabilidad es del 40% al 50% menor que la del autismo y la esquizofrenia, pero mayor que la del trastorno depresivo mayor. Actualmente no se conocen aún los genes precisos involucrados en el TOC.

#### Neurobiología:

Varias líneas de investigaciones apoyan el papel de las alteraciones en los circuitos cortico-estriado-talamocorticales (CSTC) y/o anomalías neuroquímicas en la patogénesis del TOC.

- Alteraciones del circuito CSTC: estudios de imágenes estructurales y funcionales han encontrado anomalías en los circuitos CSTC en pacientes con TOC. Siendo las anomalías informadas con mayor frecuencia las que ocurren en la corteza orbitofrontal, la corteza prefrontal medial, la corteza cingulada anterior, el cuerpo estriado, el hipocampo y el pálido. Además, informes muestran que la alteración neuroquirúrgica de los circuitos CSTC puede reducir los síntomas del TOC y que la nueva aparición del TOC puede ocurrir después de lesiones cerebrales dentro de este circuito.

<sup>4</sup> Dr. Christopher Pittenger. Obsessive-compulsive disorder in adults: Epidemiology, clinical features, and diagnosis. UpToDate. [citado el 03 de marzo de 2025]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/obsessive-compulsive-disorder-in-adults-epidemiology-clinical-features-and-diagnosis?search=obsessive%20disorder&source=search\\_result&selectedTitle=2%7E138&usage\\_type=default&display\\_rank=2#H408548053](https://www.uptodate.com/contents/obsessive-compulsive-disorder-in-adults-epidemiology-clinical-features-and-diagnosis?search=obsessive%20disorder&source=search_result&selectedTitle=2%7E138&usage_type=default&display_rank=2#H408548053)

- Anormalidades neuroquímicas: se plantea la hipótesis de que las anormalidades neuroquímicas, incluidos los cambios en la concentración serotoninérgica, dopaminérgica y/o glutamatérgica, desempeñan un papel en la fisiopatología del TOC, sin embargo, los estudios no son concluyentes.

**Factores psicológicos predisponentes:** se ha demostrado que ciertos rasgos cognitivos transdiagnósticos predisponen al desarrollo del TOC. Estos fueron caracterizados por el Grupo de Trabajo sobre Cogniciones Obsesivas-Compulsivas e incluyen:

- Un sentido inflado de responsabilidad
- Sobreestimación de la amenaza o el riesgo
- Perfeccionismo
- Intolerancia a la incertidumbre
- Importancia exagerada de los pensamientos
- Importancia exagerada de controlar los propios pensamientos

**Otros factores:** estos incluyen factores infecciosos, hormonales y traumáticos; sin embargo, no se han establecido asociaciones causales.

- Infeccioso: el inicio del TOC o de los síntomas del TOC se asocia con una infección reciente en algunos niños; esto se describe como trastorno neuropsiquiátrico autoinmune pediátrico asociado con la infección por estreptococos del grupo A (PANDAS) o síndrome neuropsiquiátrico pediátrico de inicio agudo (PANS). Se plantea la hipótesis de que la infección en niños susceptibles conduce a anticuerpos autorreactivos a través del fenómeno del mimetismo molecular, lo que lleva a la inflamación de los ganglios basales y, por lo tanto, a los síntomas; en algunos de estos casos se utilizan tratamientos inmunomoduladores.
- Hormonales: las fluctuaciones hormonales pueden desempeñar un papel en el desarrollo del TOC. Se ha descrito la aparición o exacerbación del TOC en los períodos premenstrual y perinatal.
- Estrés/ trauma: el estrés puede desempeñar un papel en la precipitación del TOC, debido a que se ha informado de la aparición aguda del TOC en adultos después de la exposición a eventos traumáticos.

### Factores de Riesgo<sup>3</sup>

Los siguientes factores presentan una asociación fuerte de riesgo:

- Antecedentes familiares de TOC, los gemelos monocigotos tiene muchas más probabilidades de presentar TOC que los gemelos dicigotos; así mismo, los familiares de primer grado de pacientes con TOC tienen un mayor riesgo de desarrollar TOC que la población en general.

- PANDA S (trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes pediátricos asociados con infección estreptocócica): los síntomas del TOC pueden ser causados o exacerbados por una reacción autoinmune en la que los anticuerpos contra los estreptococos beta hemolíticos reaccionan de forma cruzada con las proteínas de los ganglios basales.

Así mismo, los siguientes factores de riesgo presentan una relación débil de riesgo:

- Embarazo: en un estudio el 39% de participantes describieron la aparición de los síntomas del TOC durante el embarazo.
- Sexo masculino: se asocia con un inicio más temprano y un curso crónico y a menudo predice una peor respuesta al tratamiento; así mismo, tienen mayor probabilidad de experimentar trastornos de tics concurrentes.
- Mayor frecuencia de compulsiones: se relaciona con resistencia al tratamiento.
- Edad temprana de aparición: se relaciona con resistencia al tratamiento.
- Hospitalizaciones previas por TOC: se relaciona con resistencia al tratamiento.
- Trastorno esquizotípico de la personalidad y trastorno de tics se relacionan con resistencia al tratamiento.
- Anomalías estructurales cerebrales específicas o difusas: se relaciona con resistencia al tratamiento.

### I.2.3. Manifestaciones clínicas <sup>4</sup>

La mayoría de las personas con trastorno obsesivo - compulsivo (TOC) manifiestan tanto obsesiones como compulsiones; sin embargo, ambas no son necesarias para un diagnóstico, así mismo, las obsesiones y compulsiones suelen tener una relación funcional entre sí.

- **Obsesiones:** son pensamientos, imágenes o impulsos intrusivos, no deseados, repetitivos y persistentes que suelen causar una angustia marcada, la cual suele describirse como ansiedad, pero también puede experimentarse como repugnancia o como una sensación de que algo está mal o que está incompleto. Así mismo, las obsesiones pueden tener un contenido extraño, irracional o de naturaleza aparentemente mágica, pero también pueden tener un contenido anodino que se ha vuelto excesivo o rígido. No obstante, las obsesiones no siempre son pensamientos que se puedan expresar fácilmente con palabras. También, pueden ser imágenes mentales angustiantes, que a menudo son bastante vívidas pero que se entiende que se generan internamente. Así mismo, pueden ser impulsos intrusivos de participar en conductas discordantes con las intenciones reales del paciente, a menudo de naturaleza violenta, suicida o sexual. Es importante tener cuidado para discriminar entre estos impulsos intrusivos no deseados y las intenciones violentas, suicidas o sexuales reales. Aunque los pensamientos intrusivos son casi universales, las obsesiones se caracterizan por una interpretación desadaptativa de estos pensamientos como particularmente poderosos o importantes. Las personas con TOC intentan ignorar, suprimir o neutralizar estos pensamientos, a menudo con otro pensamiento o comportamiento, que puede convertirse en una compulsión.

- **Compulsiones:** o rituales, son conductas que una persona se siente impulsada a realizar para reducir la angustia provocada por una obsesión o de acuerdo con reglas que deben aplicarse de manera rígida. Son, por definición, irracionales o claramente excesivas. Así mismo, si bien algunas compulsiones son observables, como lavarse o comprobar dos veces repetidas, otras pueden ser encubiertas o completamente mentales, como contar mentalmente o recitar una oración u otra frase. Además, las compulsiones suelen estar relacionadas temáticamente con una obsesión, pero es posible que no estén conectadas con el contenido de la obsesión de una manera realista.

En suma, el contenido de las obsesiones y la naturaleza de las compulsiones pueden variar casi infinitamente, sin embargo, ciertos temas son típicos como: obsesiones de contaminación acompañadas de compulsiones de limpieza, una necesidad de simetría o exactitud, acompañada de compulsiones de ordenamiento o disposición, y miedo a hacerse daño a sí mismo o a otros, acompañado de compulsiones de control o de otros comportamientos supersticiosamente sentidos para evitar el daño, como contar o rezar.

#### Características asociadas:

- **Tendencia suicida y pensamientos de hacer daño a los demás:** la tendencia suicida en pacientes con TOC se asocia con trastornos comórbidos del eje I, gravedad de los síntomas, sentimientos de desesperanza y antecedentes de intentos de suicidio. La ideación suicida puede variar a lo largo de la enfermedad.
- **Conductas de evitación:** las personas con TOC suelen evitar lugares y situaciones que pueden desencadenar pensamientos obsesivos. Por ello, la evitación puede ser eficaz para reducir las obsesiones y compulsiones, pero puede volverse generalizada y restringir gravemente el funcionamiento. Por ejemplo, las personas con preocupaciones por la contaminación pueden evitar los lugares públicos (restaurantes, baños públicos, entre otros) para reducir la exposición a los contaminantes temidos. Así mismo, las personas con pensamientos intrusivos sobre causar daño a los demás pueden evitar las interacciones sociales.
- **Nivel de introspección:** las personas con TOC difieren en el grado en que creen que sus obsesiones y compulsiones son excesivas o irrazonables o que las creencias que subyacen a sus obsesiones son verdaderas. Así mismo, la introspección varía al largo de la enfermedad. En una minoría de personas con TOC ( $\leq 4\%$ ) la introspección está ausente, de modo que sus creencias son de naturaleza delirante.
- **Ataque de pánico:** la mayoría de las personas con TOC experimentan ansiedad, lo que puede provocar ataques de pánico en algunos casos.

Así mismo, el TOC es una enfermedad crónica con síntomas de gravedad fluctuante y en aproximadamente la mitad de los casos, hay períodos intermedios libres de síntomas.

#### Estadios clínicos <sup>4</sup>

**Inicio:** la aparición de los síntomas suele ser gradual. Varias personas sufren obsesiones y compulsiones durante muchos años antes de reconocerlas como una enfermedad mental para la que existe un tratamiento. Algunas personas tienen un inicio más rápido y pueden atribuir

sus síntomas a un factor estresante particular u otro evento; sin embargo, es difícil determinar si estas asociaciones son causales. Así mismo, a veces se observa un inicio rápido en niños junto con una infección reciente.

Curso: si bien muchas personas con inicio de TOC en la infancia o la adolescencia tendrán síntomas de por vida, algunas personas remitirán estos síntomas al comienzo de la edad adulta. Sin embargo, las tasas de remisión también varían según la comorbilidad, la selección del tratamiento, la idoneidad de este, la forma en que se administra el tratamiento, y cómo se define la remisión.

**Efectos sobre el desarrollo, el funcionamiento y la calidad de vida:** el TOC se asocia con un deterioro del funcionamiento social y ocupacional y una reducción de la calidad de vida. Cuando el TOC comienza en la infancia o la adolescencia, las personas pueden experimentar dificultades de desarrollo. Por ejemplo, los adolescentes pueden evitar socializar con sus compañeros; los adultos jóvenes pueden tener dificultades para salir de casa y vivir de forma independiente. Así mismo, las personas con TOC pueden tratar de imponer reglas y prohibiciones a los miembros de la familia u otros cuidadores debido a su trastorno. Lo cual, puede dar lugar a que la familia o el cuidador se adapten a los rituales o participen en ellos. Sin embargo, esta adaptación familiar contribuye a la gravedad y la persistencia de los síntomas y puede impedir el tratamiento. Así mismo, la alta carga familiar o del cuidador conduce a una reducción de la calidad de vida entre quienes viven con personas con TOC y los cuidadores.

#### Comorbilidades

Aproximadamente entre el 60% y 90% de los pacientes con TOC tienen una comorbilidad. Los pacientes con TOC o con síntomas de TOC tienen tres veces más riesgo de presentar comorbilidades comparados con aquellos que no tienen síntomas de TOC. Así mismo, las comorbilidades más frecuentes incluyen trastorno del estado de ánimo, ansiedad, trastornos por consumo de alcohol, trastornos psicóticos y trastornos bipolares <sup>5</sup>.

#### Diagnóstico <sup>4</sup>

El diagnóstico del TOC se realiza clínicamente en base a los criterios establecidos en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales de la quinta edición (DSM-5-TR), los cuales se describen en la siguiente tabla:

**Tabla N°2. Criterios diagnósticos del DSM-5-TR para el TOC <sup>6</sup>**

Criterios
A. Presencia de obsesiones, compulsiones o ambas:  Obsesiones según la definición de ambos:

<sup>5</sup> Katzman, M. A., Bleau, P., Blier, P., Chokka, P., Kjernisted, K., Van Ameringen, M., & the Canadian Anxiety Guidelines Initiative Group on behalf of the Anxiety Disorders Association of Canada/Association Canadienne des troubles anxieux and McGill University. (2014). Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry*, 14(Suppl 1), S1. <https://doi.org/10.1186/1471-244x-14-s1-s1>

<sup>6</sup> American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5th ed., text revision (DSM-5-TR). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>.

<p>1. Conductas repetitivas (como lavarse las manos, ordenar, comprobar) o actos mentales (como rezar, contar, repetir palabras en silencio) que el individuo se siente impulsado a realizar en respuesta a una obsesión o de acuerdo con reglas que deben aplicarse rígidamente.</p> <p>2. Las conductas o actos mentales están dirigidos a prevenir o reducir la ansiedad o la angustia o a prevenir algún evento o situación temidos; sin embargo, estas conductas o actos mentales no están conectados de manera realista con lo que están diseñados para neutralizar o prevenir o son claramente excesivos.</p>
<p><b>B.</b> Las obsesiones o compulsiones consumen mucho tiempo (p. ej., duran más de una hora por día) o causan angustia clínicamente significativa o deterioro en lo social, lo ocupacional u otras áreas importantes del funcionamiento.</p>
<p><b>C.</b> Los síntomas obsesivos compulsivos no son atribuibles a los efectos fisiológicos de una sustancia (por ejemplo, una droga de abuso, un medicamento) u otra condición médica.</p>
<p><b>D.</b> La alteración no se explica mejor por los síntomas de otro trastorno mental, por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Preocupaciones excesivas, como en el trastorno de ansiedad generalizada</li><li>• Preocupación por la apariencia, como en el trastorno dismórfico corporal</li><li>• Dificultad para desechar o desprenderse de posesiones, como en el trastorno de acaparamiento</li><li>• Arrancarse el cabello, como en la tricotilomanía (trastorno de arrancarse el cabello).</li><li>• Excoriación de la piel, como en el trastorno por excoriación (excoriación de la piel)</li><li>• Estereotipias, como en el trastorno del movimiento estereotipado o el trastorno del espectro autista</li><li>• Conducta alimentaria ritualizada, como en los trastornos alimentarios</li><li>• Preocupación por sustancias o juegos de azar, como en los trastornos relacionados con sustancias y adictivos</li><li>• Preocupación por tener una enfermedad, como en el trastorno de ansiedad por enfermedad.</li><li>• Impulsos o fantasías sexuales, como en los trastornos parafilicos</li><li>• Impulsos, como en los trastornos disruptivos, de control de impulsos y de conducta.</li><li>• Rumiaciones culpables, como en el trastorno depresivo mayor</li><li>• Inserción de pensamientos o preocupaciones delirantes, como en el espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos</li><li>• Patrones de comportamiento repetitivos o restringidos, como en el trastorno del espectro autista.</li></ul>

Fuente: American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed.

Especificaciones para el TOC en el DSM-5-TR: los especificadores para el trastorno incluyen evaluaciones de la percepción del paciente y la presencia/antecedente de un trastorno de tics.

- Grado de conocimiento del paciente sobre su enfermedad:
  - Con una percepción buena o regular: el individuo reconoce que las creencias del TOC definitiva o probablemente no son ciertas o que pueden o no ser ciertas.
  - Con poca introspección: el individuo piensa que las creencias del TOC probablemente sean verdaderas.
  - Con ausencia de introspección/creencias delirantes: el individuo está completamente convencido de que las creencias del TOC son verdaderas.
- Relacionada con tics: el individuo tiene antecedentes actuales o pasados de un trastorno de tics.

#### Diagnósticos diferenciales

Al diagnosticar TOC se debe descartar otros trastornos que pueden presentarse con características similares o superpuestas. Para ello, se debe realizar una historia clínica detallada y analizar los síntomas, incluidos su evolución, calidad y presencia de factores desencadenantes. Así mismo, en las personas que cumplen los criterios de ambos trastornos simultáneamente, se diagnostican ambos.

- Trastornos de ansiedad
  - Trastorno de ansiedad generalizada
  - Fobia específica
  - Trastorno de ansiedad social
- Trastornos del espectro TOC
  - Trastorno dismórfico corporal
  - Tricotilomanía
  - Trastorno de excoriación
  - Trastorno de acumulación
- Trastornos de tics
- Trastorno de personalidad obsesivo-compulsiva
- Trastorno depresivo mayor
- Trastornos psicóticos

- Otros trastornos: anorexia nerviosa, trastorno de ansiedad por enfermedad, trastorno de síntomas somáticos.

#### I.2.4. Datos epidemiológicos

A nivel mundial, el TOC afecta entre el 1% y el 4% de la población (incluido niños, adolescentes y adultos). Así mismo, se estima que es la cuarta enfermedad mental más común a nivel mundial<sup>3</sup>. Además, la prevalencia a lo largo de la vida de TOC, en todo el mundo, se ha estimado que es un 1.5% para las mujeres, mientras que 1% para los hombres<sup>4</sup>. También, la Organización Mundial de la Salud ha estimado que el TOC se encuentra entre las 20 principales causas de discapacidad relacionada con la enfermedad en personas de entre 15 y 44 años<sup>3</sup>.

La edad de aparición del TOC suele ser bimodal e inicia antes de los 30 años, la edad media de aparición en los niños es a los 10 años, mientras que en adultos la edad media de aparición es entre los 19 a 21 años<sup>7</sup>.

En el Perú, de acuerdo con los datos epidemiológicos de la base de datos del Repositorio Único Nacional de Información en Salud (REUNIS) encontró que a nivel de las IPRESS del MINSA se reportaron 10, 929 pacientes atendidos con el diagnóstico de trastorno obsesivo-compulsivo<sup>8</sup>.

**Figura N°1. Personas atendidas con el diagnóstico de trastorno obsesivo-compulsivo en el MINSA en el periodo 2024**



Fuente: tomado de Repositorio Único Nacional de Información en Salud (REUNIS).

#### I.3. Tratamiento

**Objetivo terapéutico:** el principal objetivo terapéutico del tratamiento de TOC es lograr una recuperación completa, lo cual indica una desaparición casi completa y objetiva de los síntomas, que corresponde a una puntuación de 8 o menos en la Escala de Trastorno

7 Adrián Preda MD; Esther Jolanda van Zuuren, MD; Alexander Rae-Grant MD, FRCPC, FAAN. Dynamed. Obsessive-Compulsive Disorder (OCD). [citado el 03 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.dynamed.com/condition/obsessive-compulsive-disorder-ocd#GUID-BD0CDE2D-CE46-4DA7-8D75-CCE8F69025A9>.

8 MINSA. Repositorio Único Nacional de Información en Salud (REUNIS). Principales morbilidades y problemas psicosociales en salud mental atendidas. [Internet] [actualizado 23 oct 2024, citado 03 Mar 2025]. Disponible en: <https://www.minsa.gob.pe/reunis/?op=2&niv=14&tbl=1>

Obsesivo- compulsivo de Yale - Brown (Y-BOCS). La remisión, por otro lado, indica una respuesta en la cual los síntomas se reducen a un nivel mínimo, con una puntuación de 16 o menos en la escala Y-BOCS. Tanto la recuperación como la remisión deben considerarse niveles altos de respuesta al tratamiento. Estos niveles de respuesta son bastante raros, ya que la respuesta al tratamiento generalmente se considera una reducción de al menos el 35 % de la puntuación Y-BOCS o una puntuación de impresión clínica global (CGI) de 1 o 2 <sup>3</sup>.

De acuerdo con las directrices internacionales, existen dos enfoques principales de tratamiento para el TOC, los cuales se consideran opciones de primera línea que son el tratamiento farmacológico con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o el antidepresivo tricíclico clomipramina, y la terapia cognitivo conductual (TCC) en forma de exposición y prevención de respuesta. Sin embargo, hasta el 40% de los pacientes no se benefician de estos tratamientos de primera línea <sup>4</sup>.

**Tabla N°3. Dosis de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina para el trastorno obsesivo - compulsivo en adultos.**

SSRI	Starting dose (mg/day)*	Target dose (mg/day) <sup>†</sup>	Supratherapeutic doses (mg/day) <sup>Δ</sup>
Fluoxetina	20	80	>80 a 120
Sertralina	50	200	>200 a 400
Escitalopram <sup>◇</sup>	10	30	>30 a 60
Fluvoxamina	50	300	>300 a 450
Paroxetina	20	60	>60 a 100

Fuente: tomado de UpToDate.

### Tratamiento de pacientes con síntomas leves a moderados

Los pacientes con síntomas leves a moderados son clasificados en base a la escala Y-BOCS con una puntuación de 8 a 23. El tratamiento inicial consiste en TCC (si está disponible) o iniciar farmacoterapia.

- La TCC sola es una forma de prevención de exposición y respuesta y es recomendada como tratamiento de primera línea para pacientes con síntomas que no son severos.
- La farmacoterapia sola es recomendada cuando la TCC no está disponible, cuando el paciente prefiere el tratamiento farmacológico solo, o cuando el paciente tiene una historia de responder bien a un agente en particular.

### Tratamiento de pacientes con síntomas severos, sin respuesta a la monoterapia o pacientes con comorbilidades con desórdenes de la personalidad o síntomas disociativos

Los pacientes con síntomas severos son clasificados en base a la escala Y-BOCS con una puntuación de 24 a 40.

En pacientes con TOC con síntomas severos se debe considerar el tratamiento con TCC y farmacoterapia como terapia combinada de primera elección. Además, el tratamiento

combinado debería ser la primera elección cuando el paciente tiene comorbilidades psiquiátricas como depresión; así mismo, para pacientes con síntomas leves a moderados que no responden a monoterapia.

### Inadecuada respuesta al tratamiento inicial

- Primer paso: en el caso de pacientes que presentan respuesta parcial (reducción de la escala de Y-BOCS de 25% a 35%, luego de 6 a 8 semanas de tratamiento se debería incrementar la dosis de la medicación concurrente.
  - A las 12 semanas, si el paciente aún exhibe una respuesta parcial a un agente, se puede preferir utilizar una estrategia de aumentación en lugar de cambiar a otro fármaco diferente, para ello, existen tres estrategias de aumentación:
    - Incrementar la medicación a la dosis más alta tolerable.
    - Combinar regímenes (ejemplo: ISRS más medicación antipsicótica, o un ISRS más imipramina.
    - Usar citalopram o clomipramina; intravenosos, sin embargo, se debe tener precaución cuando se usa citalopram debido a su asociación con prolongación del intervalo Q.T.

### Sin respuesta al tratamiento

Se considera que los ensayos son adecuados si se realizan durante 12 semanas con dosis al menos moderadas del medicamento elegido.

Si los pacientes no han logrado al menos una reducción del 25% en la puntuación Y-BOCS o un 4 en la escala CGI después de 12 semanas con la dosis máxima, se recomienda cambiar a un fármaco diferente, ya que los pacientes pueden responder a un fármaco mejor que a otro. Sin embargo, se debe considerar que también hay evidencia que sugiere que los pacientes que no respondieron al fármaco inicial pueden tener menos probabilidades que los pacientes sin tratamiento previo de responder a ensayos posteriores con otros fármacos.

### Resistencia al tratamiento

Usualmente la resistencia al tratamiento se define como la falta de respuesta a al menos dos ensayos adecuados con ISRS o clomipramina, por al menos 12 semanas.

#### I.4. Descripción de la tecnología de interés

Paroxetina 20mg tableta pertenece al grupo farmacoterapéutico de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, con código ATC: *N06AB05*<sup>9</sup>.

<sup>9</sup> WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index. [Internet]. [citado 03 mar 2025]. Disponible en: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)

#### I.4.1. Farmacodinamia

##### Mecanismo de acción:

Paroxetina bloquea el transportador de recaptación de serotonina (SERT) y así aumenta la concentración de serotonina sináptica. La teoría actual sugiere que la disminución de la concentración de serotonina en el cerebro deprimido induce la regulación positiva de los receptores serotoninérgicos. Al aumentar la concentración sináptica de serotonina, la paroxetina induce la regulación negativa de los receptores de serotonina previamente regulados positivamente, normalizando así la concentración del receptor. Además, en un estudio con radioligandos, la paroxetina mostró cierta afinidad por los receptores muscarínicos, adrenérgicos (alfa y beta), dopaminérgicos (D2), serotoninérgicos (5-HT<sub>2</sub>) e histaminérgicos (H<sub>1</sub>). Estos receptores también parecen contribuir a sus efectos antidepresivos y a su perfil de efectos secundarios.<sup>10</sup>

#### I.4.2. Farmacocinética<sup>11</sup>

##### Absorción

Se absorbe bien tras su administración oral y sufre metabolismo de primer paso, por consiguiente, la cantidad de paroxetina disponible en circulación sistémica es menor que la absorbida en el tracto gastrointestinal. La saturación parcial del efecto de primer paso y la reducción del aclaramiento plasmático suceden una vez que la administración del fármaco se incrementa con dosis únicas más elevadas o con dosis repetidas. Así mismo, los niveles sistémicos estables se obtienen al cabo de 7-14 días del inicio del tratamiento con fórmulas de liberación controlada o inmediata y la farmacocinética no se modifica durante tratamientos prolongados.

##### Distribución

Se distribuye ampliamente por los tejidos incluyendo el sistema nervioso central y los datos farmacocinéticos indican que sólo el 1% de la paroxetina presente en el organismo se encuentra en el plasma. Aproximadamente el 95% de la paroxetina presente en el plasma se une a las proteínas plasmáticas (UPP) y presenta un volumen de distribución de 8L/Kg.<sup>12</sup>

##### Metabolismo

Los metabolitos principales de paroxetina son productos de oxidación y metilación, polares y conjugados, que se eliminan rápidamente. Así mismo, estos metabolitos tienen prácticamente ausencia de actividad farmacológica. Además, el metabolismo de paroxetina no compromete su acción selectiva sobre la recaptación neuronal de la 5-HT.

<sup>10</sup> Shrestha P, Fariba KA, Abdijadid S. Paroxetine. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526022/>

<sup>11</sup> Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios. Paroxetina Viatrix 20mg. [citado el 03 de marzo de 2025]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/64365/64365\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/64365/64365_ft.pdf).

<sup>12</sup> Paroxetine: Drug information; UpToDate. Disponible en: [[https://www.uptodate.com/contents/paroxetine-drug-information?search=paroxetine&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1%7E141&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/paroxetine-drug-information?search=paroxetine&source=panel_search_result&selectedTitle=1%7E141&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1)]. Accedido el 14 de Nov 2024.

## Eliminación

La fracción de paroxetina inalterada que se excreta vía urinaria es usualmente menor del 2% de la dosis; sin embargo, la excreción urinaria de los metabolitos son aproximadamente el 64% de la dosis, mientras que el 36% de la dosis se excreta con las heces, probablemente con la bilis. La eliminación de metabolitos es bifásica, siendo resultado, inicialmente, de un metabolismo de primer paso, para posteriormente ser controlada por la eliminación sistémica de paroxetina. La vida media de eliminación es variable pero generalmente es de 1 día.

### Inicio de acción:

Para trastornos de ansiedad generalizada los efectos iniciales pueden observarse dentro de las 2 semanas de tratamiento, con mejoras continuas durante 4 a 6 semanas; algunos expertos sugieren que pueden ser necesarias hasta 12 semanas de tratamiento para obtener respuesta<sup>14</sup>.

### I.4.3. Indicaciones autorizadas por las agencias reguladoras de medicamentos:

#### Agencias de alta vigilancia sanitaria (AVS)

Paroxetina tableta está aprobada como tratamiento de pacientes adultos con trastorno obsesivo - compulsivo por las siguientes AVS:

EMA<sup>13</sup>, AEMPS<sup>14</sup>, MHRA<sup>15</sup>, FDA<sup>16</sup> y Health Canadá<sup>17</sup>

#### Agencia reguladora de medicamentos en el Perú

En nuestro país la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID)<sup>18</sup> también lo ha aprobado para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada.

### I.4.4. Inclusión en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS

La paroxetina tableta de 20mg, se encuentra como una terapia alternativa a la fluoxetina para el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo en la 23<sup>a</sup> Lista modelo de medicamentos esenciales (adultos) de la OMS<sup>19</sup>.

<sup>13</sup> European Medicines Agency (EMA). [Internet]. [citado el 03 de marzo de 2025]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/search?f%5B0%5D=ema\\_search\\_categories%3A83&f%5B1%5D=ema\\_medicine\\_bundle%3Aema\\_medicine&f%5B2%5D=ema\\_med\\_status%3Aauthorised&landing\\_from=73303&search\\_api\\_fulltext=paroxetine&f%5B0%5D=ema\\_search\\_entity\\_is\\_document%3ADocument](https://www.ema.europa.eu/en/search?f%5B0%5D=ema_search_categories%3A83&f%5B1%5D=ema_medicine_bundle%3Aema_medicine&f%5B2%5D=ema_med_status%3Aauthorised&landing_from=73303&search_api_fulltext=paroxetine&f%5B0%5D=ema_search_entity_is_document%3ADocument)

<sup>14</sup> Centro de información online de medicamentos de la AEMPS. Ficha Técnica: paroxetina 20 mg comprimidos recubiertos con película [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [citado 03 Mar 2025]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/64365/64365\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/64365/64365_ft.pdf)

<sup>15</sup> Reino Unido: Medicines and H. ealthcare products Regulatory Agency (MHRA). Paroxetine. [Internet]. [actualizado 04 Nov 2011, fecha de consulta: 03 Mar 2025]. Disponible en: <https://products.mhra.gov.uk/product/?product=PAROXETINE%2020%20MG%20FILM-COATED%20TABLETS>

<sup>16</sup> Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs. Paroxetine [Internet]. U.S. Food and Drug Administration (FDA). [citado 03 Mar 2025]. Disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/020031s082lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/020031s082lbl.pdf).

<sup>17</sup> Government of Canada. Product information. [Internet]. [actualizado 29 Ene 2020, fecha de consulta: 03 Mar 2025]. Disponible en: <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/info?lang=eng&code=99970>.

<sup>18</sup> Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Consulta Fichas Técnicas de Especialidades Farmacéuticas: paroxetine [Internet]. Ministerio de Salud. [citado 03 Mar 2025]. Disponible en: [https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2021/EE04414\\_FT\\_V01.pdf](https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2021/EE04414_FT_V01.pdf).

## II. PREGUNTA CLÍNICA

¿El uso de paroxetina en el tratamiento de pacientes adultos con trastorno obsesivo – compulsivo que no responden al tratamiento con sertralina y/o fluoxetina es más eficaz y seguro que las alternativas?

**Tabla N°4. Formulación de la pregunta PICO**

Formulación PICO	
<b>Población</b>	Pacientes adultos con trastorno obsesivo – compulsivo que no responden al tratamiento con sertralina y/o fluoxetina
<b>Intervención</b>	Paroxetina 20 mg tableta
<b>Comparador</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>● Sertralina (como clorhidrato) 50mg tableta</li><li>● Fluoxetina (como clorhidrato) 20 mg tableta</li><li>● Clomipramina clorhidrato 25 mg tableta</li><li>● Citalopram 20 mg tableta</li><li>● Escitalopram 10 mg tableta</li><li>● Mirtazapina 30 mg tableta</li></ul>
<b>Outcome (resultados)</b>	Eficacia: <ul style="list-style-type: none"><li>● Disminución de los puntajes en la escala Yale Brown (v. crítica)</li><li>● Tasa de respuesta al tratamiento</li></ul> Seguridad: <ul style="list-style-type: none"><li>● Eventos adversos serios (v. crítica)</li><li>● Mejor tolerabilidad que clomipramina</li></ul>

V: variable

Fuente: elaboración propia

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

### III.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>20</sup> y se consideró los siguientes estudios:

- Sumarios y guías de práctica clínica.
- Evaluaciones de Tecnologías sanitarias (ETS)
- Revisiones sistemáticas y/o metaanálisis.
- Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA)

<sup>19</sup> World Health Organization. WHO model list of essential medicines – 23rd List. 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. [citado 03 Mar 2025]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/371090/WHO-MHP-HPS-EML-2023.02-eng.pdf>

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

- Estudios Observacionales (cohortes, caso y control, descriptivos)

#### *Fuentes de información:*

##### De acceso libre

- Bases de datos: TripDataBase, Pubmed, Epistemonikos, 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)

##### De acceso institucional del Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos (CENADIM-DIGEMID):

- Sumarios: DynaMed, UpToDate, BestPractice,
- Base de datos: Micromedex, Uppsala Monitoring.

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

### **III.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

### **III.3. Criterios de exclusión**

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

### **III.4. Estudios identificados y seleccionados**

#### Sumarios

- UpToDate

- Dynamed
- BMJ Best Practice

### Guías de práctica clínica

Se encontraron 6 guías de práctica clínica:

- INTERNACIONAL (2023)
- REINO UNIDO (2013)
- REINO UNIDO (2014)
- CANADÁ (2014)
- EUROPA (2022)
- EE.UU. (2013)

### Evaluación de tecnologías Sanitarias (ETS)

No se recuperó ninguna evaluación de tecnología sanitaria en relación a la pregunta clínica de interés.

### Revisiones sistemáticas y Meta-análisis

No se recuperó ninguna revisión sistemática ni metaanálisis en red que responda la pregunta clínica de interés.

### Estudios comparativos de eficacia y seguridad

Se recuperó un ensayo clínico controlado aleatorizado que responde a la pregunta clínica.

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

### **IV.1. Sumarios**

#### **UPTODATE<sup>4</sup>**

Este sumario en lo que respecta al manejo del trastorno obsesivo - compulsivo, que presentan una respuesta inadecuada (ya sea mínima respuesta, falta de respuesta o respuesta parcial) al tratamiento inicial, recomienda lo siguiente:

#### **Tabla N°5. Recomendaciones del sumario UpToDate para el tratamiento farmacológico del TOC.**

**Tratamiento de  
pacientes adultos  
con TOC que  
presentan respuesta  
inadecuada al**

- Luego de descartar las potenciales causas de una respuesta inadecuada, recomienda aumentar gradualmente la dosis del ISRS a una dosis supraterapéutica de acuerdo con la tolerancia (a menudo por encima de la dosis recomendada por el fabricante); sin embargo, no se recomienda para citalopram o un antidepresivo tricíclico como clomipramina debido al potencial de producir una prolongación del intervalo Q.T. Además, se debe tener precaución en pacientes adultos

**tratamiento  
farmacológico**

mayores.

- Aumentar TCC/ PR si está disponible y es necesario.  
- Si los pacientes, a pesar de los pasos anteriores, tienen una mejoría mínima o no mejoran los síntomas del TOC o no toleran la medicación debido a efectos secundarios, recomiendan:

- Cambiar a un segundo ISRS con un perfil de eventos adversos diferentes, para ello el método preferido es realizar una titulación cruzada del ISRS inicial a la nueva medicación.
- Cambiar a clomipramina: para pacientes que no han respondido a por lo menos dos esquemas con ISRS recomiendan cambiar a clomipramina. Sin embargo, antes de iniciar tratamiento con clomipramina se debe revisar la historia clínica de los pacientes especialmente en antecedentes cardíacos (que incluye síndrome de intervalo QT prolongado ya sea congénito o adquirido o enfermedad del sistema de conducción).
- Cambiar a otro ISRS o venlafaxina: en pacientes que no responden o no toleran el tratamiento con clomipramina, se puede ofrecer un tercer ISRS o IRSN (venlafaxina).

Este resumen no realiza una recomendación específica sobre algún ISRS de preferencia en la población en estudio.

Fuente: adaptado de UpToDate

**DYNAMED<sup>6</sup>**

Las recomendaciones de este resumen se basan en las Recomendaciones de la Sociedad Americana de Psiquiatras (APA) y el Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y la Atención (NICE) para el tratamiento de los trastorno obsesivo - compulsivo.

**Tabla N°6. Recomendaciones del resumen Dynamed para el tratamiento del TOC.**

**Tratamiento de pacientes  
adultos con TOC que no  
responden al tratamiento  
inicial**

En pacientes que no han tenido una respuesta adecuada dentro de las 13 a 20 semanas de terapia cognitivo conductual (TCC) ambulatoria semanal, 3 semanas de TCC diaria o de 8 a 12 semanas de terapia con antidepresivos recomiendan:

- Asegurar que no haya otros factores que interfieran con la respuesta al tratamiento, como adherencia, factores psicosociales estresantes, adaptación de los síntomas por parte de los miembros de la familia, dificultad para tolerar intervenciones psicoterapéuticas o farmacológicas o condiciones comórbidas. (categoría I de APA).
- Ampliar o intensificar las intervenciones psicoterapéuticas o farmacológicas.
- Considerar clomipramina en pacientes con respuesta inadecuada a  $\geq 1$  ISRS o en aquellos que prefieren o han tenido una respuesta previa a la clomipramina.
- Combinación de tratamiento farmacológico (ISRS) y TCC, en pacientes con inadecuada respuesta a cualquiera de las 2

monoterapias. (categoría II de la APA). Este sumario tampoco hace una recomendación específica sobre ISRS de elección en pacientes que no responden al tratamiento inicial. Mientras que la recomendación de uso de clomipramina se basa en la guía de práctica clínica del tratamiento del trastorno obsesivo – compulsivo y trastorno dismórfico corporal de la NICE (2013), la cual, a su vez, se basa en la guía de práctica clínica de trastorno obsesivo-compulsivo de la NICE (2005) <sup>21</sup>, donde se incluyen ensayos clínicos que muestran que no existe diferencias estadísticamente significativas en eficacia entre los ISRS y clomipramina (SMD = 0.14; 95% CI, -0.01 a 0.29); sin embargo, respecto a la tolerabilidad algunos ECAs encontraron que existe un mayor riesgo de abandono de tratamiento debido a eventos adversos asociados a clomipramina comparado con los ISRS (RR = 0.72; 95% CI, 0.59 a 0.88). Además, estos estudios se realizaron en pacientes adultos con TOC como terapia de primera línea.

Fuente: adaptado de Dynamed

### BEST PRACTICE <sup>3</sup>

Este sumario realiza las siguientes recomendaciones sobre el tratamiento del TOC que no responden al tratamiento inicial:

#### Tabla N°7. Recomendaciones del sumario Bestpractice para el tratamiento farmacológico del TOC

##### Tratamiento farmacológico de pacientes adultos con TOC que no responden al tratamiento inicial

Síntomas leves a moderados: sin comorbilidades de desórdenes de personalidad o síntomas disociativos, en caso de respuesta parcial (reducción del 25% a 35% de la escala Yale – Brown) luego de 6 ó 8 semanas de tratamiento.

**- Segunda línea:**

- Luego de 12 semanas de tratamiento farmacológico, si se evidencia una respuesta parcial se debe preferir incrementar la dosis de medicación en lugar de cambiar a otro medicamento. Lo cual incluye incrementar hasta la mayor dosis tolerable. Se debe usar con precaución citalopram debido a su asociación con la prolongación del intervalo QT, especialmente en pacientes mayores de 60 años, quienes tiene antecedentes de prolongación del intervalo QT o arritmias inherentes o debido a medicación concomitante.
- En pacientes que no responden a la mayor dosis tolerada de un ISRS por 12 semanas, considerar aumentar un medicamento antipsicótico, como risperidona, haloperidol, quetiapina y olanzapina; sin embargo, debido a la asociación de estos antipsicóticos con el síndrome metabólico se debería monitorizar el perfil lipídico, la glucosa en ayunas y otros indicadores del síndrome metabólico.
- O un ISRS más clomipramina, en este caso previo al inicio de

<sup>21</sup> National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2005. Obsessive-compulsive disorder: Core interventions in the treatment of obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg31/evidence/full-guideline-pdf-194883373>

clomipramina se debe solicitar un electrocardiograma, FC y PA; así estos parámetros deben ser monitorizados al titular la dosis.

Si los pacientes no alcanzaron por lo menos el 25% de reducción de la escala Y-BOCS o un valor de 4 en la escala de Imprecisión Clínica Global (ICG) luego de 12 semanas con un solo antidepresivo a dosis altas, se recomienda:

**- Tercera línea:**

- Cambiar a un antidepresivo diferente: como fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina o clomipramina.

Este resumen tampoco realiza una recomendación específica sobre algún antidepresivo de elección para pacientes que son tributarios al cambio de ISRS; no obstante, recomiendan como primera línea el uso de fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina o clomipramina.

Fuente: adaptado de Bestpractice

## IV.2. Guías de Práctica Clínica

### INTERNACIONAL (2023) <sup>22</sup>

El Grupo de Trabajo de la Federación Mundial de Sociedades de Psiquiatría Biológica (WFSBP) en sus directrices de la tercera versión para el tratamiento farmacológico de la ansiedad, trastorno obsesivo – compulsivo y estrés post traumático, recomienda:

**Tabla N°8. Recomendaciones de la GPC de Reino Unido (2023) para el tratamiento farmacológico del TOC.**

	RECOMENDACIONES	FUERZA DE RECOMENDACIÓN
<b>Tratamiento farmacológico de pacientes con TOC que no responden al tratamiento inicial</b>	<p>- Recomienda ofrecer las siguientes opciones de tratamiento; sin embargo, algunos son experimentales:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clomipramina</li> <li>• Aripiprazol, haloperidol, risperidona, memantina, granisetrón, celecoxib, lamotrigina y pindolol asociado a un ISRS.</li> <li>• Ondansetrón solo o asociado a un ISRS.</li> <li>• Metilfenidato, tipisetrón, amantadina, N-acetilcisteína o L- carnosina asociados a ISRS.</li> </ul> <p>Esta guía, no hace una recomendación específica sobre el uso de paroxetina como segunda línea de tratamiento.</p>	<p>Nivel A, 2</p> <p>Nivel A, 2</p> <p>Nivel A, 2</p> <p>Nivel B, 2</p>

Nota: Categoría de evidencia: A: Evidencia completa de estudios controlados

<sup>22</sup> Bandelow, B., Allgulander, C., Baldwin, D. S., Costa, D. L. da C., Denys, D., Dilbaz, N., Domschke, K., Hollander, E., Kasper, S., Möller, H.-J., Eriksson, E., Fineberg, N. A., Hättenschwiler, J., Kaiya, H., Karavaeva, T., Katzman, M. A., Kim, Y.-K., Inoue, T., Lim, L., ... Zohar, J. (2022). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders - Version 3. Part II: OCD and PTSD. The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry, 24(2), 118–134. <https://doi.org/10.1080/15622975.2022.2086296>

Resultados inconsistentes. 1: Evidencia categoría A y buena relación riesgo-beneficio.  
Fuente: adaptado de la guía realizada por Bandelow B. et al <sup>20</sup>.

### REINO UNIDO (2013) <sup>23</sup>

El Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE), en su guía de "Tratamiento del Trastorno de obsesivo - compulsivo y trastorno de dimorfismo corporal", en lo que respecta al tratamiento farmacológico de adultos con TOC, recomienda:

**Tabla N°9. Recomendaciones de la GPC de la NICE (2013) para el tratamiento farmacológico del TOC**

	RECOMENDACIONES
<b>Tratamiento farmacológico de pacientes con TOC que no responden al tratamiento inicial</b>	<p>- Para pacientes adultos con TOC quienes no presentan una adecuada respuesta al tratamiento con ISRS (dentro de 12 semanas) o TCC (más de 10 horas de terapia por paciente), se debe ofrecer tratamiento combinado de ISRS y TCC.</p> <p>- Para pacientes adultos con TOC que no presentan una adecuada respuesta luego de 12 semanas de tratamiento combinado con ISRS y TCC, o no hay una respuesta adecuada con ISRS solo o el paciente no se ha comprometido con la TCC, recomiendan cambiar a un ISRS diferente o clomipramina.</p> <p>- Clomipramina debería ser ofrecida como tratamiento de pacientes adultos con TOC, luego de que un adecuado ensayo con por lo menos un ISRS ha sido inefectivo o pobremente tolerado, si el paciente prefiere clomipramina o ha tenido una buena respuesta previa a esta.</p> <p>- En pacientes adultos con TOC quienes no han tenido respuesta a un ensayo completo de al menos un ISRS solo, un ensayo completo de tratamiento combinado con TCC y un ISRS, y un ensayo completo de clomipramina sola, se deben considerar las siguientes opciones de tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Adicional TCC (incluido ERP) o terapia cognitiva</li><li>• Añadir un antipsicótico a un ISRS o clomipramina</li><li>• Combinar clomipramina con citalopram (uso off- label)</li></ul> <p>Esta guía, no hace una recomendación específica sobre algún ISRS de elección o preferencia cuando el paciente no responde al tratamiento previo con ISRS.</p>

Fuente: adaptado de la guía de tratamiento del TOC y desorden de dimorfismo corporal de la NICE <sup>21</sup>

<sup>23</sup> National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2013. Obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder: treatment. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg31>

**REINO UNIDO (2014) <sup>24</sup>**

La Asociación Británica de Psicofarmacología en sus directrices basadas en evidencia para el tratamiento farmacológico de los trastornos de ansiedad, trastorno de estrés post- traumático y trastorno obsesivo – compulsivo, recomienda:

**Tabla N°10. Recomendaciones de las directrices de Reino Unido (2014) para el tratamiento farmacológico del TOC.**

	RECOMENDACIONES	FUERZA DE RECOMENDACIÓN
<b>Tratamiento farmacológico de pacientes adultos con TOC que presentan una respuesta insuficiente</b>	- Considerar incrementar la dosis diaria del ISRS si la dosis actual es bien tolerada.	<b>A</b>
	- Considerar cambiar a otro tratamiento basado en evidencia.	<b>D</b>
	- Considerar combinar tratamientos basados en evidencia cuando no haya contraindicaciones.	<b>A</b>
	- Considerar combinar tratamiento farmacológico basado en evidencia y tratamiento psicológico.	<b>A</b>
	- Considerar aumentar a un ISRS o clomipramina un antipsicótico.	<b>A</b>
	- Considerar aumentar a un ISRS o clomipramina un antagonista del receptor 5-HT <sub>3</sub> .	<b>A</b>
	- Considerar aumentar a un ISRS o clomipramina, topiramato o lamotrigina.	<b>A</b>
	- Considerar aumentar un ISRS con morfina.	<b>A</b>
	- Considerar aumentar un ISRS con riluzol.	<b>A</b>
Esta guía, tampoco hace una recomendación a favor al uso de paroxetina como de elección de este grupo.	<b>C</b>	

\*A: directamente basada en evidencia de categoría I (M o I PCT); I (M): evidencia de metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, I (PCT): evidencia de por lo menos un ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo, C: basada en evidencia de categoría III o recomendación extrapolada de evidencia de categoría I ó II.

Fuente: adaptado del estudio realizado por Baldwin DS et al (2014) <sup>22</sup>

**CANADÁ (2014) <sup>5</sup>**

El Grupo de Iniciativa de Directrices Canadienses sobre Ansiedad en nombre de la Asociación de Trastornos de Ansiedad de Canadá y la Universidad de McGill en su guía de práctica clínica para el manejo del trastorno de ansiedad, estrés post - traumático y trastorno obsesivo - compulsivo, recomienda:

<sup>24</sup> Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, Allgulander C, Bandelow B, den Boer JA, et al. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: A revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol [Internet]. 2014; 28(5):403–39. Disponible en: [https://www.bap.org.uk/pdfs/BAP\\_Guidelines-Anxiety.pdf](https://www.bap.org.uk/pdfs/BAP_Guidelines-Anxiety.pdf)

**Tabla N°11. Recomendaciones de la GPC de Canadá (2014) para el tratamiento farmacológico del TOC.**

	RECOMENDACIONES	FUERZA DE RECOMENDACIÓN
<b>Tratamiento farmacológico de segunda línea para pacientes adultos con TOC</b>	- Recomiendan el uso de clomipramina	1
	- Recomiendan el uso de citalopram	2
	- Recomiendan el uso de mirtazapina	2
	- Recomiendan el uso de venlafaxina XR	2
	Para pacientes que presentaron una respuesta inadecuada a la terapia con ISRS y que pueden ser considerados pacientes con resistencia al tratamiento del TOC, recomiendan el tratamiento adyuvante:	
	● Primera línea de tratamiento adyuvante:	
	- Aripiprazol	1
	- Risperidona	1
	● Segunda línea de tratamiento adyuvante:	
	- Memantina	2
	- Quetiapina	1*
	- Topiromato	1*
	● Tercera línea de tratamiento adyuvante:	
	- Amisulpiride	3
	- Celecoxib	2
	- Citalopram	2
	- Granisetrón	2
	- Haloperidol	2
	- Ketamina EV	2
	- Mirtazapina	2
- N-acetilcisteína	2	
- Olanzapina	1*	
- Ondansetrón	2	
- Pindolol	1*	
- Pregabalina	3	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ziprasidona</li> <li>- Riluzol</li> </ul> <p>Esta guía, tampoco hace una recomendación a favor al uso de algún ISRS de elección de este grupo farmacológico.</p>	<p><b>4</b></p> <p><b>3</b></p>
--	---	---------------------------------

1: metaanálisis o por lo menos 2 ensayos clínicos controlados, aleatorizados que incluya un placebo.

2: por lo menos 1 ECA con placebo un comparador activo

3: ensayo no controlado con por lo menos 10 pacientes

4: reporte anecdótico u opinión de experto

\* Datos conflictivos

Fuente: adaptado del estudio realizado por Katzman, M.A. et al (2014) <sup>5</sup>

### EUROPA (2022) <sup>25</sup>

La Sociedad Alemana de Psiquiatría y Psicoterapia Psicosomática y Neurológica (DGPPN), en sus directrices para los trastornos obsesivo - compulsivo, recomiendan:

**Tabla N°12. Recomendaciones de la GPC S3 de Europa (2022) para el tratamiento farmacológico del TOC.**

	RECOMENDACIONES	FUERZA DE RECOMENDACIÓN
<b>Tratamiento farmacológico de pacientes con TOC que no responden adecuadamente al tratamiento inicial</b>	- Recomienda no utilizar la clomipramina como tratamiento farmacológico de primera opción debido a los efectos secundarios asociados a su uso en pacientes con TOC.	<b>A</b>
	- La venlafaxina no debe usarse como un medicamento de primera línea.	<b>B</b>
	- Si un paciente con TOC no responde al tratamiento con un ISRS/ clomipramina e incluso hay un incremento del 25% de los síntomas del TOC se debe evaluar las causas de esta progresión; lo cual puede incluir la falta de preocupación del paciente, dosis inadecuada o un nivel sérico subterapéuticos.	<b>Consenso de expertos</b>
	- Si no se evidencia respuesta a la semana 6 u 8 de tratamiento con un ISRS o clomipramina se debe incrementar la dosis hasta llegar a la dosis máxima aprobada.	<b>Consenso de expertos</b>
	- Si un paciente con TOC no responde a la terapia con ISRS al menos con una reducción del 25% de los síntomas, se puede considerar un aumento de dosis superior a la aprobada.	<b>0</b>

<sup>25</sup> S3 leitlinie zwangsstörungen - Deutsche gesellschaft zwangserkrankungen e.V. (2021, junio 9). Deutsche Gesellschaft Zwangserkrankungen e.V. - Wir Sind Ein Gemeinnütziger Verein, Der Seit Mehr Als 20 Jahren Menschen Mit Einer Zwangsstörung Auf Ihrem Weg Aus Dem Zwang Unterstützt; Deutschen Gesellschaft Zwangserkrankungen e.V. [https://www.zwaenge.de/therapie/s3\\_II/](https://www.zwaenge.de/therapie/s3_II/)

	<p>Sin embargo, esto requiere una monitorización continua de los posibles eventos adversos.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Si un paciente con TOC no responde a la terapia con ISRS o clomipramina con una reducción de los síntomas, e incluso aumentan en un 25% los síntomas, recomiendan cambiar a otro ISRS o clomipramina.</li><li>- Si el tratamiento con dos o más ISRS con duración y dosis adecuadas siguen siendo ineficaces, recomiendan el tratamiento con clomipramina.</li><li>- Si el tratamiento con dos o más ISRS diferentes o clomipramina, con duración y dosis adecuadas, son ineficaces recomiendan considerar el tratamiento con ISRS más clomipramina.</li><li>- No se recomienda el uso de los siguientes medicamentos como terapia aumentada al tratamiento con ISRS/ clomipramina: moduladores del glutamato (N- acetilcisteína), litio, antidepresivos noradrenérgicos (desipramina), buspirona.</li><li>- Si después del tratamiento con una ISRS/ clomipramina por al menos 12 semanas no es adecuada o no hay respuesta, debe usarse un tratamiento adicional con antipsicóticos como aripiprazol o risperidona. Sin embargo, si no hay respuesta después de 6 semanas del tratamiento aumentado se debe suspender los antipsicóticos.</li><li>- No se recomienda el uso de antipsicóticos como monoterapia en pacientes con TOC.</li></ul> <p>Esta guía tampoco hace una recomendación específica sobre algún ISRS de elección para la segunda línea de tratamiento.</p>	<p>0</p> <p>0</p> <p>0</p> <p>A</p> <p>B</p> <p><b>Opinión de expertos</b></p>
--	--	--

Fuente: adaptado de la GPC S3<sup>24</sup>

### ESTADOS UNIDOS (2013)<sup>26</sup>

La Sociedad Americana de Psiquiatras (APA) en las directrices de su guía de práctica clínica para el tratamiento de pacientes con trastorno obsesivo – compulsivo, recomienda:

#### **Tabla N°13. Recomendaciones de la GPC de E.E.U.U. (2013) para el tratamiento farmacológico del TOC.**

<sup>26</sup> Koran, L., Hanna, G., Hollander, E., Nestadt, G., & Simpson, H. (2007). Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. The American journal of psychiatry, 164(7), 5–53. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890423363.149114>

	RECOMENDACIONES	FUERZA DE RECOMENDACIÓN
<b>Tratamiento farmacológico de pacientes adultos con TOC que no responden al tratamiento o presentan una respuesta parcial</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Cambiar a TCC a un ISRS o viceversa, incrementar la dosis del ISRS, cambiar a un ISRS diferente o clomipramina (en pacientes con múltiples interrupciones de tratamiento) y propone varias estrategias de aumento.</li><li>- Dentro de las estrategias de aumentación, sugiere:<ul style="list-style-type: none"><li>• Considerar combinar un ISRS más antipsicótico de segunda generación, como la risperidona, que cuenta con evidencia que respalda su uso, mientras que quetiapina presenta evidencia contradictoria; así mismo, el aripiprazol puede ser un agente eficaz como tratamiento de aumentación.</li></ul></li></ul> <p>Esta guía tampoco hace una recomendación específica sobre algún ISRS de elección para la segunda línea de tratamiento.</p>	

Fuente: adaptado del estudio realizado por Koran L. et al (2013)<sup>25</sup>

## V. EVALUACIONES DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Al 07/03/2025 no se recuperó ninguna evaluación de tecnología sanitaria que evalúe la pregunta clínica de interés.

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

### VI.1. Revisiones Sistemáticas

Al 19/03/2025 no se recuperaron RS que evalúen la eficacia de paroxetina comparada con las alternativas terapéuticas como tratamiento de pacientes adultos con trastorno obsesivo-compulsivo que no responden al tratamiento con fluoxetina y/ o sertralina.

### VI.2. Ensayos Clínicos Controlados/ ensayos clínicos no aleatorizado

Al 19/03/2025 no se recuperaron ECAs ni ECs que evalúen la eficacia de paroxetina comparada con las alternativas terapéuticas como tratamiento de pacientes adultos con trastorno obsesivo-compulsivo que no responden al tratamiento con fluoxetina y/ o sertralina. Sin embargo, se recuperó un ECA que compara la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la paroxetina con clomipramina y placebo en pacientes adultos con TOC, el cual se describe a continuación:

**Zohar J. et al (1996)<sup>27</sup>** realizaron un ensayo clínico controlado aleatorizado cuyo **objetivo** fue evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la paroxetina comparada con clomipramina y

<sup>27</sup> Zohar J, Judge R. Paroxetine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. OCD Paroxetine Study Investigators. Br J Psychiatry [Internet]. 1996 [citado el 19 de marzo de 2025];169(4):468–74. Disponible en:

placebo en pacientes con TOC, fue un ECA multinacional, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos.

Los criterios de inclusión fueron pacientes de ambos sexos, entre 16 y 70 años, diagnosticados con TOC, de acuerdo a los criterios del DSM- III- R (Asociación Americana de Psiquiatras 1987), con por lo menos seis meses de historia de este desorden, con una puntuación basal de 7 a más en la Escala de obsesión – compulsión del Instituto Nacional de Salud Mental (NIMHOCS) y una puntuación basal de 16 o más en la escala de obsesión- compulsión de Yale- Brown (Y-BOCS).

Mientras que los criterios de exclusión fueron el diagnóstico primario de otro desorden psiquiátrico, desorden depresivo mayor, actualmente o dentro de los últimos tres meses; una condición médica concomitante grave, antecedentes de convulsiones o dependencia de alcohol o drogas; reciente uso de algún psicotrópico (dentro de los 14 días posteriores al inicio o 28 días para neurolépticos de depósito); hallazgos clínicamente significativos a nivel de exámenes de laboratorio o en el electrocardiograma o; un riesgo serio de suicidio. Así mismo, las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia fueron excluidas. Además, no se excluyeron pacientes con desorden del pánico siempre que actualmente sea una patología secundaria.

La evaluación de la eficacia se realizó en base a las escalas de calificación que incluyeron la escala de Y-BOCS, NIMHOCS, Escala de Depresión de Montgomery-Asberg (MADRS), CGI y la evaluación global de los pacientes. Así mismo, las variables principales de eficacia fueron la proporción de pacientes con una reducción de al menos el 25 % en la puntuación total de Y-BOCS con respecto al inicio, el cambio en la puntuación total de Y-BOCS con respecto al inicio y el cambio en la puntuación NIMHOCS con respecto al inicio. Mientras que las variables secundarias de eficacia fueron: Evaluación Global de los Pacientes (EGP); puntuación de mejoría global de Imprecisión Clínica Global (ICG); índice de eficacia de ICG; y cambios con respecto al inicio en los subtotales de obsesión y compulsión de Y-BOCS, MADRS, gravedad de la enfermedad de CGI, puntuación total de SCL-90 y factores individuales.

Catorce días antes del ingreso, se realizó una historia clínica completa, una exploración física (incluido un ECG) y una muestra de sangre. Se registraron las puntuaciones de los pacientes en las escalas Y-BOCS, NIMHOCS, MADRS y la lista de Verificación de Síntomas de 90 ítems (SCL-90).

Durante la primera fase de acondicionamiento de dos semanas, todos los pacientes recibieron dos cápsulas de placebo en la mañana y 2 capsulas en la noche.

Durante la primera semana, los pacientes con medicación activa recibieron 10 mg de paroxetina o 25 mg de clomipramina diariamente durante los primeros tres días; posteriormente, las dosis se incrementaron a 20 mg de paroxetina o 50 mg de clomipramina.

En el día 14, las dosis se pudieron aumentar aún más. En cada visita posterior, la dosis diaria se pudo aumentar o disminuir, de modo que hubo cinco niveles de dosis diferentes dentro de cada grupo de tratamiento. Los rangos de dosis fueron de 20 a 60 mg diarios para paroxetina y de 50 a 250 mg diarios para clomipramina.

<https://www.cambridge.org/core/journals/the-british-journal-of-psychiatry/article/abs/paroxetine-versus-clomipramine-in-the-treatment-of-obsessive-compulsive-disorder/066F3ADB38C163871D296F774782D7C9>

El cumplimiento de la medicación del estudio se verificó mediante un recuento de cápsulas en cada visita de seguimiento a la clínica.

El único fármaco psicotrópico concomitante permitido durante el estudio fue un hipnótico: inicialmente hidrato de cloral, pero se administró triazolam o temazepam si este resultaba ineficaz.

El análisis de eficacia se basó en la población en intención a tratar.

De los 437 sujetos inicialmente inscritos, 406 recibieron medicación activa. Siete pacientes fueron excluidos del análisis por razones técnicas, quedando 399 pacientes en la población por intención de tratar (201 con paroxetina, 99 con clomipramina y 99 con placebo).

El grupo de clomipramina tuvo una mayor proporción de pacientes varones (56,6%) que los grupos de paroxetina (44,8%) y placebo (44,4%). Todas las demás características demográficas fueron comparables entre los grupos de tratamiento al inicio (Tabla N° 14). Así mismo, se evidencia que la duración media del TOC al inicio del estudio fue de aproximadamente 15 años y fue comparable entre los grupos. Así mismo, se puede evidenciar que en el grupo de paroxetina y clomipramina más del 60% de pacientes recibieron tratamiento farmacológico previo

En el grupo de paroxetina, la mayoría de los pacientes (53%) recibieron una dosis máxima de 60 mg al día. Las dosis máximas más frecuentes en el grupo de clomipramina fueron 250 mg (30%) y 150 mg (21%). Las dosis diarias medias durante el período de estudio fueron de 37,5 mg para paroxetina y 113,1 mg para clomipramina.

**Tabla N°14. Características de los tres brazos de tratamiento**

Demographic parameter	Treatment group (n, %)		
	Paroxetine (n=201)	Clomipramine (n=99)	Placebo (n=99)
<b>Females</b>	111 (55.2)	43 (43.4)	55 (55.6)
<b>Males</b>	90 (44.8)	56 (56.6)	44 (44.4)
<b>Mean age in years</b>	37.8	38.4	37.8
<b>Age range in years</b>	17-72	16-70	19-74
<b>Baseline MADRS</b>			
<17	170 (85.9)	87 (92.6)	80 (80.8)
>17	28 (14.1)	7 (7.4)	19 (19.2)
<b>OCD history</b>			
Mean duration in months	176	179	195
<b>Previous drug therapy</b>	124 (61.7)	60 (60.6)	57 (57.6)
<b>Dose level<sup>1</sup></b>			
1	18 (9.0)	17 (17.2)	8 (8.1)
2	20 (10.0)	12 (12.1)	5 (5.1)
3	27 (13.4)	21 (21.2)	16 (16.2)
4	29 (14.4)	19 (19.2)	11 (11.1)
5	107 (53.2)	30 (30.3)	59 (59.6)

1. Maximum dose level achieved during the study.  
 Dose levels (mg daily): paroxetine, 1=20, 2=30, 3=40, 4=50, 5=60; clomipramine, 1=50, 2=100, 3=150, 4=200, 5=250.

Fuente: tomado del estudio realizado por Zohar J. et al (1996)<sup>27</sup>

## Tasa de respuesta

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la paroxetina y la clomipramina, respecto a las tasas de respuesta (P: 0.964, IC 95% -13.3 a 12.7).

### Cambio en el puntaje de la escala Y-BOSC y NIMHOCS del estado basal

Así mismo, tampoco se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en el cambio de la escala Y-BOCS del estado basal (P: 0.988, IC 95% -1.9 a 1.9), ni en el cambio de la escala NIMHOCS del estado basal (P: 0.926, IC 95% -0.7 a 0.8).

**Tabla N°15. Principales medidas de eficacia**

Response to treatment at week 12			
Variable	Treatment group		
	Paroxetine (n=198)	Clomipramine (n=94)	Placebo (n=99)
<b>Y-BOCS response rates: ≥ 25% reduction in total score</b>			
No. (%) of patients	109 (55.1%)	52 (55.3%)	35 (35.4%)
<b>Y-BOCS total score: change from baseline</b>			
Mean (s.d.)	-8.0 (8.0)	-8.0 (8.2)	-5.0 (7.9)
<b>NIMHOCS total score: change from baseline</b>			
Mean (s.d.)	-2.5 (2.9)	-2.5 (2.6)	-1.4 (2.9)
Statistical comparisons at week 12			
Variable	Comparison		
	Paroxetine-clomipramine P (95% CI)	Paroxetine-placebo P (95% CI)	Clomipramine-placebo P (95% CI)
<b>Y-BOCS response rates: ≥ 25% reduction in total score</b>			
0.964 (-13.3, 12.7)	0.001* (7.2, 32.1)	0.005* (5.2, 34.8)	
<b>Y-BOCS total score: change from baseline</b>			
0.988 (-1.9, 1.9)	0.002* (-4.8, -1.1)	0.008* (-5.2, -0.8)	
<b>NIMHOCS total score: change from baseline</b>			
0.926 (-0.7, 0.8)	0.001* (-1.8, -0.4)	0.007* (-1.9, -0.3)	

\*Statistically significant at the 5% level.

Fuente: tomado del estudio realizado por Zohar J. et al (1996)<sup>27</sup>

Las reducciones en Y-BOCS con paroxetina y clomipramina fueron evidentes a partir de la semana 2 y continuaron progresivamente a lo largo del período de tratamiento de 12 semanas.

La paroxetina y la clomipramina fueron significativamente superiores al placebo en la semana 6 y este efecto se mantuvo en las semanas 8 y 12.

### Limitaciones

Este estudio tiene varias limitaciones siendo la principal la población incluyó pacientes desde los 16 hasta los 70 años; así mismo, solo el 60% de los pacientes en los tres brazos de tratamiento habían recibido tratamiento farmacológico previo, lo cual no cumple parcialmente con la población específica en evaluación. Así mismo, en las características basales del estudio el grupo de tratamiento con paroxetina presentó mayor población femenina comparado con el grupo de clomipramina (55.2% versus 43.4%, respectivamente). Mientras que el grupo de clomipramina presentó mayor población masculina respecto al grupo de paroxetina (56.6% versus 44.8%, respectivamente). Además, este estudio presentó una discontinuación considerable de pacientes en ambos grupos de tratamiento asignado, siendo el 24% en el grupo de paroxetina mientras el 34% en el grupo de clomipramina, siendo una proporción considerable y heterogénea, lo cual incrementa el riesgo de sesgo de detección. Finalmente, se realizó la evaluación de la validez interna del estudio empleando la herramienta de evaluación del riesgo de sesgo ROB1, el cual se detalla en los anexos N°2 y 3, catalogándose como un ECA con alto riesgo de sesgo.

## VII. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD

### VII.1. Revisiones Sistemáticas

Al 19/03/2025 no se recuperaron RS de estudios observacionales ni de ECAs que evalúen la seguridad de paroxetina comparada con las alternativas terapéuticas (sertralina o fluoxetina) como tratamiento de pacientes adultos con trastorno obsesivo-compulsivo que no responden al tratamiento con fluoxetina y/ o sertralina.

### VII.2. Ensayos Clínicos Controlados

Al 09/03/2025 no se recuperaron ECAs ni ECs que evalúen la seguridad de paroxetina comparada con las alternativas terapéuticas (sertralina o fluoxetina) como tratamiento de pacientes adultos con trastorno obsesivo-compulsivo que no responden al tratamiento con fluoxetina y/ o sertralina. Sin embargo, se recuperó un ECA que compara la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la paroxetina con la clomipramina y placebo en pacientes con TOC, el cual se describe a continuación:

Zohar J. et al (1996) <sup>27</sup> realizaron un estudio clínico controlado cuyo objetivo fue evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la paroxetina comparada con clomipramina y placebo en pacientes con TOC, para la evaluación de la seguridad se utilizó un sistema de categorización de experiencias adversas bajo términos preferentes (Costart) para definir todos los eventos adversos observados durante el estudio. En cada visita, se preguntó a los sujetos sobre cualquier posible experiencia adversa. Se consideró principalmente cualquier experiencia adversa grave notificada, definida como mortal, potencialmente mortal, discapacitante o incapacitante, que resultara en una hospitalización prolongada o estuviera asociada con una anomalía congénita, un carcinoma o una sobredosis

Se notificó al menos un evento adverso relacionado con el tratamiento en 163 pacientes (81%) del grupo de paroxetina y 85 pacientes (86%) del grupo de clomipramina.

#### Eventos adversos

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento de paroxetina y clomipramina en la proporción de pacientes con eventos adversos emergentes del tratamiento (prueba de chi-cuadrado de Cochran-Mantel-Haenszel).

En el grupo de paroxetina, las reacciones adversas más frecuentes fueron astenia, cefalea, insomnio y náuseas. Mientras que, en el grupo de clomipramina, las reacciones adversas más frecuentes fueron sequedad bucal, temblor y náuseas.

Las reacciones adversas anticolinérgicas se produjeron con menor frecuencia (28 %) en los pacientes del grupo de paroxetina, mientras que fueron más frecuente (53 %) en los pacientes del grupo de clomipramina, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $P < 0,001$ ). Así mismo, las reacciones adversas anticolinérgicas notificadas con mayor frecuencia fueron la sequedad bucal (paroxetina 16 % y clomipramina 46 %), y estreñimiento (paroxetina 14 % y clomipramina 21 %).

El investigador consideró que los eventos adversos relacionados con la medicación del estudio fueron reportados por un número significativamente mayor de pacientes en el grupo de clomipramina (28%) que en los grupos de paroxetina (16%,  $P = 0,009$ ).

**Tabla N°16. Eventos adversos más frecuentes (> 20% en algún grupo).**

Event	Paroxetine (n=201)	Clomipramine (n=99)	Placebo (n=99)
Asthenia	53 (26%)	21 (21%)	18 (18%)
Headache	50 (25%)	18 (18%)	19 (19%)
Dry mouth	33 (16%)	45 (46%)	8 (8%)
Nausea	45 (22%)	27 (27%)	13 (13%)
Insomnia	49 (24%)	20 (20%)	15 (15%)
Constipation	29 (14%)	21 (21%)	4 (4%)
Tremor	17 (9%)	32 (32%)	2 (2%)
Sweating	23 (11%)	21 (21%)	6 (6%)
Dizziness	19 (10%)	21 (21%)	5 (5%)

Fuente: tomado del estudio realizado por Zohar J. et al (1996) <sup>27</sup>

### Eventos adversos graves

Se presentaron eventos adversos graves relacionadas del tratamiento en una pequeña proporción de pacientes: cinco (2,5 %) en el grupo de paroxetina y dos (2,0 %) en el grupo de clomipramina.

### Determinación del riesgo relativo (RR)

Debido a que solo se presentó la frecuencia de los eventos adversos graves, pero no un análisis estadístico, el equipo metodológico determinó el RR obteniéndose como resultado, 1.23 con una IC al 95% de 0.24 a 6.24, lo cual evidencia que no existe una diferencia estadísticamente significativamente entre paroxetina y clomipramina, respecto a los eventos adversos graves.

### Suspensión del tratamiento

En total, 24% (49) de pacientes que recibieron paroxetina y el 34 % (34) de pacientes que recibieron clomipramina se retiraron del estudio. Así mismo, se presentaron reacciones adversas relacionadas con el tratamiento que llevaron al retiro del estudio en el 9% (18) pacientes del grupo de paroxetina, y el 17 % (17) pacientes del grupo de clomipramina, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $P = 0,033$ ).

### Limitaciones

Dentro de las principales limitaciones tenemos el corto tiempo de duración del estudio (12 semanas); lo cual podría originar que la aparición de los eventos adversos retardados aún no se evidencie en la población del estudio.

### VII.3. Ficha técnica

#### HEALTH CANADA<sup>28</sup>

- Eventos adversos comúnmente observados:
  - Los eventos adversos observados con más frecuencia asociados con el uso de clorhidrato de paroxetina en ensayos clínicos y que no se observaron con una incidencia equivalente entre los pacientes tratados con placebo fueron: náuseas, somnolencia, sudoración, temblores, astenia, mareos, sequedad de boca, insomnio, estreñimiento, diarrea, disminución del apetito y disfunción sexual masculina.
- Eventos adversos que llevaron a la interrupción del tratamiento:
  - El 21% de más de 4,000 pacientes que recibieron clorhidrato de paroxetina en ensayos clínicos de depresión en todo el mundo interrumpieron el tratamiento debido a una experiencia adversa. En los estudios de trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno de pánico, fobia social (trastorno de ansiedad social), trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de estrés postraumático, el 11.8% (64/542), 9.4% (44/469), 16.1% (84/522), 10.7% (79/735) y el 11.7% (79/676) de los pacientes, respectivamente, tratados con clorhidrato de paroxetina interrumpieron el tratamiento debido a eventos adversos. Los eventos adversos más comunes que llevaron a la interrupción (reportados por el 1% o más de sujetos) incluyeron: astenia, dolor de cabeza, náuseas, somnolencia, insomnio, agitación, temblor, mareos, estreñimiento, impotencia, eyaculación anormal, sudoración y diarrea.
- Postcomercialización:
  - Ha habido reportes espontáneos de eventos adversos tras la interrupción del clorhidrato de paroxetina (particularmente cuando es abrupto), incluidos: mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo, parestesias, sensaciones de descarga eléctrica y tinitus), agitación/inquietud, ansiedad, náuseas, temblor, confusión, diarrea, vómitos, sudoración, dolor de cabeza y alteraciones del sueño (sueños anormales).
  - Generalmente, estos síntomas son de leves a moderados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser de intensidad grave. Por lo general, ocurren dentro de los primeros días después de suspender el tratamiento, pero ha habido informes muy raros de tales síntomas en pacientes que sin darse cuenta omitieron una dosis.
  - Así mismo, frecuentemente estos síntomas son autolimitados y suelen resolverse en 2 semanas, aunque en algunos individuos pueden prolongarse (de 2 a 3 meses o más). Se han informado síntomas asociados con la interrupción del tratamiento con otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.
  - Se debe controlar a los pacientes para detectar estos u otros síntomas al suspender el tratamiento, independientemente de la indicación para la que se prescriba

<sup>28</sup> Health Canada. Drug Product Database: paroxetine [Internet]. Government of Canada. [citado 08 Dic 2023]. Disponible en: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00072747.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00072747.PDF).

paroxetina. Si se producen síntomas intolerables tras una disminución de la dosis o tras la interrupción del tratamiento, se debe ajustar la dosis en función de la respuesta clínica del paciente.

#### VII.4. Alertas de Seguridad

##### HEALTH CANADA<sup>29</sup>

El 3 de junio de 2004, se publicó una nota de prensa, en la cual esta agencia reguladora informaba que todos los nuevos antidepresivos recetados, conocidos como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), llevarían advertencias más fuertes. Estas nuevas advertencias indicarían que los pacientes de todas las edades que toman estos medicamentos podrían experimentar cambios de comportamiento y/o emocionales que pueden ponerlos en mayor riesgo de autolesionarse o dañar a otros. La nueva advertencia para cada uno de estos medicamentos, aparecerían en el paquete de información que reciben los pacientes y en la información de prescripción disponible para los profesionales de la salud. Los pacientes, sus familias y cuidadores deberían tener en cuenta que un pequeño número de pacientes que toman este tipo de medicamentos pueden sentirse peor en lugar de mejorar, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento o cuando se ajustan las dosis. Por ejemplo, podrían experimentar sentimientos inusuales de agitación, hostilidad o ansiedad, o tener pensamientos impulsivos o perturbadores que podrían implicar autolesiones o daño a otros. Así mismo, señalaba que Health Canada no ha autorizado el uso de estos medicamentos en pacientes menores de 18 años. Este aviso se aplicaba a los siguientes antidepresivos: Bupropión (Wellbutrin® y Zyban®), Citalopram (Celexa®), Fluoxetina (Prozac®), Fluvoxamina (Luvox®), Mirtazapina (Remeron®), Paroxetina (Paxil®), Sertralina (Zoloft®) y Venlafaxina (Effexor®).

##### FDA

El 12 de agosto de 2005, la FDA publicó un aviso de salud pública, en la cual esta agencia reguladora informaba que había determinado que la exposición a la paroxetina en el primer trimestre del embarazo puede aumentar el riesgo de malformaciones congénitas, particularmente malformaciones cardíacas. A solicitud de la FDA, el fabricante cambió la categoría de embarazo de paroxetina de C a D y agregó nuevos datos y recomendaciones a la sección Advertencias de la información de prescripción de paroxetina.<sup>30</sup>

El 14 de diciembre de 2011, la FDA publicó un anuncio de seguridad, en la cual informaba a la población sobre el uso de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), incluyendo paroxetina, por parte de las mujeres durante el embarazo y el riesgo potencial de una rara afección cardíaca y pulmonar conocida como hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN). El aviso inicial de salud pública de julio de 2006 de este riesgo potencial se basó en un único estudio publicado. Desde entonces, ha habido hallazgos

<sup>29</sup> Government of Canada. Health Canada advises Canadians of stronger warnings for SSRIs and other newer anti-depressants. Date modified: 2004-06-04. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/news/archive/2004/06/health-canada-advises-canadians-stronger-warnings-ssris-other-newer-anti-depressants.html>.

<sup>30</sup> Food and Drug Administration. Public Health Advisory: Paroxetine. Last Updated: 08/16/2013. Disponible en: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm051731.htm>.

contradictorios en nuevos estudios que evalúan este riesgo potencial, lo que no dejaría claro si el uso de ISRS durante el embarazo puede causar HPPRN.<sup>31</sup>

### VII.5. Sospechas de Reacciones adversas frecuentes asociadas a paroxetina, fluoxetina y sertralina

En la siguiente tabla se muestran las sospechas de reacciones adversas muy frecuentes y frecuentes asociadas a paroxetina <sup>14</sup>, sertralina <sup>32</sup> y fluoxetina <sup>33</sup> reportadas en sus respectivas fichas técnicas.

**Tabla N°17. Distribución de sospechas de reacciones adversas muy frecuentes y frecuentes asociadas a paroxetina, sertralina y fluoxetina.**

Reacciones adversas muy frecuentes y frecuentes	Paroxetina	Sertralina	Fluoxetina
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Disminución del apetito, aumento de los niveles plasmáticos de colesterol	Falta de apetito, aumento de apetito	Disminución del apetito <sup>1</sup>
Trastornos psiquiátricos	Somnolencia, insomnio, agitación, sueños anormales (incluyendo pesadillas)	Muy frecuente: insomnio  Frecuentes: Depresión*, despersonalización, pesadillas, ansiedad*, agitación*, nerviosismo, libido disminuida*, bruxismo	Ansiedad, nerviosismo, inquietud, tensión, disminución de la libido <sup>3</sup> , trastornos del sueño: sueños anormales <sup>4</sup>
Trastornos de sistema nervioso	Mareos, temblores, dolor de cabeza, concentración disminuida	Muy frecuentes: mareo, somnolencia, cefalea  Frecuentes: trastornos de movimientos (incluidos síntomas extrapiramidales)	Alteración de la atención, mareos, disgeusia, letargo, somnolencia <sup>7</sup> , temblor

<sup>31</sup> Food and Drug Administration. Safety Announcement: FDA Drug Safety Communication: Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressant use during pregnancy and reports of a rare heart and lung condition in newborn babies. 12-14-2011. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-selective-serotonin-reuptake-inhibitor-ssri-antidepressant-use-during>

<sup>32</sup> Centro de información online de medicamentos de la AEMPS. Ficha Técnica: sertralina ALMUS 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [citado 11 Mar 2025]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69765/FichaTecnica\\_69765.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69765/FichaTecnica_69765.html)

<sup>33</sup> Centro de información online de medicamentos de la AEMPS. Ficha Técnica: fluoxetina CINFA 20 mg comprimidos dispersables [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [citado 11 Mar 2025]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62722/FichaTecnica\\_62722.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62722/FichaTecnica_62722.html)

		tales como hipercinesia, hipertonía, distonía, rechinar de dientes o anomalías en la marcha), parestesia*, temblor, hipertonía*, disgeusia, alteración de la atención	
Trastornos oculares	Visión borrosa	Alteraciones visuales*	Visión borrosa
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Bostezos		Bostezos
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes: náuseas Frecuentes: estreñimiento, diarrea, vómitos, sequedad de boca	Muy frecuentes: diarrea, náuseas, boca seca Frecuentes: dolor abdominal*, vómitos*, estreñimiento*, dispepsia, flatulencia	Vómitos, dispepsia, sequedad de boca
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Sudoración	Erupción*, hiperhidrosis	Erupción <sup>12</sup> , urticaria, prurito, hiperhidrosis
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy frecuentes: disfunción sexual	Muy frecuentes: insuficiencia eyaculatoria Frecuentes: irregularidades en la menstruación*, disfunción eréctil	Hemorragia ginecológica <sup>14</sup> , disfunción eréctil, trastorno de la eyaculación <sup>15</sup>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia, ganancia de peso	Muy frecuente: fatiga Frecuentes: malestar general*, dolor torácico*, pirexia*, astenia*	Sensación de nerviosismo, escalofríos
Infecciones e infestaciones		Infección del tracto respiratorio superior, faringitis, rinitis	
Trastornos del oído y del laberinto		Acúfenos*	172 (8.3%)
Trastornos cardiacos		Palpitaciones*	Palpitaciones, intervalo QT prolongado en el electrocardiogram

			a (QTcF $\geq$ 450 mseg) <sup>8</sup>
Trastornos vasculares		Sofoco*	Rubor <sup>9</sup>
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda, artralgia*, mialgia	Artralgia
Exploraciones complementarias		Peso aumentado*	Disminución del peso
Trastornos renales y urinarios		Peso aumentado*	Orinar con frecuencia <sup>13</sup>

\* RAM identificada durante la experiencia post-comercialización  
Fuente: adaptada de las fichas técnicas<sup>14, 30, 31</sup>

## VII.6. VigiAccess<sup>34</sup>

La base de datos VigiAccess<sup>TM</sup> de la Organización Mundial de Salud (OMS) indica que desde 1987 hasta el 09 de marzo de 2025 se recuperó un total de 77,164 reportes de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) asociadas al principio activo paroxetina, siendo los trastornos generales y relacionados al sitio de administración el más frecuente, seguido de los trastornos del sistema nervioso y psiquiátricos.

**Tabla N°18. Reacciones adversas registradas en VigiAccess<sup>TM</sup>**

Reacción Adversa Medicamentosa (RAM)	Reportes	Frecuencia
Trastornos generales y relacionadas al sitio de administración	25,623	16%
Trastornos del sistema nervioso	24,720	16%
Trastornos psiquiátricos	23,070	15%
Trastornos gastrointestinales	13,525	9%
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones procedimientos	10,497	7%
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	7,952	5%
En investigaciones	6,763	4%
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	4,671	3%
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	4,452	3%
Trastornos cardíacos	4,217	3%
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	3,750	2%

<sup>34</sup> WHO. Uppsala Monitoring Centre. Insulin lispro. En: VigiAccess [Internet]. [Fecha de consulta: 09 Mar 2025]. Disponible en: <http://www.vigiaccess.org/>.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	3,512	2%
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas	3,464	2%
Trastornos oculares	3,158	2%
Trastornos vasculares	2,979	2%
Trastornos del oído y del laberinto	2,457	2%
Trastornos renales y urinarios	1,750	1%
Infecciones e infestaciones	1,422	1%
Circunstancias sociales	1,254	1%
Trastornos hepatobiliares	1,312	1%
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	1,210	1%
Problemas relacionados al producto	1,163	1%
Afecciones en el embarazo, puerperio y perinatales	1,079	1%
Trastornos del sistema inmunológico	899	1%
Trastornos endocrinos	749	0.47%
Procedimientos médicos y quirúrgicos	409	0.25%
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas*	284	0.17%

\* Incluyendo quistes y pólipos

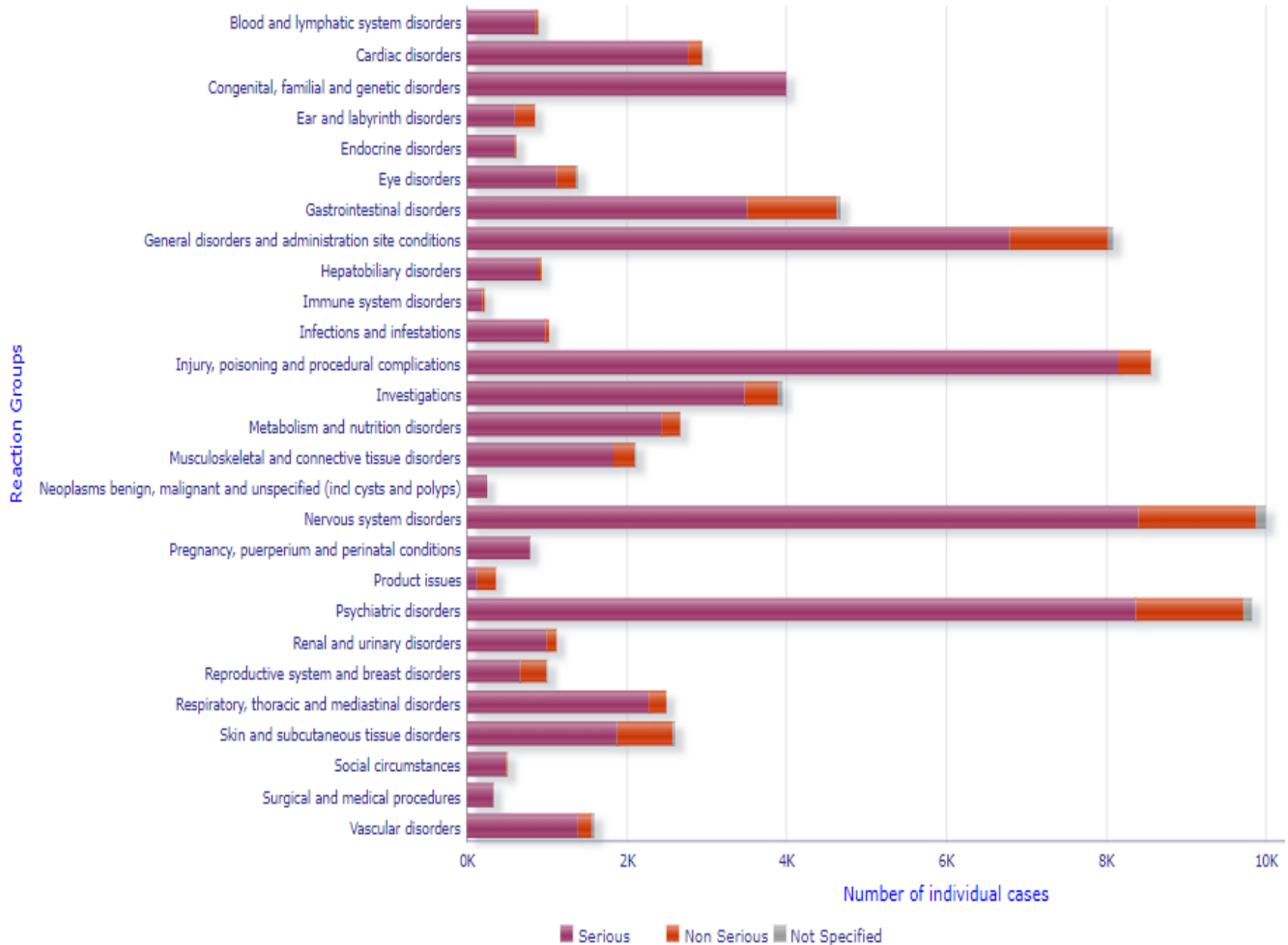
Fuente: adaptado de VigiAccess

## VII.7. Eudravigilance <sup>35</sup>

En la base de datos de Eudravigilancia de la Agencia Europea de Medicamentos indica que hasta el 02 de marzo de 2025 se reportaron 28,961 casos de sospecha de reacciones adversas para paroxetina, siendo los trastornos generales y relacionados al sitio de administración el más frecuente, seguido de los trastornos del sistema nervioso y psiquiátricos.

### **Figura N°2. Distribución de sospechas de reacciones adversas asociadas a paroxetina por órganos y sistemas según la seriedad.**

<sup>35</sup> EMA. Eudravigilance. Paroxetina. En: Base de datos Europea de informes de presuntas relaciones adversas[Internet]. [Fecha de consulta: 09 Mar 2025]. Disponible en: <https://dap.ema.europa.eu/analytics/saw.dll?PortalPages>.

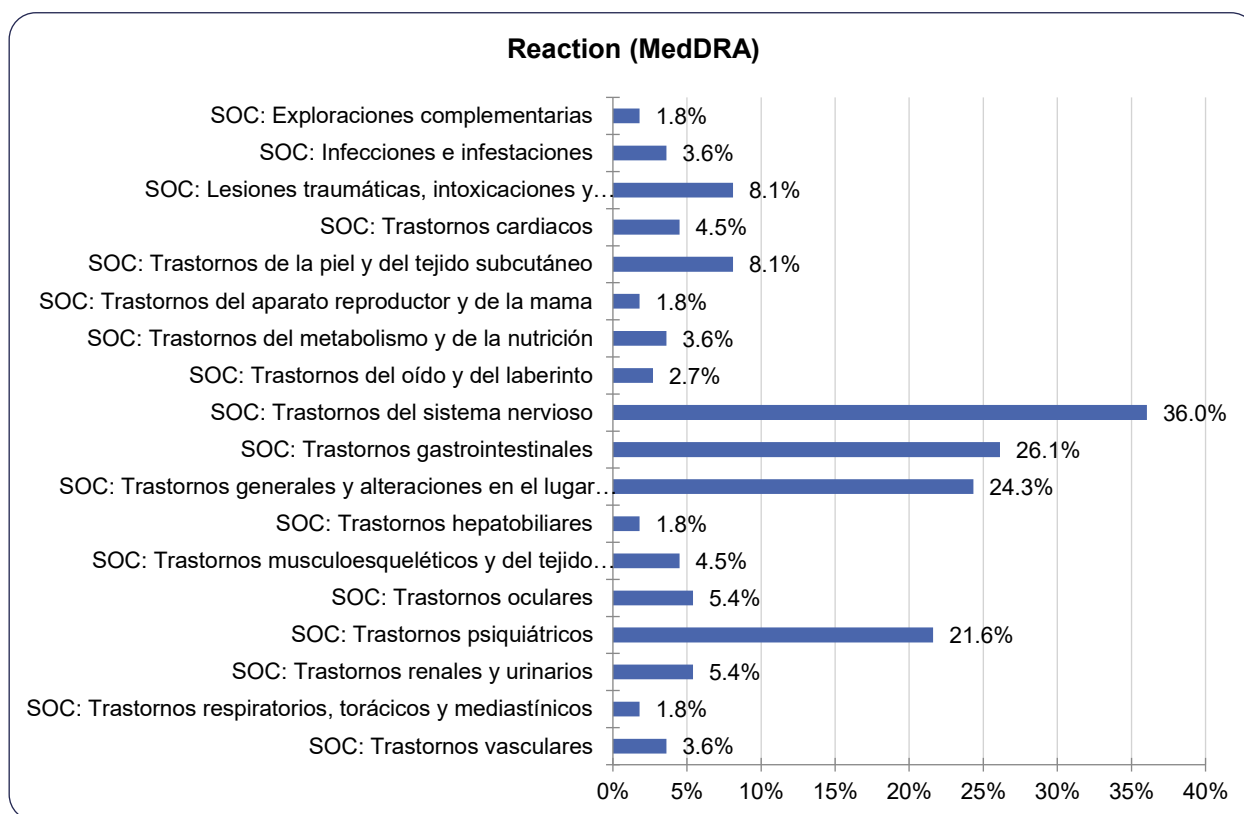


Fuente: tomado de Eudravigilance: paroxetina

## VII.8. Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT)<sup>36</sup>

El CENAFyT a noviembre de 2024 tiene 111 registros de reporte de reacción adversa asociada al principio activo de paroxetina 20mg tableta en la base de datos nacionales de farmacovigilancia, siendo las SRAMs más recuente a nivel del sistema nervioso (36%), seguida de los trastornos gastrointestinales (26.1%) y los trastornos generales (24.3%).

<sup>36</sup> Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT). [Internet]. [Fecha de consulta: 15 Mar 2025]. <https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/farmacovigilancia-y-tecnovigilancia/>.

**Figura N°3. Distribución de reporte de sospechas de reacciones adversas asociadas a paroxetina**

Fuente: tomado del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia<sup>44</sup>

## 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>37</sup>, la misma que se complementa con el catálogo de precios del MINSA y GORES (CATPREC)<sup>38</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>39</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 fue obtenido de fuentes públicas (CONOSCE).

<sup>37</sup> CONOSCE. Portal de Datos Abiertos. Nov 10, 2024; disponible en: [https://bi.seace.gob.pe/pentaho/api/repos/%3Apublic%3Aportal%3Adatosabiertos.html/content?userid=public&password=key]. Accedido el 10 Nov de 2024.

<sup>38</sup> Seguro Integral de Salud. Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud. Disponible en: [https://www.sis.gob.pe/ipresspublicas/guias.html]. Accedido el 10 de Nov 2024.

<sup>39</sup> Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos. Sistema Nacional de Información de Precios de Productos Farmacéuticos – SNIPPF. Disponible en: [https://opm-digemid.minsa.gob.pe/#!/consulta-producto]. Accedido el 10 de Nov 2024.

**Tabla N°19. Precios de las tecnologías sanitarias bajo evaluación.**

Tecnología sanitaria	Presentación	Tipo	Precio	Año	Fuente	Detalles
Paroxetina	20 mg TAB	Alternativa de interés	S/0.45	2024	CONOSCE	Precio promedio
Escitalopram	10 mg TAB	Alternativa comparadora	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
Clomipramina	25 mg TAB	Alternativa comparadora	S/0.97	2024	CONOSCE	Precio mediana
Citalopram	20 mg TAB	Alternativa comparadora	S/0.88	2024	CATPREC	Promedio 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 N°20. Estimación de los costos de tratamiento por paciente.**

Tecnologías sanitarias	Posología <sup>1y2/</sup>	Unidades por dosis	Unidades totales	Precio unitario	Costo por paciente		Costo por paciente incremental	
					Unitario	Total <sup>3/</sup>		
Alternativa de interés	Paroxetina 20 mg	40 - 60 mg al día	2	730		S/329		
					S/0.45		S/411	-
			3	1095		S/493		
Alternativa comparadora 1	Escitalopram 10 mg	10 mg a 20 mg al día	1	365		S/44		
					S/0.12		S/66	S/345
			2	730		S/88		
Alternativa comparadora 2	Sertralina 50 mg	50 - 200 mg al día	1	365		S/26		
					S/0.07		S/64	S/347
			4	1460		S/102		

Tecnologías sanitarias	Posología <sup>1y2/</sup>	Unidades por dosis	Unidades totales	Precio unitario	Costo por paciente		Costo por paciente incremental	
					Unitario	Total <sup>3/</sup>		
Alternativa comparadora 3	Fluoxetina 20 mg	20 - 60 mg al día	1	365	S/0.07	S/26	S/51	S/360
			3	1095		S/77		
Alternativa comparadora 4	Mirtazapina 30 mg	15 - 45 mg al día	0.5	183	S/0.19	S/35	S/69	S/341
			1.5	548		S/104		
Alternativa comparadora 5	Clomipramina 25 mg	25 mg a 250 mg al día en dosis divididas 2 veces al día	1	730	S/0.97	S/708	S/2,124	-S/1,714
			10	3650		S/3,541		
Alternativa comparadora 6	Citalopram 20 mg	20 mg a 40 mg al día	1	365	S/0.88	S/321	S/482	-S/71
			2	730		S/642		

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>

3/ Para las alternativas en evaluación se presenta el costo promedio por paciente. Elaboración propia

Como se observa en la tabla, el costo promedio de adquisición para cubrir el tratamiento de un paciente con la alternativa de interés asciende a S/ 411, en contraste, el costo promedio con las alternativas comparadoras oscila entre S/ 51 y S/ 2,124. Este resultado refleja que incorporar la alternativa de interés (paroxetina 20mg) en comparación con las alternativas 1, 2, 3 o 4 (escitalopram, sertralina, fluoxetina o mirtazapina, respectivamente) representará, en promedio, un gasto adicional de aproximadamente 7 veces más a lo que podría requerirse con alguna de las alternativas comparadoras (1, 2, 3 o 4). Asimismo, la alternativa de interés (paroxetina 20 mg) en comparación con las alternativas 5 o 6 (clomipramina o citalopram, respectivamente) representará, en promedio, una disminución en el gasto de aproximadamente 68% a lo que podría requerirse con alguna de las alternativas comparadoras (5 o 6).

**Tabla N°21. Estimación de los costos de tratamiento agregados.**

Tecnologías sanitarias		Número de casos <sup>1/</sup>	Costo por paciente	Costo agregado	Costo agregado incremental
Alternativa de interés	Paroxetina 20 mg	13,701	S/411	S/5,625,973	-
Alternativa comparadora 1	Escitalopram 10 mg	13,701	S/66	S/900,156	S/4,725,817
Alternativa comparadora 2	Sertralina 50 mg	13,701	S/64	S/875,151	S/4,750,822
Alternativa comparadora 3	Fluoxetina 20 mg	13,701	S/51	S/700,121	S/4,925,852
Alternativa comparadora 4	Mirtazapina 30 mg	13,701	S/69	S/951,466	S/4,674,507
Alternativa comparadora 5	Clomipramina 25 mg	13,701	S/2,124	S/29,105,034	-S/23,479,061
Alternativa comparadora 6	Citalopram 20 mg	13,701	S/482	S/6,601,142	-S/975,169

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, se aprecia que, de tratarse a todos los casos identificados con la alternativa de interés, se requerirá un costo de adquisición agregado de S/ S/5,625,973, en contraste, si se empleasen las alternativas comparadoras este costo oscilaría entre S/ 875,151 y S/29,105,034.

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, 7 veces más a lo que se requeriría en lugar de emplear alguna de las alternativas comparadoras (1,2,3 o 4), generándose así una mayor presión presupuestal. Asimismo, en comparación con las alternativas 5 o 6 (clomipramina o citalopram, respectivamente) representa, en promedio, una disminución de aproximadamente 68% a lo que podría requerirse con alguna de las alternativas comparadoras (5 o 6), generándose así una menor presión presupuestal.

## IX. RESUMEN EJECUTIVO

- El trastorno obsesivo compulsivo (TOC) es un trastorno de salud mental frecuentemente debilitante y a menudo grave. Así mismo, se caracteriza por obsesiones definidas como pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes o persistentes que se experimentan como intrusivos y no deseados que generalmente resultan en ansiedad o angustia marcada, que la persona intenta ignorar, suprimir o neutralizar con algún otro pensamiento o acción; y compulsiones, conductas repetitivas o actos mentales que la persona se siente impulsada a realizar como respuesta a una obsesión o de acuerdo a reglas que deben aplicarse estrictamente, que tienen como objetivo prevenir o reducir la ansiedad o la angustia, o prevenir un evento o situación temida; sin embargo, las compulsiones no están conectadas de una manera realista con lo que están diseñadas para neutralizar o prevenir, o son claramente excesivas
- Los factores de riesgo que se asocian al TOC son antecedentes familiares de trastorno de TOC, trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes pediátricos asociados con infección estreptocócica, sexo masculino y embarazo.
- En Perú, según el Repositorio Único Nacional de Información en Salud (REUNIS), durante el 2024 se ha reportado un total de 10,929 casos de trastornos obsesivo-compulsivo.
- La paroxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, químicamente no relacionado con los antidepresivos tricíclicos, tetracíclicos u otros antidepresivos; el mecanismo de acción característico es bloquear el transportador de recaptación de serotonina (SERT) y así aumentar la concentración de serotonina sináptica. La teoría actual sugiere que la disminución de la concentración de serotonina en el cerebro deprimido induce la regulación positiva de los receptores serotoninérgicos.
- La paroxetina está aprobada y autorizada por diferentes agencias reguladoras, tales como DIGEMID, FDA, AEMPS, Health Canada, MHRA, entre cuyas indicaciones está en el manejo del trastorno obsesivo-compulsivo. En Perú, a la fecha, cuenta con 20 registros sanitarios vigentes. Además, paroxetina no está incluida en la 23° lista modelo de medicamentos esenciales de la OMS.

- De acuerdo a los sumarios *UpToDate*, *Dynamed* y *BestPractice* recomiendan que el manejo farmacológico de primera línea en personas adultas con TOC son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Así mismo menciona que la selección entre los inhibidores de la recaptación de serotonina se basa en el perfil de efectos secundarios de la medicación, las interacciones farmacológicas y/o el historial/preferencias de tratamiento del paciente. Así mismo, recomiendan que en pacientes que no responden al tratamiento inicial con un ISRS se debe cambiar de a otro ISRS.
- Se identificaron 4 guías de práctica clínica NICE (2013), Asociación Británica de Psicofarmacología (2014), Sociedad Alemana de Psicoterapia Psicosomática y Neurológica (2022) y la Sociedad Americana de Psiquiatría (2013) que recomiendan que en pacientes con TOC que no responden al tratamiento inicial con un ISRS se incremente la dosis y si con esto luego de 6 a 8 semanas no se observa respuesta o la respuesta es inadecuada, se cambie a otro ISRS; sin embargo, ninguna de estas guías hace una recomendación específica sobre algún ISRS de elección para estos pacientes.
- Al 09/03/2025 no se recuperaron RS ni ECAs ni ECs que evalúen la eficacia y seguridad de paroxetina comparada con las alternativas terapéuticas en pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo que no presentaron respuesta al tratamiento con fluoxetina y/o sertralina; sin embargo, se recuperó un ECA realizado por Zohar J. et al (1996) <sup>27</sup> cuyo objetivo fue evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la paroxetina comparada con clomipramina y placebo en pacientes con TOC, fue un ECA multinacional, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos. Respecto a la evaluación de eficacia no se evidenció diferencias estadísticamente significativas entre la paroxetina y la clomipramina, respecto a las tasas de respuesta (P: 0.964, IC 95% - 13.3 a 12.7). Así mismo, tampoco se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en el cambio de la escala Y-BOCS del estado basal (P: 0.988, IC 95% -1.9 a 1.9), ni en el cambio de la escala NIMHOCS del estado basal (P: 0.926, IC 95% -0.7 a 0.8). Respecto a la seguridad no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento de paroxetina y clomipramina en la proporción de pacientes con eventos adversos emergentes del tratamiento, de igual manera, los eventos adversos graves relacionadas del tratamiento se presentaron en una pequeña proporción de pacientes: cinco (2,5 %) en el grupo de paroxetina y dos (2,0 %) en el grupo de clomipramina, con dichos datos el equipo metodológico determinó el RR de 1.23 con una IC al 95% de 0.24 a 6.24, con lo cual se evidencia que no existe una diferencia estadísticamente significativamente entre paroxetina y clomipramina. Sin embargo, las reacciones adversas anticolinérgicas se produjeron con menor frecuencia (28 %) en los pacientes del grupo de paroxetina, mientras que fueron más frecuente (53 %) en los pacientes del grupo de clomipramina, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (P < 0,001). Así mismo, se realizó la evaluación de la validez interna del estudio empleando la herramienta de evaluación del riesgo de sesgo ROB1, el cual se detalla en los anexos N°2 y 3, catalogándose como un ECA con alto riesgo de sesgo
- La base de datos *VigiAccess*<sup>TM</sup> de la Organización Mundial de Salud (OMS) indica que desde 1987 hasta el 09 marzo de 2025 se recuperó un total de 76,649 reportes, asociadas al principio activo paroxetina; siendo los trastornos generales y relacionadas al sitio de administración, trastornos del sistema nervioso, trastornos psiquiátricos,

trastornos gastrointestinales, y las lesiones, intoxicaciones y complicaciones procedimientos, las RAM más frecuentes.

- El 3 de junio de 2004, se publicó una nota de prensa, en la cual Health Canadá informaba que todos los nuevos antidepresivos recetados, conocidos como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), entre ellos paroxetina, llevarían advertencias que indicarían que los pacientes de todas las edades que toman estos medicamentos podrían experimentar sentimientos inusuales de agitación, hostilidad o ansiedad, o tener pensamientos impulsivos o perturbadores que podrían implicar autolesiones o daño a otros.
- El 12 de agosto de 2005, la FDA publicó un aviso de salud pública, en la cual esta agencia reguladora informaba que había determinado que la exposición a la paroxetina en el primer trimestre del embarazo puede aumentar el riesgo de malformaciones congénitas, particularmente malformaciones cardíacas. Por lo que el fabricante cambió la categoría de embarazo de paroxetina de C a D y agregó nuevos datos y recomendaciones a la sección Advertencias de la información de prescripción de paroxetina. El 14 de diciembre de 2011, la FDA publicó un anuncio de seguridad, en la cual informaba a la población sobre el uso de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), incluyendo paroxetina, por parte de las mujeres durante el embarazo y el riesgo potencial de una rara afección cardíaca y pulmonar conocida como hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN).
- Respecto a la evaluación de costos de tratarse a todos los casos identificados con la alternativa de interés, se requerirá un costo de adquisición agregado de S/ 4,106,250, en contraste, si se empleasen las alternativas comparadoras este costo oscilaría entre S/ 511,000 y S/ 21,243,000. Así mismo, 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, 7 veces más a lo que se requeriría en lugar de emplear alguna de las alternativas comparadoras (1,2,3 o 4), generándose así una mayor presión presupuestal. Sin embargo, en comparación con las alternativas 5 o 6 (clomipramina o citalopram, respectivamente) representa, en promedio, una disminución de aproximadamente 68% a lo que podría requerirse con alguna de las alternativas comparadoras (5 o 6), generándose así 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 la paroxetina presenta una eficacia comparable a las alternativas disponibles. Sin embargo, respecto al perfil de seguridad se ha observado que demuestra menores efectos anticolinérgicos y como consecuencia de ello, un menor riesgo de abandono del tratamiento. Así mismo, en la revisión de costos presenta un menor costo que la alternativa existente en el PNUME (clomipramina). Por lo tanto, el equipo técnico decide la **inclusión de Paroxetina 20mg tableta** en la lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades de salud mental al PNUME para el tratamiento de **pacientes adultos**

**con diagnóstico de trastorno obsesivo compulsivo (TOC) 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.

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

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado respuesta pregunta clínica
<b>MEDLINE PUBMED</b>	<p>Estrategia N°1</p> <p>((("obsessive compulsive disorder"[MeSH Terms] OR ("obsessive compulsive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "obsessive compulsive disorder"[All Fields] OR ("obsessive"[All Fields] AND "compulsive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "obsessive compulsive disorder"[All Fields] OR ("obsessive compulsive disorder"[MeSH Terms] OR ("obsessive compulsive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "obsessive compulsive disorder"[All Fields] OR ("obsessive"[All Fields] AND "compulsive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "obsessive compulsive disorder"[All Fields])) AND ("paroxetin"[All Fields] OR "paroxetine"[MeSH Terms] OR "paroxetine"[All Fields] OR "paroxetine s"[All Fields])) AND ((clinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (humans[Filter] AND (alladult[Filter])))</p> <p>Fecha de búsqueda: 09 mar 2025 Resultados: 40: RS: 3, ECCA: 23 No cumplen con los criterios: RS: 3, ECCA: 23</p> <p>Estrategia N°2</p> <p>((("resist"[All Fields] OR "resistance"[All Fields] OR "resistances"[All Fields] OR "resistant"[All Fields] OR "resistants"[All Fields] OR "resisted"[All Fields] OR "resistence"[All Fields] OR "resistences"[All Fields] OR "resistent"[All Fields] OR "resistibility"[All Fields] OR "resisting"[All Fields] OR "resistive"[All Fields] OR "resistively"[All Fields] OR "resistivities"[All Fields] OR "resistivity"[All Fields] OR "resists"[All Fields]) AND ("obsessive compulsive disorder"[MeSH Terms] OR ("obsessive compulsive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "obsessive compulsive disorder"[All Fields] OR ("obsessive"[All Fields] AND "compulsive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "obsessive compulsive disorder"[All Fields]) AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "treatments"[All Fields] OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "treatment s"[All Fields])) AND ((clinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (humans[Filter] AND</p>	<p><b>Eficacia y seguridad:</b></p> <p><b>Revisiones Sistemáticas/ Metaanálisis en Red/Metaanálisis</b></p> <p><b>Ensayos clínicos y ensayos clínicos controlados aleatorizados:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Zohar J. et al (1996)</b></li> </ul>

<p>(alladult[Filter]))</p> <p>Fecha de búsqueda: 17 mar 2025 Resultados: 156: RS: 16, ECCA: 78 No cumplen con los criterios: RS: 16, ECCA: 78</p> <p>Estrategia N°3</p> <p>((("obsessive compulsive disorder"[MeSH Terms] OR ("obsessive compulsive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "obsessive compulsive disorder"[All Fields] OR ("obsessive"[All Fields] AND "compulsive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "obsessive compulsive disorder"[All Fields]) AND ("paroxetin"[All Fields] OR "paroxetine"[MeSH Terms] OR "paroxetine"[All Fields] OR "paroxetine s"[All Fields])) AND ((booksdocs[Filter] OR clinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR review[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (humans[Filter]) AND (alladult[Filter]))</p> <p>Fecha de búsqueda: 19 mar 2025 Resultados: 57: RS: 3, ECCA: 23 No cumplen con los criterios: RS: 3, ECCA: 23</p> <p>Estrategia N°4</p> <p>((("obsessive compulsive disorder"[MeSH Terms] OR ("obsessive compulsive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "obsessive compulsive disorder"[All Fields] OR ("obsessive"[All Fields] AND "compulsive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "obsessive compulsive disorder"[All Fields]) AND ("paroxetin"[All Fields] OR "paroxetine"[MeSH Terms] OR "paroxetine"[All Fields] OR "paroxetine s"[All Fields])) AND ((observationalstudy[Filter]) AND (humans[Filter]) AND (alladult[Filter]))</p> <p>Fecha de búsqueda: 19 mar 2025 Resultados: estudios observacionales: 0</p> <p>Estrategia N°5</p> <p>((("resist"[All Fields] OR "resistance"[All Fields] OR "resistances"[All Fields] OR "resistant"[All Fields] OR "resistants"[All Fields] OR "resisted"[All Fields] OR "resistence"[All Fields] OR "resistences"[All Fields] OR "resistent"[All Fields] OR "resistibility"[All Fields] OR "resisting"[All Fields] OR "resistive"[All Fields] OR "resistively"[All Fields] OR "resistivities"[All Fields] OR "resistivity"[All Fields] OR "resists"[All Fields]) AND ("obsessive compulsive disorder"[MeSH Terms] OR ("obsessive compulsive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "obsessive compulsive disorder"[All Fields] OR ("obsessive"[All Fields] AND "compulsive"[All Fields] AND</p>
--

	<p>"disorder"[All Fields]) OR "obsessive compulsive disorder"[All Fields]) AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "treatments"[All Fields] OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "treatment s"[All Fields])) AND ((observationalstudy[Filter]) AND (humans[Filter]) AND (alladult[Filter]))</p> <p>Fecha de búsqueda: 19 mar 2025 Resultados: estudios observacionales: 7 No cumplen con los criterios: 7</p>	
<b>TRIP DATABASE</b>	<p>Obsessive compulsive disorder OR obsessive-compulsive disorder, paroxetine, setraline OR fluoxetine OR selective serotonin reuptake inhibitors</p> <p>Fecha de búsqueda: 09 mar 2025 Resultados: 43: RS: 3, ECCA: 7 No cumplen con los criterios: RS: 3, ECCA: 7</p>	<p><b>Eficacia y seguridad:</b></p> <p><b>Revisiones Sistemáticas/ Metaanálisis en Red/Metaanálisis</b></p> <p><b>Ensayos clínicos y ensayos clínicos controlados aleatorizados</b></p>
<b>EPISTEMONIKOS</b>	<p>(title:(title:(obsessive compulsive disorder) OR abstract:(obsessive compulsive disorder)) AND (title:(paroxetine) OR abstract:(paroxetine))) OR abstract:(title:(obsessive compulsive disorder) OR abstract:(obsessive compulsive disorder)) AND (title:(paroxetine) OR abstract:(paroxetine)))</p> <p>Fecha de búsqueda: 09 mar 2025 Resultados: 38: RS: 4, ECCA: 34 No cumplen con los criterios: RS: 4, ECCA: 34</p>	<p><b>Eficacia y seguridad:</b></p> <p><b>Revisiones Sistemáticas/ Metaanálisis en Red/Metaanálisis</b></p> <p><b>Ensayos clínicos y ensayos clínicos controlados aleatorizados</b></p>
<b>COCHRANE</b>	<p>(Obsessive-compulsive disorder):ti,ab,kw AND (paroxetine):ti,ab,kw</p> <p>Fecha de búsqueda: 09 mar 2025 Resultados: 113: RS: 3, ECCA: 110 No cumplen con los criterios: RS: 3, ECCA: 110</p>	<p><b>Eficacia y seguridad:</b></p> <p><b>Revisiones Sistemáticas/ Metaanálisis en Red/Metaanálisis</b></p> <p><b>Ensayos clínicos y ensayos clínicos controlados aleatorizados</b></p>

<b>BEST PRACTICE</b>	Treatment- Obsessive-compulsive disorder	01 sumario
<b>DYNAMED</b>	Treatment- Obsessive-compulsive disorder	01 sumario
<b>UPTODATE</b>	Treatment- Obsessive-compulsive disorder	01 sumario
<b>NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE)- REINO UNIDO</b>	Obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder: treatment	01 GPC (2013)
<b>WORLD FEDERATION OF SOCIETIES OF BIOLOGICAL PSYCHIATRY (WFSBP)- INTERNACIONAL</b>	Guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders - Version 3. Part II: OCD and PTSD	01 GPC (2023)
<b>BRITISH ASSOCIATION FOR PSYCHOPHARMACOLOGY - REINO UNIDO</b>	Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: A revision of the 2005 guidelines.	01 GPC (2014)
<b>CANADIAN ANXIETY GUIDELINES INITIATIVE GROUP ON BEHALF OF THE ANXIETY DISORDERS ASSOCIATION OF CANADA/ASSOCIATION CANADIENNE DES TROUBLES ANXIEUX AND MCGILL UNIVERSITY - CANADA</b>	Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders	01 GPC (2014)
<b>GERMAN SOCIETY FOR PSYCHOSOMATIC AND NEUROLOGICAL PSYCHIATRY</b>	S3 leitlinie zwangsstörungen - Deutsche gesellschaft zwangserkrankungen	01 GPC (2022)

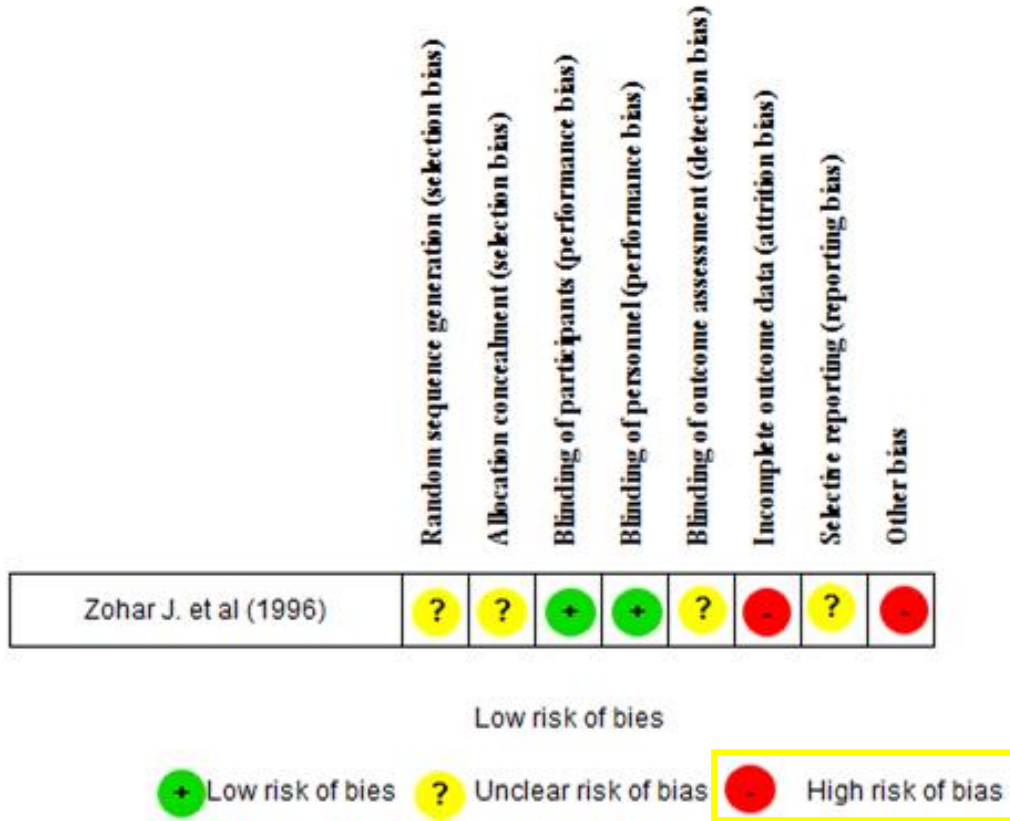
<b>AND PSYCHOTHERAPY (DGPPN) - ALEMANIA</b>		
<b>AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA) – E.E.U.U.</b>	Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder	01 GPC (2013)

Fuente: elaboración propia

**Anexo N°2. Evaluación del riesgo de sesgo aplicando la herramienta ROB1**

<b>DOMINIO</b>	<b>OBSERVACIÓN</b>
<b>SESGO DE SELECCIÓN</b>	
Generación aleatoria de la secuencia	Este estudio menciona que fue aleatorizado; sin embargo, no detalla el método de aleatorización empleado.
Ocultamiento de la asignación	Este estudio no informa sobre el ocultamiento de la asignación.
<b>RIESGO DE REALIZACIÓN</b>	
Cegamiento de los participantes	Es un estudio de diseño doble ciego
Cegamiento del personal del estudio	Es un estudio de diseño doble ciego
<b>SESGO DE DETECCIÓN</b>	
Cegamiento de los evaluadores de resultados	Este estudio no menciona si el evaluador estuvo cegado.
Datos de resultados incompletos	Este estudio presentó una discontinuación considerable de pacientes en ambos grupos de tratamiento asignado, siendo el 24% en el grupo de paroxetina mientras el 34% en el grupo de clomipramina, siendo una proporción considerable y heterogénea.
<b>SESGO DE NOTIFICACIÓN</b>	
Notificación selectiva de los resultados	Este estudio no presenta su protocolo disponible
<b>OTROS SESGOS</b>	
	En las características basales del estudio el grupo de tratamiento con paroxetina presentó mayor población femenina comparado con el grupo de clomipramina (55.2% versus 43.4%, respectivamente). Mientras que el grupo de clomipramina presentó mayor población masculina respecto al grupo de paroxetina (56.6 % versus 44.8%, respectivamente).

Fuente: elaboración propia

**Anexo N°3. Diagrama de la evaluación del riesgo de sesgo aplicando la herramienta ROB1**

Fuente: elaboración propia

Anexo N°4. **Tabla resumen de los estudios excluidos**

N°	Autor	Tipo de estudio	Motivo de exclusión
1	<b>Skapinakis P. et al (2016)</b> <sup>40</sup>	Revisión sistemática y metaanálisis en red	Dentro de la población en estudio se excluyeron a los pacientes con TOC resistente; así mismo, no se realizó un análisis de subgrupos considerando a los estudios cuya población con TOC no respondió a dos ISRS. Además, de los estudios incluidos en el MAR no se especifica las características respecto al número de medicamentos antidepressivos recibidos por la población de cada estudio.
2	<b>Denys D. et al (2004)</b> <sup>41</sup>	Ensayo clínico controlado aleatorizado (primera fase)	Este estudio no cumple con el comparador en evaluación (se compara paroxetina versus venlafaxina), además en la segunda fase de este estudio se incluye a pacientes que han recibido tratamiento con venlafaxina y paroxetina que no responden al tratamiento previo, por lo cual, se cambia de ISRS (el grupo de que no responde se cambia a venlafaxina, mientras que el grupo de venlafaxina que no respondió recibe paroxetina en la segunda fase).

Fuente: elaboración propia

<sup>40</sup> National Institute for Health and Care Reserch. Health Technology Assessment. A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of pharmacological and psychological interventions for the management of obsessive compulsive disorder in children/adolescents and adults. 016. Disponible en: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/HTA20430>

<sup>41</sup> Denys D, van Megen HJGM, van der Wee N, Westenberg HGM. A double-blind switch study of paroxetine and venlafaxine in obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry [Internet]. 2004;65(1):37–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4088/jcp.v65n0106>