



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

**Efectividad y seguridad del escitalopram o
bromazepam comparado con fluoxetina,
sertralina, fluvoxamina, paroxetina y
psicoterapia en pacientes con Trastorno de
Ansiedad Generalizada o Trastorno de Fobia
Social**

Reporte N° 127

Diciembre de 2014

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros fundadores son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

Autores

Sergio Alberto Loaiza Cardona (MD). MSc. en Ciencias Clínica. Clínica Las Américas.

Paola Andrea Arenas Rios (Enf). MSc. en Epidemiología. Clínica Las Américas.

Egdda Patricia Vanegas Escamilla (EV). Química Farmacéutica. Especialista en Gerencia en Salud Pública, MSc. en Diseño y Gestión de Procesos, PhD(c) en Ingeniería. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Estela Medina Márquez (MD). Médica especialista en Psiquiatría

Agradecimientos

Los autores expresan sus agradecimientos a las doctoras Nohora Lucia Sarmiento Herrera y María Vianney Motavita del Ministerio de Salud y Protección Social por sus comentarios al documento.

Revisión por pares

Esperanza Peña (EP) Enfermera, MSc. En Administración en Salud, MSc. Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Entidad que solicitó la evaluación de tecnología

Convenio de Asociación 755 de 2014 suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, en el marco del Convenio 755 del 2014.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo del reporte, así como la formulación de sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento, son de propiedad conjunta del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y el Ministerio de Salud y Protección Social.

Citación

Este documento debe citarse de la siguiente manera:

Loaiza S, Arenas P, Vanegas E, Márquez E. Efectividad y seguridad del escitalopram o bromazepam comparado con fluoxetina, sertralina, fluvoxamina, paroxetina y psicoterapia en pacientes con Trastorno de Ansiedad Generalizada o Trastorno de Fobia Social. Reporte N° 127. Bogotá, D.C: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2014.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Autopista Norte 118 - 30 Of. 201
Bogotá D.C., Colombia
www.iets.org.co
subdireccion.etes@iets.org.co

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, 2014.

Tabla de contenido

Resumen ejecutivo	7
Introducción.....	8
1.1 Condición de salud de interés	9
1.2 Tecnologías en salud de interés.....	10
1.2.1 Escitalopram.....	10
1.2.2 Bromazepam.....	14
2 Preguntas de evaluación.....	17
2.1 Formulación de las preguntas de evaluación	17
2.2 Refinamiento de las preguntas de evaluación.....	17
2.3 Clasificación de la importancia de los desenlaces	18
3 Métodos.....	19
3.1 Criterios de elegibilidad	19
3.1.1 Criterios de inclusión.....	19
3.1.2 Criterios de exclusión	20
3.2 Búsqueda de evidencia.....	20
3.2.1 Búsqueda en bases de datos electrónicas.....	20
3.2.2 Otros métodos de búsqueda	21
3.2.3 Gestión documental.....	21
3.3 Tamización de referencias y selección de estudios	22
3.4 Evaluación de la calidad de la evidencia.....	22
3.5 Extracción de datos y síntesis de la evidencia	22
4 Resultados.....	24
4.1 Búsqueda de evidencia.....	24
4.2 Tamización de referencias y selección de estudios	24
4.3 Calidad de la evidencia.....	24
4.4 Síntesis de la evidencia.....	25
4.5 Descripción de los estudios.....	25
4.6 Efectividad y seguridad	25

5	Discusión.....	28
6	Conclusiones.....	29
	Referencias bibliográficas.....	30
	Anexos	32
	Anexo 1 Registro sanitarios	32
	Anexo 2. Reportes de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas.	44
	Anexo 3. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia (búsqueda <i>de novo</i>).....	47
	Anexo 4. Listado de estudios incluidos en la evaluación.	48
	Anexo 5. Listado de estudios excluidos de la evaluación y razones para su exclusión.	49
	Anexo 6. Calidad de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación (herramienta AMSTAR).....	52
	Anexo 7 Calidad de los metanálisis de comparaciones indirectas o de múltiples comparaciones incluidos en la evaluación (herramienta ISPOR).	54
	Anexo 8. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la síntesis de evidencia. 56	
	Anexo 9 Glosario.....	60

Lista de abreviaturas y siglas

HAM-A	Escala para la Evaluación de la Ansiedad de Hamilton
ISRN	Inhibidores de la Recaptación de Norepinefrina
ISRS	Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina
TAG	Trastorno de Ansiedad Generalizada
TFS	Trastorno Fobia Social

Resumen ejecutivo

Introducción

En la actualidad el Trastorno de Ansiedad Generalizada y el Trastorno de Fobia Social, son los trastornos de ansiedad de mayor incidencia a nivel mundial; se encuentra que un 12% de la población con trastornos mentales corresponde a TFS y un 6% a TAG. En la Encuesta Nacional de Salud Mental realizada en el año 2003, las mujeres presentan una mayor prevalencia global, presentando una edad de inicio más temprana el TFS (14 años) comparado con el TAG (18 años) (1).

Objetivo

Examinar los beneficios y riesgos del uso del escitalopram o bromazepam en el Trastorno de Ansiedad Generalizada o Fobia Social, como uno de los criterios para informar la toma de decisiones relacionada con la posible inclusión de tecnologías en el Plan Obligatorio de Salud, en el marco de su actualización integral para el año 2015.

Metodología

A partir de la pregunta PICO se establecieron los criterios de elegibilidad para la realización de la búsqueda de la evidencia científica (a ensayos clínicos, revisiones sistemáticas de estudios observacionales y estudios de cohortes analíticas), se realizó la tamización y selección de la evidencia evaluando su calidad y posteriormente se realizó la extracción de datos y la síntesis de la evidencia.

Resultados

El escitalopram y el bromazepam es efectivo en el manejo del Trastorno de Ansiedad Generalizada y Fobia Social, pero no muestra ser superior comparado con otros Inhibidores Selectivos de Recaptación de Serotonina. En cuanto a seguridad el escitalopram presentó menos efectos adversos comparados con los otros medicamentos, pero en los niños se documentó el aumento en el riesgo de suicidio e ideación suicida. El bromazepam genera adicción, somnolencia y no es recomendado su uso a largo plazo.

Conclusiones

El escitalopram y el bromazepam pueden ser usados en el manejo del Trastorno de Ansiedad Generalizada y Fobia social teniendo en cuenta la evidencia de los estudios reportados.

Introducción

En la actualidad el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) y el Trastorno de Fobia Social (TFS) son los trastornos de ansiedad de mayor incidencia a nivel mundial; se encuentra que un 12% de la población con trastornos mentales corresponde a TFS y un 6% a TAG. En la Encuesta Nacional de Salud Mental realizada en el año 2003, las mujeres presentan una mayor prevalencia global, presentando una edad de inicio más temprana el TFS (14 años) comparado con el TAG (18 años)(1).

El TFS se caracteriza por la ansiedad, miedo no controlado o situación de amenaza que las personas sienten al no cumplir con las expectativas que el círculo social tienen de ellos, a las opiniones de los demás o posibles evaluaciones negativas que se pudieran derivar de actividades sociales como hablar y comer en público, ir a la escuela, entre otros. Como consecuencia de esto se presenta el aislamiento social y el desarrollo de otros trastornos como depresión mayor y adicción al alcohol y drogas. Algunos de los síntomas que se presenta en este tipo de trastorno son sudoración, taquicardia y rubor(2).

En contraste, el TAG se define como la preocupación o ansiedad excesiva y crónica frente a diversas situaciones, como enfermedades crónicas. Se presenta, entre otros, síntomas de impaciencia, dificultad para concentrarse, irritabilidad, alteración del sueño y tensión muscular. Como consecuencia de esto se ha evidenciado deterioro en la capacidad funcional y el aumento del riesgo de desarrollo de depresión y suicidio en los pacientes que padecen este trastorno.

El tratamiento del TFS y TAG consiste en terapia cognitiva-conductual y terapia farmacológica. En cuanto a la terapia farmacológica, actualmente se propone en las guías los Inhibidores de la Recaptación de Serotonina (ISRS), como el escitalopram y benzodiazepinas con el bromazepam, con un seguimiento estrecho de sus efectos secundarios.

Esta evaluación de tecnología tiene como objetivo examinar los beneficios y riesgos del uso del escitalopram o bromazepam en Trastorno de Ansiedad Generalizada o Fobia Social, como uno de los criterios para informar la toma de decisiones relacionada con la posible inclusión de tecnologías en el Plan Obligatorio de Salud, en el marco de su actualización integral para el año 2015.

1. Condición de salud y tecnologías de interés

1.1 Condición de salud de interés

El TFS se caracteriza por la ansiedad, miedo no controlado o situación de amenaza que las personas sienten de las opiniones de los demás o posibles evaluaciones negativas que se pudieran derivar de actividades sociales. Como consecuencia de esto se presenta el aislamiento social y el desarrollo de otros trastornos como depresión mayor y adicción al alcohol y drogas. Algunos de los síntomas que se presenta en este tipo de trastorno son sudoración, taquicardia y rubor (2).

El TAG se define como la preocupación o ansiedad excesiva y crónica frente a diversas situaciones, como enfermedades crónicas. Se presentan, entre otros, síntomas de impaciencia, dificultad para concentrarse, irritabilidad, alteración del sueño y tensión muscular. Como consecuencia de esto se ha evidenciado deterioro en la capacidad funcional y el aumento del riesgo de desarrollo de depresión y suicidio en los pacientes que padecen este trastorno.

Sumado a lo anterior, se encuentra que un 12% de la población con trastornos mentales corresponde a TFS y un 6% a TAG. En la Encuesta Nacional de Salud Mental realizada en el año 2003, las mujeres presentan una mayor prevalencia global, la edad de inicio más temprana el TFS (14 años) comparado con el TAG (18 años) (1).

Se calcula que el costo anual que el sistema paga por los pacientes con FS es alrededor de 15.7 billones de dólares y que los pacientes con diagnóstico de TAG después de ser diagnosticados pierden en promedio 10 días útiles laborales.

El Cuadro 1 y 2 presentan los casos nuevos registrados en Colombia, durante los años 2009 y 2013, en el Sistema Integral de *Información* de la Protección Social - SISPRO para el diagnóstico de Trastorno de Ansiedad Generalizada y Trastorno de Fobia Social respectivamente.

Cuadro 1 Casos nuevos de Trastorno de Ansiedad Generalizada entre los años 2009-2013, en Colombia.

Número de Casos Nuevos por año						
CIE 10	2009	2010	2011	2012	2013	Total general
F411 - TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA	17.298	14.333	14.509	19.346	8.089	73.575

Fuente: Construcción propia con base en los datos suministrados por el Sistema SISPRO.

Cuadro 2 Casos nuevos de Trastorno de Fobia Social entre los años 2009-2013, en Colombia.

Número de Casos Nuevos por año						
CIE10	2009	2010	2011	2012	2013	Total general
F401 - FOBIAS SOCIALES	263	296	330	394	214	1.497

Fuente: construcción propia con base en los datos suministrados por el Sistema SISPRO.

1.2 Tecnologías en salud de interés

1.2.1 Escitalopram

El escitalopram es un antidepresivo utilizado en el manejo de los trastornos de Pánico, de Ansiedad Generalizada, de Ansiedad Social y en el Trastorno Obsesivo Compulsivo; actúa inhibiendo la recaptación de serotonina en las neuronas serotoninérgicas. Se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía / hipomanía.

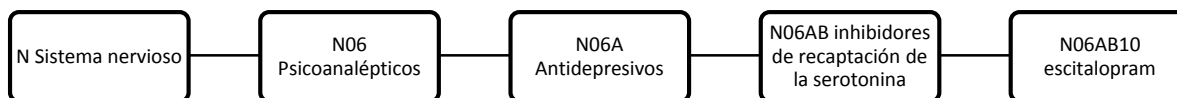
Puede alterar el control glucémico en pacientes con diabetes, aumentar el riesgo de suicidio durante la primera semana de tratamiento; la dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de una o dos semanas para evitar posibles reacciones de supresión.

Es un medicamento psicotrópico, perteneciente al grupo de inhibidores de la recaptación de serotonina (5-HT) (3).

Clasificación ATC

escitalopram pertenece al sistema nervioso, del grupo psicoanalépticos, antidepresivos. En la ilustración No. 1, se observa la estructura del grupo al que pertenece esta tecnología.

Figura 1 Estructura del grupo de escitalopram y sus comparadores



Fuente: construcción propia (3)

Información acerca del medicamento

Mecanismo de acción: es un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (5-HT), con una gran afinidad por el sitio primario de unión. Así mismo, se une a un sitio alostérico

del transportador de la serotonina, con una afinidad 1000 veces menor. Posee una baja o nula afinidad por una serie de receptores como el 5-HT_{1A}, el 5-HT₂, los receptores dopaminérgicos D₁ y D₂, el α_1 , el α_2 , los β - adrenérgicos, los histaminérgicos H₁, los colinérgicos muscarínicos, los benzodiazepínicos y los opioides (3,4).

Dosificación y forma de administración: Trastorno de pánico general: la dosis media es 10,8mg tomada por vía oral. Los pacientes deben ser tratados durante un período suficiente para asegurar la ausencia de síntomas. Los beneficios del tratamiento y las dosis deben reevaluarse regularmente (5).

Precauciones: puede incrementar el riesgo de suicidio en niños y adolescentes; puede causar hiponatremia, sangrados; requiere ajuste de la dosis en falla hepática; administrar con precaución en pacientes que desarrollen convulsiones; complicaciones de pacientes con glaucoma de ángulo abierto; requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos; no se recomienda usar junto con alcohol y otros medicamentos precursores de la serotonina como: triptófano(4).

Contraindicaciones: embarazo, lactancia y menores de 18 años. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Tratamiento concomitante con inhibidores de la MAO (IMAO). Ansiedad paradójica. El tratamiento debe ser interrumpido en pacientes que desarrollen convulsiones. Se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía / hipomanía. Puede alterar el control glucémico en pacientes con diabetes. Puede aumentar el riesgo de suicidio durante la primera semana de tratamiento. La administración concomitante con remedios herbales que contengan *hypericum perforatum* puede aumentar la incidencia de reacciones adversas. La dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de una o dos semanas para evitar posibles reacciones de supresión(6).

Reacciones adversas: Las reacciones adversas son más frecuentes durante la primera o segunda semana del tratamiento y habitualmente disminuyen en intensidad y frecuencia. Las descritas en los ensayos clínicos corresponden a (7):

- Muy frecuentes : náuseas
- Frecuentes: ansiedad, inquietud, sueños anormales. hombres y mujeres: disminución de la libido. mujeres: anorgasmia; trastornos de la eyaculación, impotencia; fatiga, pirexia; disminución del apetito, incremento del apetito; artralgia, mialgia, incremento de la sudoración; diarrea, estreñimiento, vómitos, sequedad de boca; sinusitis, bostezos; insomnio, somnolencia, mareos, parestesia, temblor; aumento de peso.
- Poco frecuente: disminución de peso, taquicardia, alteraciones del gusto, trastornos del sueño, síncope; midriasis, alteraciones visuales; tinnitus; epistaxis; hemorragias

gastrointestinales ; urticaria, alopecia, rash, prurito; edema; metrorragia, menorragia; bruxismo, agitación, nerviosismo, crisis de angustia, estado de confusión.

- Raras: agresión, despersonalización, alucinaciones, hechos relacionados con el suicidio; reacciones anafilácticas; síndrome serotoninérgico; bradicardia(5).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: Debe ser prescrito y monitorizado por personal sanitario especializado en psiquiatría. Requiere seguimiento estricto (4).

Información de la agencia sanitaria - INVIMA

La búsqueda en la base de datos SIVICOS de INVIMA (13 de noviembre de 2014) evidenció 44 registros sanitarios vigentes, con aprobación en la indicación establecida como intervención de la ETE (6). En el Anexo No.1 se describen los registros sanitarios vigentes.

Indicación aprobada: *"tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. Tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. Tratamiento de la fobia social. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)"* (6)

Otras fuentes de información

Se realizó una búsqueda en diferentes agencias sanitarias respecto a la información acerca de la vigilancia postcomercialización, la cual se presenta en el Cuadro 3.

Cuadro 3 información relacionada con vigilancia postcomercialización para escitalopram

Agencia Sanitaria	Fecha	Observación	Fuente
FDA	Julio 2014	Los medicamentos empleados en la depresión mayor causan dilatación de la pupila, lo que puede desencadenar crisis en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.	http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/default.htm
	Diciembre 2012	Está contraindicado el uso de IMAO para tratar desórdenes psiquiátricos o dentro de los 14 días siguientes a la suspensión del fármaco. No usar concomitantemente con azul de metileno o linezolid.	
	Junio 2009	Los antidepresivos aumentaron el riesgo de presentar pensamientos y conductas suicidas (tendencia suicida) en niños, adolescentes y adultos jóvenes en los estudios a corto plazo del trastorno depresivo mayor (TDM) y otros trastornos psiquiátricos, frente a placebo. Por ello es necesario reevaluar y revisar el balance riesgo beneficio al prescribir este medicamento, en niños, adolescentes o adultos jóvenes. Los estudios no mostraron aumento en el riesgo de suicidio con antidepresivos frente a placebo en adultos más allá de los 24 años; hubo una reducción en el	

Agencia Sanitaria	Fecha	Observación	Fuente
		riesgo con antidepresivos en comparación con placebo en adultos mayores de 65 años. escitalopram no está aprobado para su uso en pacientes pediátricos.	
	Septiembre 2008	Riesgo de hiponatremia especialmente en pacientes ancianos; tener precaución al tomar junto con medicamentos que afectan la coagulación como aspirina, warfarina y AINES.	
INVIMA		No se evidenció información al respecto	https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/Consolidado%20Alertas_2012.pdf
EMA	Noviembre 2005	En pacientes menores de 18 años existe un mayor riesgo de efectos adversos como intentos de suicidio, ideas de suicidio y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) cuando ingieren inhibidores de la serotonina. El médico tratante debe evaluar cuidadosamente la necesidad de prescribir este tipo de medicamentos en pacientes menores de 18 años, de acuerdo a las necesidades individuales; los cuidadores deben seguir estrictamente las recomendaciones específicas	http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/SSRI_and_SNRJ/human_referral_000134.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f
MHRA	Enero 2008	Se revisó el riesgo de suicidio en adultos jóvenes que toman antidepresivos de acuerdo a la información del la FDA del 2005, se debe tener precaución con otras condiciones psiquiátricas que pueden aumentar el riesgo.	http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_I/Product_Information/PhVWP_Recommendations/An tidepressants/PAR_suicidal_thoughts.pdf
	Mayo 2010	Los datos epidemiológicos sugieren que el uso de inhibidores de la serotonina en el embarazo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar en el recién nacido. Este aspecto debe ser tenido en cuenta por los médicos al prescribir este tipo de medicamentos en el embarazo. Se debe realizar seguimiento cuidadoso a los neonatos, cuyas madres hayan recibido estos medicamentos.	http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON085130
		Se informa a los médicos acerca de la evidencia epidemiológica que muestra un ligero aumento en el riesgo en pacientes que toman inhibidores de la serotonina. Se sugiere discutir esta situación con los pacientes en el momento de la prescripción.	http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON085136
		Se ha asociado el uso de citalopram y escitalopram con prolongación del intervalo QT, por lo que no debe ser empleado en pacientes que padezcan de síndrome congénito de intervalo QT amplio; cuando pre-exista prolongación del intervalo QT; o en combinación con medicamentos que tengan este mismo efecto. Se debe considerar tomar ECG en pacientes con enfermedad cardíaca y alteraciones electrolíticas antes de iniciar el tratamiento. La dosis máxima diaria para pacientes mayores a 65 años se ajusta a 10mg diarios.	http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON137769

Fuente: Construcción propia con base en (8-11)

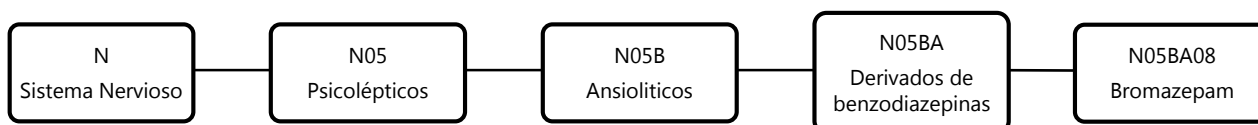
1.2.2 Bromazepam

Bromazepam es una benzodiazepina de larga acción, tiene efectos ansiolíticos similares a otros medicamentos de su clase como diazepam (12).

Clasificación ATC

Bromazepam pertenece al grupo de sistema nervioso, específicamente a derivados de benzodiazepinas. En la ilustración No. 1, se observa esta tecnología y los comparadores seleccionados para el desarrollo de la ETE.

Figura 2 Estructura del grupo de bromazepam y sus comparadores



Fuente: construcción propia (13)

Información acerca del medicamento

Mecanismo de acción: el mecanismo de acción de las benzodiazepinas en humanos, aún no es completamente claro. Se cree que pueden ejercer su efecto farmacológico a través de la potenciación de la actividad inhibitoria de GABA. Los receptores específicos de benzodiazepina tienen un ligando de proteína endógena que sirve para producir la ansiedad para los propósitos de supervivencia. Además, puede servir como un inhibidor natural para el sitio de regulación de los receptores de GABA de tal forma que cuando las benzodiazepinas ocupan los sitios, se aumenta la afinidad de los receptores GABA y cuando el ligando natural ocupa el sitio, la afinidad GABA se disminuye (12).

Dosificación y forma de administración: se administran 6 a 30 miligramos diarios por vía oral en una o varias tomas para ansiedad-neurosis. Ansiedad: dosis entre 3 a 18 miligramos al día en dosis divididas o dosis única de 1,5 a 6 mg administrados en las horas de la tarde. En pacientes geriátricos la dosis habitual en adultos se debe reducir en un 50% y ajustar de acuerdo a la respuesta del paciente (12).

Precauciones: insuficiencia hepática (12).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a bromazepam, glaucoma de ángulo estrecho(12, 14).

Reacciones adversas:

- Trastornos psiquiátricos: confusión, pasividad emocional. Principalmente al inicio del tratamiento y generalmente desaparecen con la administración continuada. Se han notificado cambios en la libido ocasionalmente. Depresión. Reacciones paradójicas, como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Si esto ocurre, se debe interrumpir el tratamiento. Dichas reacciones pueden ser graves y aparecen más frecuentemente en niños y ancianos que en otros pacientes. Puede crear dependencia física.
- Trastornos del sistema nervioso: somnolencia, cefalea, mareo, reducción del estado de alerta, ataxia. Puede desarrollarse una amnesia anterógrada.
- Trastornos oculares: visión doble.
- Trastornos gastrointestinales y Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: ocasionalmente se han reportado estas molestias.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: debilidad muscular.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración: fatiga.
- Trastornos cardíacos y Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: depresión respiratoria e Insuficiencia cardíaca(14).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser empleado bajo fórmula médica, el uso continuo puede desencadenar dependencia, demencia anterógrada, amnesia y reacciones psiquiátricas. Es un medicamento de control especial. Puede ser empleado en el ámbito hospitalario y ambulatorio.

Información de la agencia sanitaria – INVIMA

La búsqueda en la base de datos SIVICOS de INVIMA (13 de noviembre de 2014) arrojó como resultado tres registros sanitarios vigentes, para tabletas de 3mg y 6mg, con aprobación en la indicación establecida como intervención de la ETE (15). En el Anexo 1 se muestra los registros sanitarios vigentes.

Indicación aprobada: Está indicado para el tratamiento de ansiedad (15).

Otras fuentes de información

Se realizó una búsqueda en diferentes agencias sanitarias respecto a la información acerca de la vigilancia postcomercialización, la cual se presenta en el Cuadro 4.

Cuadro 4 información relacionada con vigilancia postcomercialización para bromazepam.

Agencia Sanitaria	Fecha	Observación	Fuente
FDA		No se evidenció información relacionada	http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/default.htm
INVIMA		No se evidenció información relacionada	https://www.invima.gov.co/images/pdf/farma/covigilancia_alertas/Consolidado%20alertas_2012.pdf
EMA		No se evidenció información relacionada	http://www.ema.europa.eu/ema/
MHRA		No se evidenció información relacionada	http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/DrugAlerts/index.htm

Fuente: Construcción propia con base en (16, 17)

Fuentes de financiación:

Escitalopram está cubierto en el Plan Obligatorio de Salud para depresión moderada y severa. Tanto escitalopram como bromazepam, en las indicaciones objeto de esta evaluación de tecnologías, están cubiertos a través de recobros y gastos de bolsillo.

2 Preguntas de evaluación

2.1 Formulación de las preguntas de evaluación

Para la elaboración de la pregunta de evaluación se utilizó la estructura PICOT:

- P: Población
- I: tecnología de interés
- C: Comparadores
- O: desenlaces
- T: tiempo si aplica

Se identificaron los posibles comparadores mediante la revisión de grupos farmacológicos (clasificación ATC), con base en la información del Centro Colaborador de la OMS para la metodología de estadísticas de medicamentos (http://www.whooc.no/atc_ddd_index/). Posteriormente, se delimitó la población y los comparadores a través de la revisión de recomendaciones de guías de práctica clínica, revisiones Cochrane, revisiones narrativas, estudios primarios y documentos sobre políticas vigentes de cobertura.

2.2 Refinamiento de las preguntas de evaluación

Los aspectos a tratar por la presente evaluación y la orientación de todos los pasos de su desarrollo estuvieron en el marco de la siguiente pregunta, la cual fue validada mediante consulta con actores clave incluyendo médicos psiquiatra (Dra. Estela Medina Márquez (MD). Médica especialista en Psiquiatría) y representantes de pacientes:

En pacientes mayores de 16 años de ambos sexos con diagnóstico de Trastorno de Ansiedad Generalizada o Fobia Social, ¿cuál es la efectividad y seguridad del escitalopram o bromazepam comparado con fluoxetina, sertralina, paroxetina, fluvoxamina y psicoterapia en el control de efectos secundarios, remisión de la recurrencia sintomática medida en escalas clínicas y en la recuperación de la funcionalidad?

La pregunta PICO preliminar y el protocolo de la evaluación fueron publicados en la página web del IETS para recibir comentarios por parte de los diferentes actores.

Cuadro 3. Pregunta de evaluación en estructura PICO

P	Pacientes mayores de 16 años de ambos sexos con diagnóstico de Trastorno de Ansiedad Generalizada o Fobia Social.
I	Monoterapia escitalopram o monoterapia con bromazepam
C	Monoterapia con <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fluoxetina ▪ Sertralina ▪ Paroxetina ▪ Fluvoxamina. ▪ Psicoterapia
O	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Remisión sintomática ▪ Disminución de la recurrencia sintomática medida por Escalas Clínicas ▪ Recuperación de la funcionalidad ▪ Eventos adversos

2.3 Clasificación de la importancia de los desenlaces

Dado que en esta evaluación no fue posible realizar la calificación de desenlaces, se incluirán los resultados para los desenlaces reportados en los estudios incluidos.

3 Métodos

3.1 Criterios de elegibilidad

A partir de la pregunta de evaluación validada se definieron los siguientes criterios de elegibilidad de la evidencia:

3.1.1 Criterios de inclusión

Población

Pacientes mayores de 16 años de ambos sexos con diagnóstico de Trastorno de Ansiedad Generalizada o Fobia Social

Subgrupos

No aplica.

Tecnología de interés

Monoterapia con escitalopram o bromazepam

Comparadores

- Fluoxetina
- Sertralina
- Paroxetina
- Fluvoxamina
- Psicoterapia

Desenlaces

- Remisión sintomática
- Disminución de la recurrencia sintomática por escalas clínicas
- Recuperación de la funcionalidad
- Eventos adversos

Tiempo

No aplica

Estudios

- Formato de publicación: estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no fueron considerados.
- Idioma de publicación: inglés o español.
- Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris.
- Fecha de publicación:
- Revisiones panorámicas (*overview of reviews*) y revisiones sistemáticas: últimos 5 años.
- Estudios que reportaron datos cuantitativos para al menos una comparación y desenlace de interés.
- Diseño: se priorizaron la selección de revisiones panorámicas y revisiones sistemáticas de ensayos clínicos. Se tomaron en cuenta los criterios propuestos en el manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones para determinar que el estudio se trate de una revisión sistemática.

3.1.2 Criterios de exclusión

Ninguno

3.2 Búsqueda de evidencia

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva de literatura. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados por la Colaboración Cochrane.

3.2.1 Búsqueda en bases de datos electrónicas

Para identificar publicaciones indexadas, se consultaron las siguientes fuentes:

- MEDLINE, incluyendo los repositorios In-Process & Other Non-Indexed Citations y Daily Update (plataforma Ovid)
- EMBASE (plataforma Ovid)
- Cochrane Database of Systematic Reviews - CDSR (plataforma Wiley)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects - DARE (plataforma Wiley)
- LILACS (Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx)

Se diseñó una estrategia de búsqueda genérica con base en los términos clave "Trastorno de Ansiedad Generalizada", "Trastorno de Fobia Social" "Escitalopram" y "Bromazepam". La estrategia de búsqueda estuvo compuesta por vocabulario controlado (MeSH, Emtree y DeCS) y lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones

ortográficas y plurales. La sintaxis se complementó con expansión de términos controlados, identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos, y se limitará empleando filtros validados (propios de cada base de datos) para revisiones sistemáticas y estudios primarios. Esta estrategia se validó mediante una consulta con expertos temáticos y se adaptó para las diferentes fuentes de información.

La búsqueda de revisiones se limitó a literatura publicada en los últimos 5 años. Para la búsqueda de estudios primarios no aplicó ninguna restricción en la fecha de publicación.

3.2.2 Otros métodos de búsqueda

El listado de los estudios seleccionados se envió al grupo de expertos temáticos, indagando sobre la disponibilidad de estudios adicionales (publicados o no publicados) que cumplieran los criterios de elegibilidad descritos en el protocolo de la evaluación. Los expertos temáticos enviaron información narrativa de contexto sin aportar revisiones sistemáticas y/o ensayos clínicos adicionales. A través de la página web del IETS se recibió evidencia por parte de los productores y comercializadores de las tecnologías evaluadas.

A partir de los estudios seleccionados se realizó una búsqueda en bola de nieve que consistió en la revisión de los listados de referencias bibliográficas y una búsqueda de artículos similares empleando la herramienta “Related citations in PubMed”.

Se llevó a cabo una revisión de los reportes sobre vigilancia poscomercialización de la tecnología de interés en las siguientes fuentes:

- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) - Colombia
- Uppsala Monitoring Centre (UMC)
- European Medicines Agency (EMA)
- Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) - Brasil
- Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency - Reino Unido
- Food and Drug Administration (FDA) - Estados Unidos
-

3.2.3 Gestión documental

Para cada búsqueda se generó un reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. Las estrategias de búsqueda y sus resultados se almacenaron en formato electrónico. (Anexo 2).

Los resultados de este paso se resumieron mediante el diagrama de flujo PRISMA.

3.3 Tamización de referencias y selección de estudios

Las referencias fueron tamizadas por dos revisores (Médico Epidemiólogo Sergio Loaiza y Enfermera Epidemióloga Paola Andrea Arenas Ríos) de forma independiente, examinando los títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos. En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios de elegibilidad, se revisaron el texto completo del estudio para orientar la decisión. Los desacuerdos entre los pares revisores fueron resueltos por consenso.

A partir del grupo de referencias preseleccionadas, se realizó la selección de estudios; para esto, un revisor verificó que el estudio cumpliera los criterios de elegibilidad (de inclusión y de no exclusión) mediante la revisión de cada publicación en texto completo. Cuando se identificaron múltiples publicaciones de un mismo estudio, se tomaron en cuenta el reporte con fecha de publicación más reciente.

Los resultados de este paso se resumieron mediante el diagrama de flujo PRISMA.

3.4 Evaluación de la calidad de la evidencia

La calidad de los estudios seleccionados fue evaluada por un experto metodólogo, empleando las siguientes herramientas:

- Revisiones panorámicas y revisiones sistemáticas: AMSTAR.
- Revisiones sistemáticas con comparaciones indirectas o meta-análisis en red: herramienta ISPOR.

3.5 Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Los estimadores del efecto fueron extraídos y resumidos a partir de las revisiones sistemáticas que obtuvieron el mejor puntaje en su evaluación con AMSTAR. En caso de haber más de una revisión sistemática con igual puntaje con AMSTAR, se tomó como fuente de evidencia la revisión que tenga la más reciente fecha de búsqueda de literatura o mayor precisión en la estimación del efecto.

Se incluyó más de una revisión si la evidencia provista por cada publicación era complementaria en términos de comparaciones y desenlaces.

Las características de los estudios seleccionados fueron resumidas a partir de lo reportado en las publicaciones originales, empleando formatos estandarizados. Los hallazgos para cada comparación y desenlace de interés, se presentaron en formato narrativo o en tablas de resumen de evidencia.



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

Evidencia que promueve **Confianza**

4 Resultados

4.1 Búsqueda de evidencia

A partir de los criterios de inclusión se identificaron 34 referencias en las bases de datos electrónicos, de las cuales 9 se excluyeron por ser duplicadas, quedando un total de 25 referencias de las cuales 12 referencias cumplían criterios de elegibilidad y posterior a su tamización y revisión de texto completo se incluyeron 4 estudios para la evaluación de las tecnologías interés (Anexo 3).

Se revisaron las bases de datos propuesta dentro de la metodología obteniendo información de interés en las plataformas de Pubmed y EMBASE según criterios establecidos.

4.2 Tamización de referencias y selección de estudios

La tamización y la referencia de los estudios se realizaron a partir de los criterios de inclusión y la calidad de la evidencia, las principales razones por las que se excluyeron algunos estudios para la evaluación de la tecnología fueron:

- No evaluaron la tecnología de interés
- Su objetivo estaba orientado a evaluar otra tecnología u otro tipo de enfermedad.
- Los autores no encontraron evidencia concluyente
- Estudios de mala calidad
- Duplicación de los estudios (Anexo4) (Anexo5).

4.3 Calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia fue evaluada solo para aquellos estudios que se revisaron en texto completo que para este caso fueron 12 artículos.

De acuerdo con lo propuesto en la metodología se utilizó en este caso la herramienta AMSTAR para la evaluación revisiones sistemáticas, cuya claridad global fue media y alta (Anexo 6) y para la calidad de los meta-análisis se utilizó la herramienta ISPOR cuyas calificaciones fueron altas (Anexo7).

4.4 Síntesis de la evidencia

Para la evaluación de las tecnologías interés, se incluyeron 2 revisiones sistemáticas (18-20) y dos meta-análisis con comparaciones indirectas (19-21).

4.5 Descripción de los estudios

Para la descripción de las características de los estudios incluidos para la evaluación de las tecnologías de interés se utilizó la herramienta de síntesis de la evidencia (Anexo 8).

4.6 Efectividad y seguridad

En el estudio de Zou et. al,(18) se revisaron 15 ensayos clínicos abiertos, donde se incluyeron 2768 pacientes de población de China, con diagnóstico de Ansiedad Generalizada, con edades entre 15 y 60 años. Sus objetivos eran evaluar fluoxetina comparada con los otros medicamentos utilizados para el manejo de esta enfermedad como el escitalopram y las benzodiazepinas en cuanto, la efectividad del tratamiento y la recuperación del paciente a través de la Escala de Evaluación de Ansiedad de Hamilton (HAM-A), la tolerabilidad y seguridad según los efectos adversos reportados y la respuesta al control de síntomas.

En esta revisión se encontró que el escitalopram con dosis día de 10 a 20mg comparado con fluoxetina 20 mg/ día y un seguimiento de 8 semanas, tiene una reducción del puntaje de la escala de HAM-A del 76.7% frente a la fluoxetina con un 73,3% y de recuperación del 50% para los paciente tratados con escitalopram comparados con un 43% en los pacientes que recibieron fluoxetina, sin embargo esto no presentó significancia estadística.

El grupo de las benzodiazepinas fue comparado con la fluoxetina y no se encontró diferencias (X^2 : 0,01; p: 0,092) en la puntuación de la escala de HAM-A, sin embargo, se argumenta que las benzodiazepinas son efectivas en el tratamiento a corto plazo, pero a largo plazo puede generar adicción, por lo tanto el estudio no recomienda el uso de benzodiazepinas en el manejo de estos pacientes.

En cuanto al control de síntomas el escitalopram tiene una acción más rápida comparada con la fluoxetina, y es superior en control de recaídas. La fluoxetina tuvo menor tolerabilidad por los efectos adversos que se presentaron (X^2

: 4, 993 p: 0,05) como mareos, somnolencia, náuseas, boca seca, insomnio, estreñimiento, y agitación.

El meta-análisis conducido por Baldwin(19) et. al, que incluyó 27 ensayos clínicos controlados y aleatorizados con 24760 pacientes con diagnóstico de Ansiedad Generalizada y un seguimiento de 8 semanas evaluó la efectividad y la tolerabilidad de los ISRS en el manejo de esta patología; para esto se plantearon los siguientes desenlaces:

- Respuesta: reducción del 50% del puntaje de la Escala HAM-A comparado con la línea de bases
- Remisión: puntaje al final menor o igual 7 en la Escala HAM-A
- Efectos adversos.

No se encontraron diferencias estadísticas en la respuesta al tratamiento (reducción del 50% del puntaje de la Escala HAM-A) entre Escitalopram comparado con duloxetina (OR: 1,45; IC 95% 0,68- 3,81), Paroxetina (OR: 0,9 ;IC 95% 0,45- 1,78) Pregabalina (OR: 1,3 ; IC 95% 0,59- 2,9), Venlafaxina (OR: 1,3 ; IC 95% 0,6 -2,82), solo fue significativo cuando se comparó con placebo (OR: 0,34 ; IC 95% 0.38 – 0,54).

En remisión (puntaje al final menor o igual 7 en la Escala HAMA), el estudio argumenta que el Escitalopram tiene un 26% de probabilidad de ser más efectivo comparado con los otros medicamentos y en cuanto los efectos adversos la Setralina tiene mayores efectos comparados con el Escitalopram.

En este estudio se evaluó el sesgo de publicación a través del Test de Beg y sólo se encontró este sesgo de reporte de efectos adversos ($p: <0,01$)

La revisión realizada por Blanco et. al(20) buscó establecer cuál era el tratamiento de primera línea farmacológica y no farmacológica en el manejo de la Fobia Social, para esto revisó 5 meta-análisis y 58 ensayos clínicos con una población aproximada 11894, Los medicamentos que se incluyeron fueron Phenelzine, Moclobemide, Clonazepam, Bromazepam, Alprazolam, Fluvoxamina, Buspirona, Paroxetina, Sertalina, Fluoxetina Escitalopram, Venlafaxina, Atenolol, Nefazodona, Mirtazapina, Gabapentin, Levetiracetam, pregabalina y Olanzapina.

Las benzodiazepinas demostraron ser efectivas para el tratamiento de la Fobia Social, pero los principales efectos adversos fueron sedación y adicción, siendo necesario considerar su seguridad; el Escitalopram y el Citalopram son efectivos en la reducción de síntomas y prevención de recaídas.

La psicoterapia no mostró ser superior a la terapia farmacológica, pero los autores plantearon la necesidad de realizar estudios adicionales que permitan obtener evidencia más clara de la efectividad de la psicoterapia.

En la población de 6 a 17 años el uso de medicamentos como el escitalopram aumenta el riesgo suicida y la ideación suicida, aunque esta última asociación se presentó con frecuencia en los pacientes con depresión, sin embargo el estudio no documenta la medida de efecto que evidencie esta afirmación.

De Menezes(21) et. al, en su meta-análisis de comparaciones indirectas, evaluó la efectividad de los ISRS, para esto incluyó 27 ensayos clínicos , doble ciegos aleatorizados con 45252 pacientes, los resultados fueron evaluados a través de la Escala de Liebowitz para la Ansiedad Social y la Escala Clínica de impresión Global. Se establecieron como estudios heterogéneos aquellos estudios que tuvieran un $I^2 > 30\%$.

Al comparar el escitalopram con la paroxetina con una dosis/día y un seguimiento a 12 semanas se evidenció que el escitalopram reduce el puntaje de la Escala de Liebowitz para la Ansiedad Social siendo significativo RR 1,42; (IC 95% 1,19-1,70), en cuanto a la Escala Clínica de Impresión Global el escitalopram comparado con el placebo muestra mayor efectividad, sin embargo, cuando se compara con paroxetina presenta menor efecto, no siendo posibles identificar la efectividad entre los diferentes medicamentos del grupo de los ISRS, pues las diferencias que se encontraron solo fue con placebo.

5 Discusión

La evidencia científica revisada muestra que los ISRS son la primera línea de tratamiento para el Trastorno de Ansiedad Generalizada y Fobia Social. El Escitalopram es una nueva opción terapéutica que favorece el control de síntomas, remisión y tolerabilidad cuando se compara con placebo, sin embargo pierde fuerza cuando se busca evaluar su efectividad con respecto a los otros ISRS (19).

Las benzodiazepinas como el Bromazepam han mostrado ser efectivas en el tratamiento agudo de estos trastornos, sin embargo, los efectos secundarios como sedación, adicción han sido documentados, los cuales deben ser considerados en el momento de tomar decisiones terapéuticas (18).

No se contó con suficiente evidencia que soporte el uso de Escitalopram y Bromazepam en los menores de 18 años, aunque solo describió en dos estudios (18,20) y la interpretación del análisis solo se realizó en uno ellos y se centró en el uso de Escitalopram donde se consideró que es un medicamento inseguro por el aumento del riesgo de suicidio y de ideación suicida, pero no es claro en asegurar si este fenómeno solo se presenta en población con depresión o en la totalidad de la población.

Las terapias no farmacológicas como la psicoterapia es solo evaluada en uno de los estudios incluidos donde no mostró superioridad con respecto a la terapia farmacológica (18), esta evidencia, difiere con lo propuesto en otros estudios donde este tipo de terapia puede tener mayor aceptación por parte de los pacientes; la terapia combinada (psicoterapia + medicamento) muestran una buena respuesta en el manejo de esta entidad(2).

No se encontró evidencia que permitiera comparar la efectividad y la seguridad del Escitalopram con el Bromazepam en este tipo de trastornos, al igual que no se evidencia estudios para algunos de los comparadores propuestos en esta evaluación.

En la toma de decisiones sobre el uso de estas dos tecnologías para el manejo del Trastorno de la Ansiedad Generalizada y el Trastorno de Fobia social deben considerarse la fuerza y la calidad de las evidencias científicas con las que actualmente se cuentan.

Se requiere que en futuros trabajos de investigación enfocados a evaluar este tema, que su metodología incluya análisis por grupo de edad, al igual que mayor rigor metodológico con el fin de que sus resultados orienten sobre la toma de decisiones

6 Conclusiones

La interpretación de los resultados deben ser evaluados con precaución teniendo en cuenta las limitaciones en evidencia científica y metodológica de los estudios incluidos.

- Efectividad:

El Escitalopram evidencia ser efectivo en el manejo del Trastorno de Ansiedad Generalizada y Fobia Social cuando se compara con placebo, pero no muestra ser superior cuando se compara con otros ISRS. A pesar de esto, puede ser empleado como primera línea de tratamiento.

El Bromazepan es efectivo para el manejo a corto plazo de los síntomas de ambos trastornos.

- Seguridad:

El Escitalopram presentó menos efectos adversos comparados con los otros medicamentos, pero en los niños se documentó el aumento en el riesgo de suicidio e ideación suicida.

El Bromazepam genera adicción, somnolencia y no es recomendado su uso a largo plazo.

Referencias bibliográficas

1. Galvis YT de. Primer estudio poblacional de Salud Mental Medellín 2011-2012. Rev Obs Nac En Salud Ment. 2012 Sep 26;2(1):27–30.
2. Combs H, Markman J. Anxiety Disorders in Primary Care. Med Clin North Am. 2014 Sep; 98(5): 1007–23.
3. Methodology WCCfDS. WHOCC - ATC/DDD Index 2012 [consultado 2013]. Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
4. EMA. FICHA TÉCNICA Estacilopram Qualigen Agencia española del Medicamento y Productos Sanitarios2013 [consultado 2014 9/12/14]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/72554/FT_72554.pdf.
5. Home - MICROMEDEX® [Internet]. 2014 [consultado 10/11/14]. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>.
6. INVIMA. Sistema de Tramites en Linea - Consultas Publicas Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos2014 [consultado 2014 01/05/14]. Disponible en: http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp.
7. de la Vega R, Zambrano A. Escitalopram 2013 [updated 29 de octubre de 2013]
8. FDA. Safety Information - Lexapro (escitalopram oxalate) tablets and oral solution [WebContent]. Food and Drug Administration: Office of the Commissioner; 2014 [consultado 2014 7/12]. disponible en: <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/ucm250554.htm>
9. INVIMA. Busqueda por principio activo - Farmacovigilancia 2014 [cited 2014 10 de noviembre]. Available from: https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=3620%3Abusqueda-por-principio-activo&catid=191%3Afarmacovigilancia&Itemid=323
10. EMA. Serotonin-specific reuptake inhibitors and serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors Europea Medicines Agency2005 [consultado 2014 7/12/14]. disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/SRI_and_SNRI/human_referral_000134.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f.
11. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) wmg, info@mhra.gsi.gov.uk. Safety warnings, alerts and recalls: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Market Towers, 1 Nine Elms Lane, Vauxhall, London, SW8 5NQ, UK. Telephone 020 7084 2000 (weekdays 0900 -1700), 020 7210 3000 (other times), Fax 020 7084 2353, E-mail info@mhra.gsi.gov.uk, Website www.mhra.gov.uk; 2014 [updated 2011-07-22; consultado 2014 14 de abril de 2014]. Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/index.htm>.
12. Home - MICROMEDEX® [Internet]. 2014 [consultado 10/11/14]. disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>.
13. Methodology WCCfDS. WHOCC - ATC/DDD Index 2012 [consultado 2013]. Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/

14. AEMPS. Bromazepam NORMON. AEMPS: 2014.
15. INVIMA. Sistema de Tramites en Linea - Consultas Publicas Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos 2014 [consultado 2014 01/05/14]. Disponible en: http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
16. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) info@mhra.gsi.gov.uk. Safety warnings, alerts and recalls: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Market Towers, 1 Nine Elms Lane, Vauxhall, London, SW8 5NQ, UK. Telephone 020 7084 2000 (weekdays 0900 -1700), 020 7210 3000 (other times), Fax 020 7084 2353, E-mail info@mhra.gsi.gov.uk, Website www.mhra.gov.uk; 2014 [updated 2011-07-22; consultado 2014 14 de abril de 2014]. Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/index.htm>
17. INVIMA. Busqueda por principio activo - Farmacovigilancia 2014 [consultado 2014 10 de noviembre]. Disponible en: https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=3620%3Abusqueda-por-principio-activo&catid=191%3Afarmacovigilancia&Itemid=323
18. Dong B, Zou C, Flaherty J, Ding X. Clinical efficacy and safety of fluoxetine in generalized anxiety disorder in Chinese patients. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013 Nov; 1661.
19. Baldwin D, Woods R, Lawson R, Taylor D. Efficacy of drug treatments for generalised anxiety disorder: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011;342:d1199.
20. Blanco C, Bragdon LB, Schneier FR, Liebowitz MR. The evidence-based pharmacotherapy of social anxiety disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2013 Feb;16(01):235-49.
21. De Menezes GB, Coutinho ESF, Fontenelle LF, Vigne P, Figueira I, Versiani M. Second-generation antidepressants in social anxiety disorder: meta-analysis of controlled clinical trials. *Psychopharmacology (Berl)*. 2011 May;215(1):1-11.

Anexos

Anexo 1 Registro sanitarios

Escitalopram

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
INVIMA 2014M- 0015426	IPCA CILOPRAM 20	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 20 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: Caja por 5,10, 20, 30, 7, 14, 28, 50, 100, 500, 1000 tabletas en blíster de pvc-pvdc/aluminio (blíster por 5, 7,14, 10 tabletas)</p>	antidepresivo y trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social, trastorno obsesivo compulsivo	IPCA LABORATORIES LIMITED
INVIMA 2012M- 0012818	ESCITALOPRAM 20 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA	<p>Forma farmacéutica: SIN CLASIFICAR</p> <p>Concentración: 20 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja x 28,56 comprimidos recubiertos en blíster pvc/pvdc-alum</p>	antidepresivo y trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social, trastorno obsesivo compulsivo	LABORATORIOS NORMON
INVIMA 2011M- 0012002	DEPRALIN® 10 MG	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: Caja por 2,30 tabletas en blíster de aluminio pvc transparente por 2,10 tabletas cada uno.</p>	Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo.	LABORATORIOS INCOBRA S.A.
INVIMA 2005M- 0004330	DRUGTECH IPRAN 20 MG	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 20 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: Caja por 7, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 200 tabletas</p>	antidepresivo y trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social, trastorno obsesivo compulsivo	LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		recubiertas en envase tipo foil aluminio/aluminio.		
INVIMA 2011M- 0012705	ESCITALOPRAM 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja x 28,56, 250 comprimidos recubiertos en blíster pvc/pvdc-aluminio</p>	Antidepresivo. Tratamiento de la depresión mayor. Trastorno obsesivo convulsivo, trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizada, síndrome de estrés post-traumático y el síndrome disfórico perimenstrual.	LABORATORIOS NORMON
INVIMA 2011M- 0012151	ANIMAXEN(R) 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja x 7, 10, 14, 28 tabletas recubiertas a en blíster alum/alum- opa-pvc por 7, 10 tabletas</p>	Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo. Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social	NOVARTIS DE COLOMBIA S.A
INVIMA 2010M- 0011017	PRECIPRA 10 MG	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja por 7,10 ,14, 15, 20, 28, 30, tabletas cubiertas en blíster (aluminio/pvc transparente/aclar)</p>	Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo. Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social	PFIZER S.A.S.
INVIMA 2010M- 0011554	PRECIPRA 20 MG	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 20 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja por 7,10 ,14, 15, 20, 28, 30, tabletas cubiertas en blíster (aluminio/pvc transparente/aclar)</p>	Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo. Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social	PFIZER S.A.S.

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
INVIMA 2009M- 0009183	S CITAP 20	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 20 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja de cartón por 1, 3 blíster de pvc/pvdc/ aluminio por 10 tabletas recubiertas</p>	Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo. Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social	VITALCHEM LABORATORIES DE COLOMBIA S.A
INVIMA 2010M- 0011499	ECITALEX 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja x 2, 3, 4, 5, 6, 7, 14, 21, 28, 35, 56, 50, 100, 200, 250, 500, 1000 comprimidos recubiertos en blíster pvdc transparente /aluminio mm</p>	Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo. Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social (acta 6 de 2008).	LABORATORIOS ANDROMACO S.A
INVIMA 2012M- 0012935	ERLINIZ® 10MG TABLETAS RECUBIERTAS	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja por 2, 7, 14, 28, 10, 100, 200, 250, 500, 1000 tabletas recubiertas en blíster pvc/pvdc transparente/aluminio</p>	Antidepresivo. Tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. Tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. Tratamiento de la fobia social. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (toc). tratamiento de los trastornos depresivos mayores en pacientes pediátricos con edades entre 12 a 17 años de edad	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A
INVIMA 2014M- 0002337- R1	LEXAPRO ® 10 MG COMPRIMIDOS	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación:</p>	O tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. O tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. O	LUNDBECK COLOMBIA S.A.S

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		Caja por 14, 28 tabletas recubiertas en blíster pvc/pe/pvdc/aluminio.	tratamiento de la fobia social. O tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. O tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (toc).	
INVIMA 2012M- 0013079	PRAMOKLINE 10 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 28 , 30 tabletas recubiertas en blíster pvc/pe/pvdc/aluminio	para el tratamiento de: · depresión mayor, · trastorno de ansiedad social (fobia social), · trastorno de ansiedad generalizado, · trastorno obsesivo-compulsivo, · trastorno de pánico con o sin agorafobia	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A
INVIMA 2011M- 0012624	OPTIMURE® 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 14, 28 tabletas recubiertas en blíster pvc/aluminio cada blíster contiene 14 , 7 unidades	antidepresivo y trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social, trastorno obsesivo compulsivo	BCN MEDICAL S.A
INVIMA 2012M- 0013831	ZEPAX SIEGFRIED 20 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 20 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 2, 15 , 30 tabletas recubiertas en blíster pvc/pctfe - aluminio	Antidepresivo. Tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. Tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. Tratamiento de la fobia social. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (toc). tratamiento de los trastornos depresivos mayores en pacientes pediátricos con edades entre 12 a 17 años de edad	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S
INVIMA 2014M- 0014923	ESCITALOPRAM 10 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco	Tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. -	SCANDINAVIA PHARMA LTDA

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		<p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja x 14, 15, 28 tabletas recubiertas en blíster pvc/pvdc blanco /aluminio</p>	<p>tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. - tratamiento de la fobia social. -tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. - tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (toc).</p>	
INVIMA 2008M-0007998	CITALOP 10 MG	<p>Forma farmacéutica: capsula blanda</p> <p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja por 10, 20, 30, 100, 200, 7, 14, 15, 28 cápsulas en blíster, aluminio- aluminio/opa/pvc</p>	<p>Antidepresivo tratamiento de la depresión mayor, trastorno de pánico. trastorno de ansiedad generalizad</p>	PROCAPS SA.
INVIMA 2008M-0008288	ESLOPRAN 10 MG TABLETAS	<p>Forma farmacéutica: SIN CLASIFICAR</p> <p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja x 2, 7, 14, 28 tabletas en blíster pvc/pe/pvdc</p>	<p>antidepresivo y trastorno de pánico</p>	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S
INVIMA 2013M-0013980	ZEPAX SIEGFRIED® 10 MG	<p>Forma farmacéutica: capsula blanda</p> <p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja por 15, 30 tabletas recubiertas en blíster pvc/pctfe - aluminio</p>	<p>Antidepresivo. Tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. Tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. Tratamiento de la fobia social. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (toc). tratamiento de los trastornos depresivos mayores en pacientes pediátricos con edades entre 12 a 17 años de edad</p>	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
INVIMA 2011M- 0012260	ANIMAXEN 20 MG TABLETAS RECUBIERTAS	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 20 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja por 7, 10, 14, 28 tabletas recubiertas en blíster alum/alum opa pvc</p>	Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo. Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social	SANDOZ GMBH
INVIMA 2011M- 0012019	NEXITO® 20 MG	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 20 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja por 30 tabletas recubiertas en blíster pvc/aluminio por 10 tabletas recubiertas cada blíster</p>	Antidepresivo y trastorno de pánico. trastorno obsesivo compulsivo	SUN PHARMACEUTICAL IND LTD
INVIMA 2011M- 0012018	NEXITO® 10 MG	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja por 30 tabletas recubiertas en blíster pvc/aluminio por 10 tabletas recubiertas cada blíster</p>	Antidepresivo y trastorno de pánico. trastorno obsesivo compulsivo	SUN PHARMACEUTICAL IND LTD
INVIMA 2014M- 0015478	ESCITALOPRAM 20 MG	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 20 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: Caja por 14, 15, 28 comprimidos recubiertos en blíster alum/pvdc blanco.</p>	antidepresivo y trastorno del pánico (acta 38 de 2002 numeral 2.3.3) .trastorno obsesivo compulsivo.(acta 06 de 2008 numeral 2.2.1)	SCANDINAVIA PHARMA LTDA
INVIMA 2010M- 0010888	ESLOPRAN 20 MG TABLETAS	<p>Forma farmacéutica:</p>	Antidepresivo tratamiento de la depresión mayor,	LABORATORIO FRANCO

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		<p>Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 20 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: estuche x 7, 10, 14, 20, 30 tabletas recubiertas</p>	<p>trastorno de pánico. trastorno de ansiedad generalizada</p>	<p>COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S</p>
<p>INVIMA 2010M- 0011083</p>	<p>LEXPAM® 10 MG</p>	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja por 7,10, 14, 15, 20,21, 28, 30, 100, 200 tabletas recubiertas en blíster aluminio/pvc/pvdc</p>	<p>Antidepresivo y trastorno de pánico. trastorno obsesivo compulsivo</p>	<p>APOLO FARMA LTDA</p>
<p>INVIMA 2011M- 0012707</p>	<p>ESCITALOPRAN TABLETAS 20 MG</p>	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 20 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja por 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 100 tabletas recubiertas en blíster pvc/pe/pvdc/alum</p>	<p>Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo. Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social</p>	<p>ASPIGEN S.A.S.</p>
<p>INVIMA 2008M- 0008308</p>	<p>S CITAP 10</p>	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación: caja con 1, 3 blíster por 10 tabletas c/u</p>	<p>antidepresivo y trastorno de ansiedad generalizada</p>	<p>VITALCHEM LABORATORIES DE COLOMBIA S.A</p>
<p>INVIMA 2008M- 0008749</p>	<p>RECOGNIL 20 MGOJO CITALOP</p>	<p>Forma farmacéutica: capsula blanda</p> <p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: oral</p> <p>Presentación:</p>	<p>Antidepresivo tratamiento de la depresión mayor, trastorno de pánico. trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social</p>	<p>PROCAPS S.A</p>

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		caja por 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 50, 56, 60, 100, 200 cápsulas en blíster, aluminio-laminado de aluminio/opa/pvc		
INVIMA 2012M- 0012989	ESCITALOPRAM 20 MG	Forma farmacéutica: SIN CLASIFICAR Concentración: 20 mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 14,28 90, 100 tabletas, en blíster de pvc/pe/pvdc / aluminio por 7, 10, 14 tabletas.	Antidepresivo y trastorno de pánico, trastorno obsesivo compulsivo trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social, trastorno obsesivo compulsivo.	TECNOQUIMICAS S.A
INVIMA 2013M- 0014074	ESCITALOPRAM 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 7, 10, 14, 20, 28, 30 tabletas en blíster de pvc/pe/pvdc incoloro - papel aluminio	Antidepresivo y trastorno de pánico. trastorno de ansiedad social	AMERICAN GENERICS S.A.S.
INVIMA 2013M- 0014118	DEXAPRON 20 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 20 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 2, 4, 5, 10, 15, 20, 50,7, 14, 28 ,35, 30, tabletas en blíster pvc/pe/pvdc/aluminio por 2, 4, 5, 7, 10 tabletas	Antidepresivo. Tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. Tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. Tratamiento de la fobia social. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (toc). tratamiento de los trastornos depresivos mayores en pacientes pediátricos con edades entre 12 a 17 años de edad	GRUPO FARMACEUTICO COLOMBIANO LTDA. GRUFARCOL LTDA
INVIMA 2012M- 0013236	ESCITALOPRAM 10 MG TABLETAS CUBIERTA	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración:	antidepresivo y trastorno de pánico	GRUPO FARMACEUTICO COLOMBIANO LTDA. GRUFARCOL LTDA

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		oral Presentación: Caja por 7, 14, 21, 28, 10, 20, 30, 40, 50, 98, 100 tabletas cubiertas en blíster pvc/aluminio por 7, 14, 10 tabletas cubiertas c/u.		
INVIMA 2010M-0010904	ESCITALOPRAM 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 28 tabletas recubiertas en blíster pvc-pvdc transparente/aluminio por 28 tabletas	Antidepresivo tratamiento de la depresión mayor, trastorno de pánico. trastorno de ansiedad generalizada	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.
INVIMA 2011M-0012689	ESCITALOPRAM TABLETAS 10 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 7, 10, 14, 20, 28,30, 50, 56, 60, 100 tabletas recubiertas en blíster alum/alum o pvc aluminio por 7, 10 tabletas	Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo. Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social	ASPIGEN S.A.S
INVIMA 2011M-0012682	OPTIMURE ® 20 MG TABLETAS RECUBIERTAS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 20 mg Vía de administración: Oral Presentación caja de cartón por 14, 28 tabletas recubiertas en blíster de aluminio/pvc, 2, 4 blísteres, cada blíster por 7,14 tabletas cada uno	Antidepresivo y trastornos del pánico. Trastorno de ansiedad generalizada. Trastorno de ansiedad social. Trastorno obsesivo compulsivo.	BCN MEDICAL S.A
INVIMA 2007M-0007595	LEXAPRO ® 20 MG TABLETAS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 20 mg Vía de administración:	Antidepresivo y trastornos del pánico. Trastorno de ansiedad generalizada. Trastorno de ansiedad social. Trastorno obsesivo compulsivo.	H. LUNDBECK A/S

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		Oral Presentación : estuche por 14 tabletas en blíster pvc/pvdc en foil aluminio		
INVIMA 2006M- 0005663	NEO ZENTIUS 20 MG COMPRIMIDOS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 20 mg Vía de administración: Oral Presentación : caja por 10, 14, 20, 28, 30, 98 tabletas recubiertas en blíster aluminio /pvc/pe/pvdc	Antidepresivo y trastornos del pánico. Trastorno obsesivo compulsivo.	SCANDINAVIA PHARMA LTDA
INVIMA 2006M- 0005665	NEO ZENTIUS 10 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: Oral Presentación : caja por 10, 14, 20, 28, 30, 98 tabletas recubiertas en blíster aluminio /pvc/pe/pvdc	Antidepresivo y trastornos del pánico. Trastorno obsesivo compulsivo.	SCANDINAVIA PHARMA LTDA
INVIMA 2010M- 0011092	LEXPRAM® 20 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 20 mg Vía de administración: Oral Presentación : caja por 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 98, 100, 200 tabletas recubiertas en blíster aluminio /pvc/pe/pvdc	Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno obsesivo compulsivo. Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social	APOLO FARMA LTDA
INVIMA 2014M- 0015389	ESPRAM® 10 MG	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 10 mg Vía de administración: Oral Presentación : Caja plegadiza x 7, 15, 30, 60 tabletas recubiertas en blíster	Tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. Tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. Tratamiento de la fobia social. Tratamiento del trastorno de ansiedad	EUROFARMA COLOMBIA S.A.S

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		de aluminio + PVDC cristal incoloro	generalizada. tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (toc)	
INVIMA 2006M-0005669	DEXAPRON 10 MG	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: Oral</p> <p>Presentación: caja x 5 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 32 tabletas en blíster pvc/aluminio</p>	Antidepresivo y trastorno de pánico.	TECNOQUIMICAS S.A.
INVIMA 2010M-0011176	TALOPRAM 10 MG TABLETAS	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: Oral</p> <p>Presentación: Caja por 7, 15, 30 tabletas cubiertas con película en blíster pvdc / aluminio.</p>	Antidepresivo y trastorno de pánico	GARMISCH PHARMACEUTICAL S.A.
INVIMA 2005M-0004331	DRUGTECH IPRAN 10MG	<p>Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco</p> <p>Concentración: 10 mg</p> <p>Vía de administración: Oral</p> <p>Presentación: Caja por 7, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 200 tabletas recubiertas en envase tipo foil aluminio-aluminio por 7, 10, 15 tabletas cada uno.</p>	<p>Tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída.</p> <p>Tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia.</p> <p>Tratamiento de la fobia social. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (toc)</p>	LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S

Bromazepam

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
INVIMA 2005 M-007256-R2	LEXOTAN TABLETAS 6 MG	Forma farmacéutica: Tabletas Concentración: 6 mg Vía de administración: Oral Presentación: Caja x 10, 20, 30 tabletas	Ansiedad generalizada.	F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD. BASILEA - SUIZA
INVIMA 2008M- 011165-R1	BROMAZEPAM 6 MG TABLETAS	Forma farmacéutica: Tabletas Concentración: 6 mg Vía de administración: Oral Presentación: caja plegadiza x 10 tabletas en envase blíster pvc/ aluminio por 10 tabletas cada blíster	Ansiolítico	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.
INVIMA 2011M- 0000589-R1	LEXOTAN TABLETAS 3 MG	Forma farmacéutica: Tabletas Concentración: 3 mg Vía de administración: Oral Presentación: caja plegadiza x 30 tabletas en envase blíster pvc/ aluminio por 10 tabletas cada blíster	ansiolítico, ansiedad generalizada	F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

Anexo 2. Reportes de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas.

Reporte de búsqueda electrónica No. # 1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline
Plataforma	Pubmed
Fecha de búsqueda	22/11/14
Rango de fecha de búsqueda	2010-2014
Restricciones de lenguaje	Español/Ingles
Otros límites	Revisiones Sistemáticas/Meta-análisis
Estrategia de búsqueda (resultados)	<p>(((((generalized anxiety disorder) OR social phobia)) AND ((escitalopram) OR bromazepam)) AND (fluoxetine OR sertraline OR paroxetine OR fluvoxamine OR psychotherapy)) AND (symptomatic remission OR symptom remission OR symptomatic recurrence OR symptom recurrence OR functional improvement OR functional recovery OR adverse events) Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; published in the last 5 years(1)</p> <p>(((((generalized anxiety disorder) OR social phobia)) AND ((escitalopram) OR bromazepam)) AND (fluoxetine OR sertraline OR paroxetine OR fluvoxamine OR psychotherapy)) AND (symptomatic remission OR symptom remission OR symptomatic recurrence OR symptom recurrence OR functional improvement OR functional recovery OR adverse events)(15) (((((generalized anxiety disorder) OR social phobia)) AND ((escitalopram) OR bromazepam)) AND (fluoxetine OR sertraline OR paroxetine OR fluvoxamine OR psychotherapy)) AND (symptomatic remission OR symptom remission OR symptomatic recurrence OR symptom recurrence OR functional improvement OR functional recovery OR adverse events) Filters: published in the last 5 years (2) (escitalopram) OR bromazepam(6150) (generalized anxiety disorder) OR social phobia(15746) symptomatic remission OR symptom remission OR symptomatic recurrence OR symptom recurrence OR functional improvement OR functional recovery OR adverse events (257153) fluoxetine OR sertraline OR paroxetine OR fluvoxamine OR psychotherapy (183981) bromazepam (511) escitalopram(5645) social phobia(11495) generalized anxiety disorder (5619)</p>
Referencias identificadas	1
Referencias sin duplicados	1

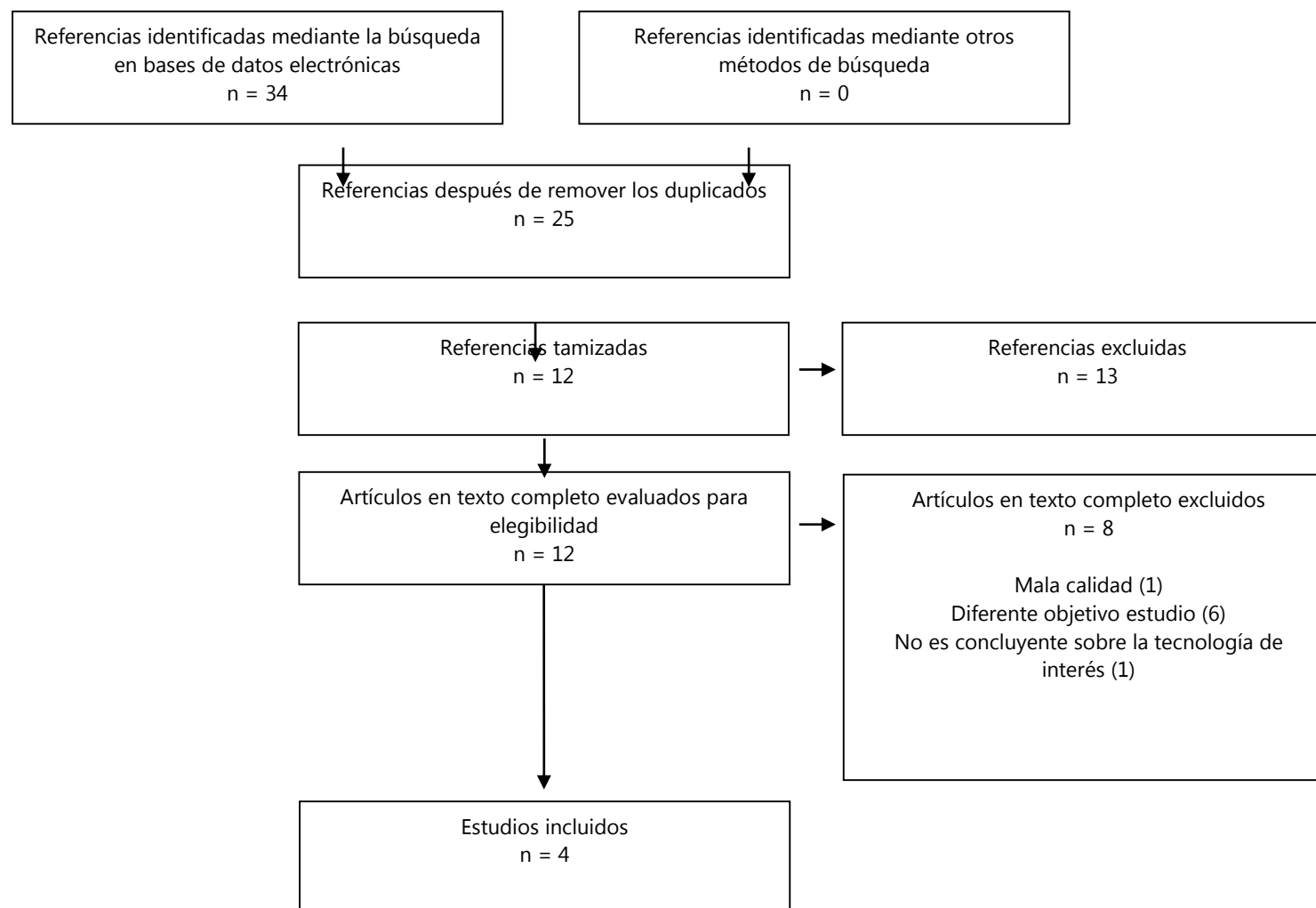
Reporte de búsqueda electrónica No. 2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline
Plataforma	Pubmed
Fecha de búsqueda	23/11/14
Rango de fecha de búsqueda	2010-2014
Restricciones de lenguaje	Español/Inglés
Otros límites	No
Estrategia de búsqueda (resultados)	<p>("Phobic Disorders"[Majr]) AND ("Bromazepam"[Majr] OR escitalopram) Filters: published in the last 5 years",3 ("Bromazepam"[Majr] OR escitalopram",5895 ("Bromazepam"[Majr] OR escitalopram",5895 "Bromazepam"[Majr]",250 "Phobic Disorders"[Majr]",6537 (social phobia) AND ((escitalopram) OR bromazepam) Filters: Meta-Analysis",4 (escitalopram) OR bromazepam",6150, (escitalopram)OR bromazepam",6150, bromazepam",511 escitalopram",5645 social phobia",11495</p>
Referencias identificadas	3
Referencias sin duplicados	1

Reporte de búsqueda electrónica No. 3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Elseiver
Fecha de búsqueda	2010-2014
Rango de fecha de búsqueda	2010-2014
Restricciones de lenguaje	Español/Inglés
Otros límites	Revisiones Sistemáticas / Meta-análisis / Revisiones Cochrane

Estrategia de búsqueda (resultados)	'generalized anxiety disorder'/exp OR 'generalized anxiety disorder' AND ('escitalopram' OR 'bromazepam') AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) AND [2010- 2014]/py,16 'generalized anxiety disorder'/exp OR 'generalized anxiety disorder' AND ('escitalopram' OR 'bromazepam'),520 'escitalopram' OR 'bromazepam',10407 'bromazepam',3112 'escitalopram',7363 'generalized anxiety disorder'/exp OR 'generalized anxiety disorder',8158
Referencias identificadas	16
Referencias sin duplicados	12

Reporte de búsqueda electrónica No. 4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	2010-2014
Rango de fecha de búsqueda	2010-2014
Restricciones de lenguaje	Español/Inglés
Otros límites	Revisiones Sistemáticas/Meta- análisis/Revisiones Cochrane/ Ensayos Clínicos Controlados aleatorizados
Estrategia de búsqueda (resultados)	'phobia social'/exp OR 'phobia social' AND ('bromazepam' OR 'escitalopram') AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim) AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) AND [2010- 2014]/py,14 'phobia social'/exp OR 'phobia social' AND ('bromazepam' OR 'escitalopram'),310 'bromazepam' OR 'escitalopram',10407 'escitalopram',7363 'bromazepam',3112 'phobia social'/exp OR 'phobia social',7674
Referencias identificadas	14
Referencias sin duplicados	11

Anexo 3. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia (búsqueda *de novo*).



Anexo 4. Listado de estudios incluidos en la evaluación

1. Dong B, Zou C, Flaherty J, Ding X. Clinical efficacy and safety of fluoxetine in generalized anxiety disorder in Chinese patients. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013 Nov;1661.
2. Baldwin D, Woods R, Lawson R, Taylor D. Efficacy of drug treatments for generalised anxiety disorder: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011;342:d1199.
3. Blanco C, Bragdon LB, Schneier FR, Liebowitz MR. The evidence-based pharmacotherapy of social anxiety disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2013 Feb;16(01):235–49.
4. De Menezes GB, Coutinho ESF, Fontenelle LF, Vigne P, Figueira I, Versiani M. Second-generation antidepressants in social anxiety disorder: meta-analysis of controlled clinical trials. *Psychopharmacology (Berl)*. 2011 May;215(1):1–11

Anexo 5. Listado de estudios excluidos de la evaluación y razones para su exclusión.

1. Hosenbocus S, Chahal R. Memantine: A Review of Possible Uses in Child and Adolescent Psychiatry. *Journal of the Canadian Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2013 May;22(2):166–71. **Evalúa otra tecnología**
2. Fond G. Utilisation des antidépresseurs de seconde génération (SGA) dans la pratique quotidienne du médecin : une synthèse à l'usage du clinicien. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 2013 Apr;171(3):198–203. **Evalúa otra tecnología**
3. Maher A, Maglione M, Bagley S, Et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011 Sep 28;306(12):1359–69. **Evalúa otra tecnología**
4. Quidé Y, Witteveen AB, El-Hage W, Veltman DJ, Olff M. Differences between effects of psychological versus pharmacological treatments on functional and morphological brain alterations in anxiety disorders and major depressive disorder: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2012 Jan;36(1):626–44. **Objetivo diferente a esta evaluación**
5. Mancini M, Perna G, Rossi A, Petralia A. Use of duloxetine in patients with an anxiety disorder, or with comorbid anxiety and major depressive disorder: a review of the literature. *Expert Opin Pharmacother*. 2010 May;11(7):1167–81. **Evalúa otra tecnología**
6. Edelmuth RCL, Nitsche MA, Battistella L, Fregni F. Why do some promising brain-stimulation devices fail the next steps of clinical development? *Expert Rev Med Devices*. 2010 Jan;7(1):67–97. **Tema diferente**
7. Parmentier H, García-Campayo J, Prieto R. Comprehensive review of generalized anxiety disorder in primary care in Europe. *Current Medical Research and Opinion*. 2013 Apr;29(4):355–67. **Objetivo diferente a esta evaluación**
8. Benyamina A, Naassila M, Bourin M. Potential role of cortical 5-HT_{2A} receptors in the anxiolytic action of cyamemazine in benzodiazepine withdrawal. *Psychiatry Research*. 2012 Jul;198(2):307–12. **Tema diferente**
9. Traeger L, Greer JA, Fernandez-Robles C, Temel JS, Pirl WF. Evidence-based treatment of anxiety in patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2012 Apr 10;30(11):1197–205. **Objetivo diferente a esta evaluación**

10. Altamura AC, Buoli M, Serati M. Duration of illness and duration of untreated illness in relation to drug response in psychiatric disorders. *Neuropsychiatry*. 2011 Feb 1;1(1):81–90. **Objetivo diferente a esta evaluación**
11. Citrome L. Vortioxetine for major depressive disorder: a systematic review of the efficacy and safety profile for this newly approved antidepressant - what is the number needed to treat, number needed to harm and likelihood to be helped or harmed? *International Journal of Clinical Practice*. 2014 Jan;68(1):60–82. **Evalúa otra tecnología**
12. Ravindran LN, Stein MB. The pharmacologic treatment of anxiety disorders: a review of progress. *J Clin Psychiatry*. 2010 Jul;71(7):839–54. **Otro tópico**
13. Keers R, Aitchison KJ. Gender differences in antidepressant drug response. *International Review of Psychiatry*. 2010 Oct;22(5):485–500. **Otro tópico**
14. Zuardi AW, Crippa JA de S, Hallak JEC, Gorayeb R. Human experimental anxiety: actual public speaking induces more intense physiological responses than simulated public speaking. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2013 Sep;35(3):248–53. **Evalúa otra tecnología**
15. Friedman ES, Davis LL, Zisook S, Wisniewski SR, Trivedi MH, Fava M, et al. Baseline depression severity as a predictor of single and combination antidepressant treatment outcome: Results from the CO-MED trial. *European Neuropsychopharmacology*. 2012 Mar;22(3):183–99. **Evalúa otra tecnología**
16. Stevanovic D, Tadic I, Knez R. Are antidepressants effective in quality of life improvement among children and adolescents? A systematic review. *CNS Spectrums*. 2014 Apr;19(02):134–41. **Otro tópico**
17. Ronsley R, Elbe D, Smith DH, Garland EJ. Do Hospital and Community SSRI Usage Patterns in Children and Adolescents Match the Evidence? *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010 Aug;19(3):218–26. **Objetivo diferente a esta evaluación**
18. Samuel M, Zimovetz EA, Gabriel Z, Beard SM. Efficacy and safety of treatments for refractory generalized anxiety disorder: a systematic review. *Int Clin Psychopharmacol*. 2011 Mar;26(2):63–8. **Objetivo diferente a esta evaluación**
19. Barton S, Karner C, Salih F, Baldwin DS, Edwards SJ. Clinical effectiveness of interventions for treatment-resistant anxiety in older people: a systematic review. *Health Technology Assessment*. 2014 Aug;18(50):1–60. **Objetivo diferente a esta evaluación**

20. Stein DJ, Lopez AG. Effects of Escitalopram on sleep problems in patients with major depression or generalized anxiety disorder. *Adv Ther.* 2011 Nov;28(11):1021–37. **Estudio de mala calidad**

21. Gonçalves DC, Byrne GJ. Interventions for generalized anxiety disorder in older adults: systematic review and meta-analysis. *J Anxiety Disord.* 2012 Jan;26(1):1–11. **No aporta al objetivo de la evaluación**

Anexo 6. Calidad de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación (herramienta AMSTAR).

Criterio	Zou2013 (18)	Blanco2012 (20)
1. ¿Fue provisto un diseño <i>a priori</i> ? Se establecieron antes de conducir la revisión: La pregunta de investigación. Los criterios de inclusión.	Si	Si
2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?: Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos. Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos.	No	Si
3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?: La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados.	Si	Si
4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?: Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc.	No	Si
5. ¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?	No	No
6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?: Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y severidad de la enfermedad o comorbilidades.	Si	No
7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?: Se definieron <i>a priori</i> los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión). Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios.	Si	Si

Criterio	Zou2013 (18)	Blanco2012 (20)
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?: <ul style="list-style-type: none"> Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones. 	Si	Si
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?: <ul style="list-style-type: none"> Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I²). Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?). 	Si / No / NA	NA
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?: <ul style="list-style-type: none"> La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger). 	Si / No / NA	NA
11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?: <ul style="list-style-type: none"> Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos. 	Si / No / NA	
Calidad global †	5/11 Alta / Media / Baja	7/5 Alta / Media / Baja

NA: no aplica.

† Calidad global: baja (puntaje entre 0-3), media (puntaje entre 4-7) y alta (puntaje entre 8-11).

Tomado de Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *Journal of clinical epidemiology*. 2009 Oct;62(10):1013-20.

Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Anexo 7 Calidad de los metanálisis de comparaciones indirectas o de múltiples comparaciones incluidos en la evaluación (herramienta ISPOR).

Criterio		De Menezes2010 (21)	Baldwin2011 (19)
Introducción	¿La justificación y los objetivos del estudio se presentan con claridad?	Si	Si
Métodos	¿La sección de métodos incluye lo siguiente?: Descripción de los criterios de elegibilidad Fuentes de información Estrategias de búsqueda Proceso de selección de los estudios Extracción de datos Evaluación de la calidad de los estudios incluidos	Si	Si
	¿Las medidas de resultado son descritas?	Si	Si
	¿Existe una descripción de los métodos para el análisis y síntesis de la evidencia? ¿Los métodos descritos incluyen lo siguiente?: Descripción de los métodos de análisis/modelos Manejo de sesgos potenciales /inconsistencia Marco de análisis	Si	Si
	¿Los análisis de sensibilidad son presentados?	Si	Si

Criterio		De Menezes2010 (21)	Baldwin2011 (19)
Resultados	¿Los resultados incluyen un resumen de los estudios incluidos en la red de evidencia? ¿Se incluyen datos de estudios individuales? ¿Se incluye la red de estudios?	Si	Si
	¿El estudio describe una evaluación del ajuste del modelo? ¿Los modelos competidores son comparables?	Si	Si
	¿Los resultados de la síntesis de evidencia (ITC/MTC) son presentados claramente?	Si	Si
	¿Los análisis de sensibilidad/de escenarios son presentados?	Si	Si
Discusión	¿La discusión incluye lo siguiente?: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Descripción/resumen de los hallazgos principales ▪ Validez interna del análisis ▪ Validez externa ▪ Implicaciones de los resultados para la población blanco 	Si	Si
Calidad global		10/10 Alta	10/10 Alta

NA: no aplica; ITC: metanálisis de comparaciones indirectas; MTC: metanálisis de comparaciones múltiples.

Tomado de Jansen JP, Fleurence R, Devine B, Itzler R, Barrett A, Hawkins N, et al. Interpreting indirect treatment comparisons and network meta-analysis for health-care decision making: report of the ISPOR Task Force on Indirect Treatment Comparisons Good Research Practices: part 1. Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 2011 Jun;14(4):417-28.

Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Anexo 8. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la síntesis de evidencia.

	Zou2013 (18)	Baldwin2011 (19)	De Menezes2010 (20)	Blanco2012 (21)
Tipo de revisión	Revisión sistemática	Meta-análisis de múltiples comparaciones	Meta-análisis de ensayos clínicos controlados, de comparaciones indirectas	Revisión sistemática
Población	Pacientes chinos con diagnóstico de Trastorno de Ansiedad Generalizada	Pacientes >18 años que reciban tratamiento para el trastorno de ansiedad generalizada	Población > 18 años con diagnóstico de fobia social según DSM-III	Población con diagnóstico de fobia social
Subgrupos	Paciente con Trastorno de Ansiedad Generalizada con comorbilidad de Trastorno depresivo mayor	No tienen subgrupos	No hay	No hay
Comparaciones	Se comparó la fluoxetina con escitalopram, duloxetina, alprazolam, Diazepam, Duoxepina, Mirtazapina, Bupropion, Deanxit, Olanzapina, Fluoxetina qd, Fluoxetina qw, Amitriptilina, Fluoxetina+ Amitriptilina	Duloxetina, Escitalopram, Fluoxetina, Lorazepam, Paroxetina, Pregabalina, Sertralina, Tiagabina, y Venlafaxina, cada uno comparado con placebo.	Escitalopram, Fluvoxamina, Paroxetina, Sertalina, Citalopram, Venfalaxina, mirtazapina, Nefazadona, Hyperecium; comparado cada uno con placebo	Phenelzine, Moclobemide, Clonazepam, Bromazepam, Alprazolam, Fluvoxamina, Buspirona, Paroxetina, Sertalina, Fluoxetina Escitalopram, Venlafaxina, Atenolol, Nefazodona, Mirtazapina, Gabapentin, Levetiracetam, pregabalina, Olanzapina; cada uno comparado con placebo
Desenlaces	*Tiempo de mejoría *Efectos Secundarios *Reducción en el puntaje de	*Remisión evaluada con la un puntaje \leq 7 en la escala de HAM-A	*Descenso del puntaje en la escala de Fobia social	* Efectos secundarios. *Recaída.

	Zou2013 (18)	Baldwin2011 (19)	De Menezes2010 (20)	Blanco2012 (21)
	HAM-A *Recurrencia síntomas	*Reducción del 50% del puntaje del a Escala HAM-A. *Eventos adverso	(Liebowitz Social Anxiety Scale) *Mejoría de los síntomas	*Control de síntomas. *Tiempo de tratamiento
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	Se incluyeron 15 ensayos clínicos abiertos sin placebo, para un total 2768 pacientes, excepto en tres estudios en que no se reporto la población.	27 Ensayos clínicos controlados aleatorizados, para un total de 24760 paciente incluidos	27 ensayos clínicos, dobles ciegos, aleatorizados y controlados con placebo, para un total de 45252 pacientes incluidos.	Se incluyeron 63 estudios así: *Ensayos clínicos con placebo: 58 estudios con 11894 pacientes. *Meta-análisis: 5, y no se menciona el número de participantes.
Bases de datos consultadas	*Chinese BioMedical Literature *China National Knowledge Infrastructure *EMBASE *MEDLINE *PsycINFO	*Medline *Embase *BIOSIS *PsycINFO *Salud Económico *Base de datos de evaluaciones Nacional de Salud *Base de Datos de Evaluación Económica Servicio (NHSEED), *Base de Datos de Resúmenes de Revisiones de Efectos (DARE)) *Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas	*PubMed. *PsycINFO. *Bases de datos de ensayos controlados	*Medline. *PreMedline. *PsycINFO
Fuentes de literatura gris	No evaluada	No evaluada	No se documenta	Consulta expertos sobre literatura que incluyera el tratamiento de Fobia social
Fecha de búsqueda	No se menciona	30 Enero/2009, 2 Febrer/2009, 4Febrero/2009	No se documenta	No se documenta

	Zou2013 (18)	Baldwin2011 (19)	De Menezes2010 (20)	Blanco2012 (21)
Rango de fecha de búsqueda	Enero de 1974 - Abril 2013	Enero de 1989 - Febrero del 2009	Publicaciones hasta Julio/2009	1980-2010
Restricciones de lenguaje	No	No	No tuvieron restricciones de idiomas	No se documenta
Otros límites empleados	No	No	No se documenta	No se documenta
Calidad de los estudios primarios	Alto riesgo de sesgo	Heterogeneidad de los estudios y sesgos de publicación	Estudios heterogéneos	Los meta-análisis son heterogéneos
Fuentes de financiación	No se menciona	Lundbeck y al grupo médico Gillian Sibbring	No se documenta	Instituto Psiquiátrico de New York y subvenciones entregadas al autor principal
Conclusiones	<p>*Escitalopram es más efectiva comparada con la fluoxetina en el control de recaídas.</p> <p>*Fluoxetina y escitalopram tuvieron un comportamiento similar en la tasa de remisión, En el tiempo de respuesta y en la disminución del puntaje de HAM-A. *El escitalopram mostró mayor tolerabilidad y menos efectos secundarios comparados con fluoxetina.</p> <p>*La evidencia encontrada, no es fuerte para evaluar la efectividad, el control de efectos adversos y la recaídas de los pacientes con tratamiento de fluoxetina a</p>	<p>* Los pacientes que reciben tratamiento con escitalopram menor puntaje en la escala de HAM-A, para los otros desenlaces no presento diferencia estadísticamente significativas</p>	<p>*Los pacientes que recibieron escitalopram presentaron mejoría de síntomas.</p> <p>*Escitalopram es más efectivo que el placebo.</p> <p>*Las conclusiones sobre la efectividad de los medicamentos deben ser interpretados con cuidado, debido a la heterogeneidad de los estudios primarios.</p>	<p>*Escitalopram es más efectivo en cuantos menos efectos secundarios y recaídas.</p> <p>* Los estudios evidencia como primera línea de tratamiento farmacológica el uso de escitalopram.</p> <p>*Se demuestra efectividad del bromazepam en el control de síntomas pero esta evidencia debe ser evaluada con precaución por el riesgo asociado al uso de benzodiazepinas.</p> <p>*Se evidencia la superioridad de psicoterapia en la fase aguda de la enfermedad.</p> <p>*Se requiere un tiempo de</p>

	Zou2013 (18)	Baldwin2011 (19)	De Menezes2010 (20)	Blanco2012 (21)
	largo plazo. *Se propone el escitalopram como primera línea de tratamiento			tratamiento mayor de 5 meses para evitar recaídas.

Anexo 9. Glosario

Escala de Síntomas de Ataque de Pánico: es la escala utilizada para valorar la gravedad de la crisis de angustia, cuenta con 14 ítems, se clasifica como inexistente, intensidad leve, moderada o grave; con un puntaje de 0 a 3.

Escala Clínica de impresión Global: da información cualitativa sobre la percepción que el paciente tiene sobre su enfermedad, comprende dos ítems, gravedad de la enfermedad y mejoría global con un puntaje de 0-7.

Escala para la Evaluación de Ansiedad de Hamilton: valora la intensidad de la ansiedad de los pacientes, consta de 14 ítems con una puntuación de 0 a 4.



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud



Autopista Norte #118-30, oficina 201
Bogotá D.C.



contacto@iets.org.co



www.iets.org.co



[ietscolombia](#)



ietscolombia.blogspot.com



[@ietscolombia](#)