

Lima, diciembre de 2021

SERIE REVISIONES RÁPIDAS N° 17-2021

# **Eficacia y seguridad de Escitalopram en pacientes con cáncer y depresión moderada a severa**

## **Revisión Rápida**



**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

**UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA**



PERÚ

Ministerio  
de Salud

Instituto Nacional  
de Salud



# INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

---

REVISIÓN RÁPIDA

## **Eficacia y seguridad de Escitalopram en pacientes con cáncer y depresión moderada a severa**

Ciudad de Lima / Perú / diciembre 2021

**Dr. Víctor Suarez Moreno**  
**Jefe**  
**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

**Dr. Fernando Donaires Toscano**  
**Director General**  
**CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA**

**Dr. Ericson Gutierrez Ingunza**  
**Responsable**  
**UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA**

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública  
Centro Nacional de Salud Pública  
Instituto Nacional de Salud  
Cápac Yupanqui 1400 Jesús María  
Lima 11, Perú  
Telf. (511) 7481111 Anexo 2207

Este informe de revisión rápida fue generado en el marco de la Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de la Depresión Moderada y Grave en Pacientes Adultos con Cáncer.

*El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.*

## **Autores**

Esenarro-Valencia, Loida

## **Revisores**

Karen Huamán Sanchez<sup>1</sup>

José Carlos Sánchez Ramírez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

### **Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:**

<https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/publicaciones-unagesp>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada solo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse y con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

### **Cita recomendada:**

Instituto Nacional de Salud (Perú). Eficacia y seguridad de Escitalopram en pacientes con cáncer y depresión moderada a severa. *Revisión rápida*. Elaborado por Loida Esenarro. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, diciembre de 2021. Serie Revisiones Rápidas N° 17-2021.

## TABLA DE CONTENIDOS

MENSAJES CLAVES .....	7
RESUMEN EJECUTIVO .....	8
I. INTRODUCCIÓN.....	9
II. OBJETIVO.....	10
III. METODOLOGÍA.....	10
IV. RESULTADOS .....	12
V. CONCLUSIONES.....	19
VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES.....	20
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS .....	20
VIII. FINANCIAMIENTO .....	20
IX. REFERENCIAS .....	20
X. ANEXOS.....	24

## MENSAJES CLAVES

- La depresión tiene una alta prevalencia en la población oncológica en un rango de 14,2 a 50%, por lo que requiere atención temprana, eficaz y segura incluyendo antidepresivos de diferentes grupos.
- El Escitalopram, es un inhibidor de recaptación de serotonina (IRSS) y es uno de los antidepresivos de primera elección para el tratamiento de la depresión moderada a severa en pacientes con cáncer.
- La presente revisión tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad del Escitalopram para el tratamiento de la depresión moderada a severa en pacientes con cáncer, en comparación con placebo u otros antidepresivos.
- En cuanto a eficacia, en términos de respuesta al tratamiento y reducción de síntomas depresivos, el Escitalopram mostró mejor respuesta frente a placebo, Citalopram, Bupropión y Fluoxetina. El Escitalopram no muestra tasa de abandono por ineficacia de importancia.
- El Escitalopram disminuyó el riesgo en diarrea, sequedad bucal, constipación, insomnio, náusea, mareo y menor irritabilidad; así también agitación, somnolencia, bochornos, cefalea, disminución de la libido, dolor, incremento de sudoración, muerte o ideación suicida. El Escitalopram incrementó la probabilidad de experimentar fatiga y bostezos.
- La frecuencia cardíaca, asociada al uso del Tamoxifeno y el Escitalopram no mostró mayor o menor riesgo de cardiotoxicidad. Es importante evaluar la duración del QTc prolongado para monitorizar el efecto adverso y contribuir a la seguridad del paciente se recomienda
- Sin embargo, los hallazgos deben ser valorados desde su importancia clínica debida a la baja calidad de la evidencia.

## RESUMEN EJECUTIVO

### ANTECEDENTES

La depresión tiene una alta prevalencia en la población oncológica en un rango de 14,2 a 50%. En población peruana con cáncer de mama, se ha reportado niveles de depresión moderada a severa entre un 2.4 % a 6.3 %. El tratamiento de la depresión incluye el uso de antidepresivos e intervenciones psicoeducativas y psicoterapéuticas. Entre los antidepresivos, los inhibidores de recaptación de serotonina (IRSS) son los fármacos de primera elección para el nivel de depresión moderado a severo. El Escitalopram es uno de los IRSS más usados en la práctica clínica por su eficacia, mayor tolerabilidad y menor interacción con otros fármacos.

### OBJETIVO

El objetivo de esta revisión es identificar y sistematizar la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad del Escitalopram para el tratamiento de la depresión en niveles moderado a severo en pacientes con cáncer.

### METODOLOGÍA

Se realizó una revisión rápida basada en la comparación con placebo y otros antidepresivos. Para ello, se elaboró una búsqueda sistemática en las bases de datos MEDLINE/PubMed, LILACS, la Biblioteca Cochrane, además de una búsqueda manual. Luego de eliminar duplicados, fueron seleccionados los artículos que cumplieran con los criterios necesarios para responder a la pregunta de investigación.

### RESULTADOS

Se incluyeron dos revisiones sistemáticas y tres estudios para el análisis final. Una de las revisiones respondió a la pregunta clínica, mientras una segunda fue valorada como evidencia indirecta. Asimismo, se incluyeron dos ensayos clínicos aleatorizados. Se realizó la valoración metodológica de las dos revisiones incluidas.

### CONCLUSIONES

En cuanto a eficacia, en términos de respuesta al tratamiento y reducción de síntomas depresivos, el Escitalopram mostró mejor respuesta frente a placebo, Citalopram, Bupropion y Fluoxetina. El Escitalopram no muestra tasa de abandono por ineficacia de importancia.

El Escitalopram disminuyó el riesgo en diarrea, sequedad bucal, constipación, insomnio, náusea, mareo y menor irritabilidad; así también agitación, somnolencia, bochornos, cefalea, disminución de la libido, dolor, incremento de sudoración, muerte o ideación suicida. El Escitalopram incrementó la probabilidad de experimentar fatiga y bostezos.

La frecuencia cardíaca, asociada al uso del Tamoxifeno y el Escitalopram no mostró mayor o menor riesgo de cardiotoxicidad. Se recomienda evaluar la duración del QTc prolongado para monitorizar el efecto adverso y contribuir a la seguridad del paciente.

Sin embargo, los hallazgos deben ser valorados desde su importancia clínica debida a la baja calidad de la evidencia.

**PALABRAS CLAVES:** Escitalopram; Depresión; Tratamiento; Cáncer.

## I. INTRODUCCIÓN

La depresión, es un trastorno mental del estado de ánimo que sobreviene en una determinada persona que afecta en diferente intensidad el funcionamiento de la mente y del comportamiento. La persona que recibe un diagnóstico de cáncer o se encuentra en tratamiento puede experimentar diferentes niveles de estrés emocional y en consecuencia mayor riesgo de algún trastorno mental. La depresión tiene alta prevalencia en población oncológica, en un rango de 14,2 a 50%. Un reciente estudio en pacientes con cáncer de mama reportó una prevalencia de 25.6% (1)(2)(3)(4). La depresión implica una combinación de factores genéticos, bioquímicos y psicosociales. Los factores asociados a esta condición en población peruana son variables. Un estudio en pacientes con cáncer de mama encontró asociación estadísticamente significativa con síntomas gastrointestinales (OR: 2,94, IC 95% 1.48 -5.83,  $p < 0.01$ ). Por otro lado, entre los factores psicosociales en pacientes peruanas con cáncer de mama se reporta que el estado civil y laboral (empleo) disminuye la probabilidad de presentar síntomas depresivos ( $p = 0.029$  y  $0.017$  respectivamente)(4).

La persona que está deprimida puede experimentar sentimientos de tristeza, desinterés de realizar actividades personales, estado de apatía y fatalismo frente al futuro. En los episodios depresivos es común presentar bajo ánimo y energía, pérdida de la confianza en sí misma, sentimientos de minusvalía, alteraciones de sueño y apetito (5). La depresión puede ser clasificada en niveles leve, moderados o severos. Un estudio transversal en población peruana, diagnosticadas con cáncer de mama, 16.8% mostraron síntomas leves, 6.3% moderado y 2.4 % severos (4). Su clasificación o severidad es compleja debido a la naturaleza de sus síntomas y condiciones subyacentes. El nivel de severidad orienta la selección de la intervención entre estrategias de consejería, psicoeducación, intervenciones psicosociales, psicoterapéuticas y psicofarmacológicas, como también la inclusión de terapias integrativas (6).

Realizado el diagnóstico, existe evidencia que valida la importancia de un tratamiento oportuno para prevenir la gravedad o empeorar el pronóstico general (7). El tratamiento psicofarmacológico para la depresión moderada a severa, incluye el uso de antidepresivos tricíclicos, inhibidores de recaptación de serotonina (IRSS), inhibidores de recaptación de norepinefrina. La eficacia de los tratamientos muestra una parcial respuesta de 26 a 49% para la disminución de síntomas severos, 50% en la respuesta global y remisión (8). Los IRSS son los fármacos de primera elección para esta condición en nivel moderado a severo. Entre los IRSS, como el citalopram y escitalopram, son más usados en la práctica clínica por su mejor tolerabilidad y menor interacción con otros fármacos (7). La elección de un antidepresivo debe contemplar la interacción entre fármacos para ambas patologías. Existe fuerte evidencia muestra la eficacia de la combinación de estrategias de intervención (9). Por otro lado, se conoce la interacción entre antidepresivos y el Tamoxifeno (usado en cáncer de mama), el cual inhibe la acción del citocromo P4502D6

(CYP2D6). Uno de los efectos adversos frecuentes en la combinación Tamoxifeno e IRSS son los bochornos y sudores.

El Escitalopram es un fármaco, de administración oral, utilizado en el tratamiento de la depresión y trastornos de ansiedad generalizada (10). Es un fármaco de la familia de IRSS, corresponde al enantiómero levógiro (S) puro del Citalopram. Su actuación, describe la inhibición selectiva de la recaptación de la serotonina en la hendidura sináptica e incrementa la concentración sináptica de serotonina y a su vez activa las villas del circuito serotoninérgico. El Escitalopram actualmente está autorizado por la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID), Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA). La dosis máxima sin cambios de 20 mg por día es recomendada para adultos menores de 65 años, dosis máxima bajar a 10 mg al día en personas mayores de 65 años (11). Es usualmente prescrita para el tratamiento de la depresión, prevención de las recaídas, crisis de pánico, ansiedad social, trastorno de ansiedad generalizada y trastorno obsesivo-compulsivo. Según la clasificación del minsa se utiliza en los niveles de atención en salud I, II y III. Se postula que el Escitalopram es una opción de tratamiento eficaz con menos eventos adversos comparado con sertralina y fluoxetina.(12)

## II. OBJETIVO

El objetivo de esta revisión es identificar y sistematizar la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad del Escitalopram para el tratamiento de la depresión en niveles moderado a severo en pacientes con cáncer.

## III. METODOLOGÍA

### 3.1. Formulación de pregunta PICO

A) ¿Es eficaz y seguro el uso del Escitalopram en pacientes con cáncer y depresión moderada a severa?

<b>P</b>	Pacientes con cáncer y diagnóstico de depresión moderada a severa
<b>I</b>	Escitalopram
<b>C</b>	No uso Placebo Otro antidepresivo

<b>O</b>	<p>Desenlaces de eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mejoría clínica</li> <li>- Respuesta al tratamiento</li> <li>- Reducción de síntomas</li> <li>- Funcionalidad</li> <li>- Calidad de vida</li> </ul> <p>Desenlaces de seguridad:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Efectos adversos</li> </ul>
----------	--

### 3.2. Criterios de elegibilidad

#### Criterios de inclusión

- Revisión sistemática de ensayos clínicos que aborde la eficacia y seguridad del Escitalopram en pacientes con cáncer.
- Uso del Escitalopram comparado con placebo u otro antidepresivo.
- Estudios que correspondan a la población, intervención, comparador y desenlaces formulados en la pregunta PICO.
- Tipo de estudio: Revisiones sistemáticas (RS) y metaanálisis (MA), Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) o no aleatorizados.

#### Criterios de exclusión

- RS de estudios preclínicos o ensayos clínicos no controlados, series de casos, reportes de casos, reportes breves o cartas al editor.

### 3.3. Estrategia de búsqueda

Se elaboró la estrategia de búsqueda para las bases de datos MEDLINE (a través de PubMed), LILACS/Biblioteca virtual en salud (BVS), y Cochrane Library, incluyendo términos en lenguaje natural y lenguaje estructurado (Tesauros, MeSH terms, DeCS terms) según cada base para los términos de la pregunta PICO elaborada. La búsqueda sistemática se efectuó hasta el día 26 de noviembre de 2021. No se realizó restricción de idioma, año de publicación ni diseño de estudio. Las estrategias de búsqueda para cada base bibliográfica se muestran en el **Anexo 01**.

### 3.4. Selección de evidencia y extracción de datos

La identificación, tamizaje de registros o artículos, elegibilidad y detalles del proceso de selección se presentan bajo el diagrama de flujo PRISMA en el **Anexo 02**. Luego de la búsqueda, las referencias de los

artículos hallados fueron transferidas a la herramienta Rayyan®, donde se eliminaron los ítems duplicados. La selección de estudios en las diferentes fuentes de información consideró una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes; seguida de una fase de lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes identificadas; ambas realizadas por un solo revisor. En el caso de no encontrar el documento disponible para lectura a texto completo no se trató de contactar a los autores. La lista de estudios excluidos se muestra en el **Anexo 03**.

### 3.5. Evaluación de calidad de la evidencia

Se realizó la evaluación de la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas incluidas en el análisis, estimando una confianza general baja. La valoración se realizó con el instrumento AMSTAR 2 (**Anexo 04**).

Estudio	Título	Puntaje AMSTAR II/ N° de debilidades críticas	Confianza general
Ostuzzi et al. (2018)	Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer	14, 1 debilidad críticas	Baja
Cipriani et al. (2009)	Escitalopram versus other antidepressive agents for depression	14, 1 debilidad críticas	Baja

## IV. RESULTADOS

La búsqueda sistemática identificó 436 registros identificados, de ellos 432 tamizados por títulos y resúmenes y 19 a lectura de texto completo. Finalmente, se incluyó dos revisiones sistemáticas, una de ellas responde directamente a la pregunta de investigación para el desenlace de eficacia, una con evidencia indirecta y dos ECAs con evidencia para tanto para el desenlace de eficacia y seguridad.

### Características de los estudios incluidos:

**Ostuzzi et al. (2018)**, (13) Revisión sistemática para evaluar la eficacia, tolerabilidad y aceptabilidad de antidepresivos para el tratamiento de los síntomas depresivos (no agrupa por severidad) en adultos con cáncer de cualquier estadio y localización del cáncer. Incluyó ECAs que compararon antidepresivos versus placebo, antidepresivos versus otros antidepresivos. Los antidepresivos incluidos IRSS, antidepresivos tricíclicos (AC) y otros. Los desenlaces primarios observados incluyeron eficacia como respuesta al tratamiento en fase aguda de 6 a 12 semanas (con escalas de medición para datos continuo y dicotómico) y la aceptabilidad como el abandono a razón del efecto del tratamiento de 4 a 12 semanas.

**Cipriani et al. (2009).** (14) Revisión sistemática para evaluar la evidencia disponible en cuanto a eficacia, aceptabilidad y tolerabilidad de la Escitalopram en comparación con antidepresivos tricíclicos, otros antidepresivos (IRSS) y nuevos agentes en el tratamiento de la depresión en fase aguda. Los desenlaces primarios valorados incluyen la respuesta temprana (14 semanas), respuesta y seguimiento de la respuesta al tratamiento entre 6 a 12 semanas. Asimismo, se valoró el cambio de puntajes desde la línea base, ajuste social, calidad de vida relacionada a la salud, aceptabilidad y tolerabilidad.

**Biglia et al. (2016),** (15) ECA para evaluar la eficacia y tolerabilidad de la Duloxetina versus el Escitalopram en la reducción de la frecuencia y severidad de los bochornos en mujeres con cáncer de mama y depresión. Un grupo recibió Duloxetina (60 mg diarios) y otro Escitalopram (20 mg diarios) durante 12 semanas. Las pacientes registraron en un diario la frecuencia y gravedad de los bochornos al inicio y después de 4:12 semanas de iniciar el tratamiento. La depresión fue evaluada mediante el Inventario de depresión de Beck (BDI) y la Escala de calificación de la depresión de Montgomery Asberg (MADRS) con la misma temporalidad. Tanto la Duloxetina como el Escitalopram mostraron una reducción significativa de la frecuencia y la gravedad de los bochornos después de las 12 semanas de tratamiento, sin diferencias significativas entre los dos grupos.

**Nikbakhsh et al. (2021),** (16) ECA Para evaluar eficacia del Escitalopram para reducir la depresión en mujeres con cáncer de mama en estadio III referidas para mastectomía radical. Fue un estudio ciego, randomizado, controlado, con un grupo de intervención que recibió Escitalopram de 10 mg diariamente por cuatro semanas mientras que el grupo placebo recibió cápsulas con almidón. El desenlace fue medido por la subescala de depresión de la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS).

**Hussarts et al. (2020),** (17) Estudio observacional, estudio incluido, complementario y relevante por el uso concomitante con el antidepresivo en análisis. El estudio fue llevado a cabo en el año 2018, con el objetivo de comparar el uso del Tamoxifeno y el uso combinado de IRSS y Tamoxifeno (Grupo Índice). El estudio incluyó 100 mujeres con cáncer, 50 pacientes en el grupo índice y 50 en el grupo control. El promedio de edad fue significativamente mayor en el grupo índice que el control. No se encontraron diferencias significativas en el reporte de arritmias cardíacas. El promedio de QTc, intervalo fue más largo con el tratamiento que incluyó Tamoxifeno y fue más pronunciado en el uso de la Paroxetina, Escitalopram y Citalopram frente a otros antidepresivos como la Venlafaxina.

## **Resumen de los principales hallazgos sobre eficacia**

La descripción de los estudios incluidos para el desenlace de eficacia se muestra en el **Anexo 05**. La tabla resumen sobre los desenlaces de eficacia y seguridad se presentan en el **Anexo 06**.

### **Respuesta temprana de 1 a 4 semanas: Escitalopram versus placebo**

La eficacia observada de 1 a 4 semanas, del Escitalopram versus placebo, no mostró diferencias significativas a favor del IRSS. Dos de tres ECAs con Escitalopram fueron incluidos y sus valores fueron OR: 0.27 [-0.43 – 0.96, IC 95%] y OR: -0.24 [-1.26 – 0.58, IC 95%] respectivamente (13) (18).

Un ECA controlado, simple ciego, en mujeres con cáncer de mama referidas para mastectomía radical, no mostró diferencias significativas entre el uso del Escitalopram y placebo ( $p < 0.18$ ) (16).

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

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

### **Respuesta al tratamiento de 6 a 12 semanas: Escitalopram versus placebo**

En el análisis general de la RS, basado en 4 ECAs no reporta diferencia estadísticamente significativa entre el uso de antidepresivos (IRSS, AC u otros, DMS: -0.21; IC 95% -0.50 – 0.08). Un único ECA, de procedencia francesa, fue exclusivo para Escitalopram y tampoco presentó diferencias significativas para el desenlace de interés (DMS: -0.48; IC95% -1.30 - 0.33) (13)(19).

### **Respuesta al tratamiento de 6 a 12 semanas: Escitalopram versus otros antidepresivos**

Una RS Cochrane no encontró diferencia estadísticamente significativa entre los IRSS y los antidepresivos tricíclicos. En este análisis no fue incluido el Escitalopram (20). Mientras que otra RS con MA de seis estudios en 1823 participantes reportó diferencia significativa para el desenlace a favor del Escitalopram versus el Citalopram (OR: 0.67; IC 95% 0.50 – 0.89) (14).

Al comparar Escitalopram frente a fluoxetina no mostró evidencia de mayor o menor eficacia en la fase aguda de tratamiento en tres estudios en 783 participantes (OR: 0.81; IC 95% 0.60 – 1.10) (14).

Al comprar Escitalopram versus Paroxetina no mostró tener mayor o menor eficiencia en dos estudios con 784 participantes (OR: 0.89; IC 95% 0.61 – 1.32) (14).

Al comprar Escitalopram versus Sertralina no mostró tener mayor o menor eficiencia en dos estudios con 489 participantes (OR: 0.73; IC 95% 0.73 – 1.53) (14).

Al comprar Escitalopram versus nuevos agentes antidepresivos, el Escitalopram fue más eficaz que el bupropion en términos de respuesta el tratamiento en la fase aguda en tres estudios con 842 participantes (OR 0.91; IC 95% 0.69 – 1.20). Sin embargo, frente a la Duloxetina, en tres estudios con 1 120 participantes no hay evidencia que el Escitalopram fuera más o menos eficaz (OR: 0.72; IC 95% 0.43 – 1.20), y de manera similar con la Venlafaxina en dos estudios con 495 participantes (OR: 0.86; IC 95% 0.53 – 1.39) (14).

### **Reducción de síntomas: cambios de la línea base**

El Escitalopram mostró mayor eficacia que la Fluoxetina en la reducción de síntomas depresivos en tres estudios con 759 participantes (DMS: -0.17; IC 95% -0.32 – -0.03)(14).

El Escitalopram frente a la Paroxetina no mostró evidencia de mayor o menor eficacia para la reducción de síntomas depresivos en dos estudios con 776 participantes (DMS: -0.105; IC 95% -0.36 – 0.26)(14).

El Escitalopram frente a la Sertralina no mostró evidencia de mayor o menor eficacia para la reducción de síntomas depresivos en dos estudios con 477 participantes (DMS: 0.02; IC 95% -0.16 – 0.20)(14).

Al comparar Escitalopram versus nuevos agentes antidepresivos, el Escitalopram fue más eficaz que el bupropion en la reducción de síntomas depresivos en tres estudios con 793 participantes (DMS: -0.08; IC 95% -0.22 – 0.05). No hay diferencia significativa entre la Duloxetina la comparación con el Escitalopram, tres estudios con 1906 participantes (DMS: -0.10; IC 95% -0.30 – -0.09) y del mismo modo con la Venlafaxina, en cinco estudios con 283 participantes (DMS: -0.07; IC 95% -0.38 – 0.25) (14).

Un ECA en mujeres con cáncer de mama valoró la reducción de síntomas medidos por la MADRS y el BDI a las 12 semanas de iniciado el tratamiento en comparación al inicio y reportó diferencias no significativas entre la duloxetina y el escitalopram (-20.5%,  $p < 0.005$  versus -25.5%,  $p < 0.05$ )(15).

### **Calidad de vida**

Del análisis secundario, el desenlace calidad de vida no fue incluido ningún ECA para Escitalopram (13). Tampoco fueron reportados datos frente a la comparación con otros IRSS (14).

### **Abandono a razón de ineficacia**

En un análisis global de todos los IRSS no mostró diferencia significativa frente al placebo (RR de 0.41; 0.13 – 1.32, IC 95%, 455 participantes de 6 ECAs). Solo un estudio comparó Escitalopram versus placebo con resultados similares (RR: 0.30; IC 95% 0.01 – 6.97) (19).

### **Abandono a razón de efectos adversos**

La RS no incluyó estudios con Escitalopram (13).

### **Resumen de los principales hallazgos sobre Seguridad**

En términos de tolerabilidad, es decir el número de personas que experimentaron al menos un efecto adverso, el Escitalopram frente a la fluoxetina no mostró mayor o menor eventos en cuatro estudios con 804 participantes (OR: 0.80 con IC 95% 0.59 – 1.07). Del mismo modo, frente a la paroxetina no se evidenció mayor o menor ratio de eventos adversos en un estudio con 454 participantes (OR: 0.78; IC 95% 0.52 – 1.17) (14).

### **Agitación**

No hay evidencia que el Escitalopram esté asociado a mayor o menor número de experiencias de agitación y/o angustia que el Citalopram, Fluoxetina, Bupropión, Duloxetina o Venlafaxina. No se reportó datos en comparación con la Paroxetina. (14)

### **Constipación**

No se reportó diferencia entre el número de participantes que experimentaron constipación entre el uso del Escitalopram versus a la Fluoxetina, Paroxetina, Duloxetina o Venlafaxina. El Escitalopram mostró menor número de participantes constipados frente al Bupropión en dos ECAs con 557 participantes (OR: 0.32; IC 95% 0.15 – 0.69) (14).

### **Diarrea**

No se reportó diferencia entre el número de participantes con el síntoma referido entre el uso del Escitalopram frente a la Fluoxetina o Paroxetina, Bupropión, Duloxetina o Venlafaxina. El Escitalopram

frente a la sertralina mostró menor número de participantes con diarrea en dos ECAs con 483 participantes (OR: 0.49; IC 95% 0.28 – 0.74; p=0.009) (14).

### **Boca seca**

No hay evidencia que el Escitalopram esté asociado a mayor o menor número de sequedad bucal que la Fluoxetina, Paroxetina o Venlafaxina. El Escitalopram mostró menor número de participantes con sequedad bucal frente al Bupropión en tres ECAs con 882 participantes (OR: 0.58; IC 95% 0.39 – 0.87). El Escitalopram tuvo menor número de participantes con sequedad bucal que la Duloxetina en tres ECAs con 1 111 participantes (OR: 0.55; IC 95% 0.39 – 0.79) (14).

### **Insomnio**

No hay evidencia que el Escitalopram esté asociado a mayor o menor número de problemas tipo insomnio que la Fluoxetina, Paroxetina o Sertralina o Venlafaxina. El Escitalopram mostró menor número de participantes con insomnio frente al Bupropión en tres ECAs con 882 participantes (OR: 0.55; IC 95% 0.33 – 0.92). Frente a la Duloxetina, aunque no es estadísticamente significativa se reporta menos frecuencia de insomnio en pacientes tratados con Escitalopram versus Duloxetina tres ECAs con 1 111 participantes (OR: 0.58; IC 95% 0.33 – 1.023) (14).

### **Sonmolencia**

No hay evidencia que el Escitalopram esté asociado a mayor o menor número de participantes con somnolencia frente al uso del Citalopram, Fluoxetina, Sertralina, Bupropión, Duloxetina o Venlafaxina. (14)

### **Náusea**

No hay evidencia que el Escitalopram esté asociado a mayor o menor número que experimenten náuseas frente al uso de la Fluoxetina, Citalopram, Sertralina, Paroxetina o Bupropión. El Escitalopram mostró menor número de participantes con reporte de náuseas frente a la Duloxetina tres ECAs con 1 111 participantes (OR 0.56; IC 95% 0.42 – 0.75). El Escitalopram presentó un menor número de participantes con síntomas de náuseas frente a la Venlafaxina en dos ECAs con 487 participantes IC 95% (OR: 0.14; 0.99 – 0.05) (14).

### **Bochornos**

La frecuencia de bochornos en pacientes con cáncer de mama que comparó Escitalopram versus Duloxetina no mostró diferencias significativas a las 12 semanas de iniciado el tratamiento (-53%; p= 0.001 versus -29.8%, p= 0.003) (15).

### **Muerte, suicidio y suicidalidad**

En la comparación de Escitalopram versus Fluoxetina se reportó dos intentos suicidas, uno con el Citalopram y otro con Fluoxetina. La diferencia entre ambos no fue estadísticamente significativa. No se comunicaron datos sobre tendencia o ideación suicida entre ambos grupos. En la comparación del Escitalopram versus la sertralina no se reportaron muertes o intentos de suicidio. Frente a nuevos agentes antidepresivos, como el Bupropion o la Duloxetina o Venlafaxina, el Escitalopram no mostró diferencias significativas para tendencia o ideación suicida. (14)

### **Otros efectos adversos**

No se encontró diferencias estadísticamente significativas entre el Escitalopram y la Fluoxetina para la presencia de mareo, fatiga, cefalea, impotencia sexual, disminución de la libido o dolor (abdominal y espalda, pecho, extremidades). Frente a la Paroxetina, no mostró diferencias significativas para experiencias tipo mareo, cefalea o incremento de la sudoración. Frente a la Sertralina, un estudio mostró cierta evidencia de letargia o sedación asociado a Escitalopram, aunque no fue estadísticamente significativo en un ECA con 212 participantes (OR 3.72; IC 95% 0.99 – 13.94). No hubo diferencias significativas entre el Escitalopram y la Sertralina para eventos tipo fatiga, cefalea, impotencia sexual, disminución de la libido o incremento de la sudoración.

Frente a nuevos agentes antidepresivos, como el Bupropion, el Escitalopram mostró un número mayor de participantes que experimentaron fatiga en dos estudios con 557 participantes (OR: 3.48; IC 95% 1.77 – 6.84), y bostezos en dos estudios, 557 participantes (OR: 7.71; IC 95% 1.75 – 34.05). Frente al bupropion no reportó diferencias estadísticamente significativas para mareo, cefalea o dolor. El Escitalopram fue asociado a menor número de participantes con mareo frente a la Duloxetina en tres estudios con 1 111 participantes (OR: 0.59; IC 95% 0.39 – 0.90). En otra comparación, aunque no es estadísticamente significativa, existe una evidencia de que la reacción de irritabilidad es menos frecuente con el uso del Escitalopram en un estudio con 547 participantes (OR: 0.39; IC 95% 0.15 – 1.01) frente al Bupropion. No se encontró diferencias significativas entre Escitalopram y la Duloxetina para efectos adversos como fatiga, gripe, cefalea, disminución de la libido, dolor, incremento del sudor o mayor número de bostezos. El Escitalopram fue asociado a menor número de participantes reportaron incremento de la sudoración frente al uso de la venlafaxina en dos ECAs con 487 participantes (OR: 0.45; IC 95% 0.23 – 0.87) (14).

## **Incremento del Intervalo QT prolongado como efecto concomitante a Tamoxifeno**

Se ha considerado relevante la información del estudio observacional del uso del escitalopram (monoterapia) frente al uso concomitante de tamoxifeno e IRSS, el intervalo QT corregido promedio fue de  $407.5 \pm 24.1$  ms en el grupo con Tamoxifeno y de  $419.9 \pm 24.1$  ms en el grupo de tratamiento combinado de Tamoxifeno e IRSS. La diferencia fue significativa en el intervalo QT promedio (12.4 ms; 1.8 – 23.1; IC 95%; ms,  $p=0.023$ ). El intervalo QTc para el para el Escitalopram fue de  $420.0 \pm 6.0$  ms y la diferencia con el grupo de monoterapia con Tamoxifeno fue significativo resultando en un prolongación significativa del intervalo (12.5; 4.4 a 20.6 ms;  $p < 0.01$ ). La frecuencia cardiaca no fue significativamente diferente entre ambos grupos ( $69 \pm 10.9$ ) (17).

## **V. CONCLUSIONES**

- Se identificaron cinco estudios, una revisión sistemática para el desenlace de eficacia, otra segunda revisión sistemática con evidencia indirecta y dos ECAs para ambos desenlaces, eficacia y seguridad.
- Para el desenlace de respuesta temprana al tratamiento entre 1 a 4 semanas, el Escitalopram no mostró mayor o menor eficacia frente a placebo u otros antidepresivos, mientras que, de 6 a 12 semanas si mostró mayor eficacia sobre el Citalopram y Bupropion, pero no frente a placebo.
- Para la reducción de síntomas depresivos, el Escitalopram mostró mayor eficacia que la Fluoxetina y Bupropión.
- No hay diferencias entre Escitalopram y placebo en el abandono del tratamiento debido a ineficacia.
- Respecto a la seguridad, el Escitalopram disminuyó el riesgo en diarrea (frente a la Sertralina), sequedad bucal (frente al Bupropion y Duloxetina), constipación (frente al Bupropión), insomnio (frente al Bupropión y Duloxetina), náusea (frente a la Duloxetina y Venlafaxina), bostezos (frente a la Venlafaxina), mareo (frente a la Duloxetina) así como menor irritabilidad (frente al Bupropion)
- El Escitalopram se asoció con una mayor probabilidad de experimentar fatiga y bostezos frente al Bupropión.
- El Escitalopram no se ha asociado a mayor o menor efectos adversos frente a otros antidepresivos (IRSS y nuevos agentes) como la agitación, somnolencia, bochornos, cefalea, disminución de la libido, dolor, incremento de sudoración, muerte o ideación suicida.
- Frente al efecto concomitante con el Tamoxifeno, se ha reportado diferencia en el incremento del Intervalo QT prolongado. La frecuencia cardiaca, asociada al uso del Tamoxifeno y el Escitalopram

no mostró mayor o menor riesgo de cardiotoxicidad. Es importante evaluar la duración del QTc prolongado para monitorizar efecto adverso y contribuir a la seguridad del paciente.

## **VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES**

LE realizó la estrategia de búsqueda, la selección de estudios según títulos y resúmenes, la selección de estudios a texto completo, extracción de datos, lectura crítica y redacción de la primera versión del informe. KH y JS revisaron la versión final del manuscrito.

## **VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS**

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento.

## **VIII. FINANCIAMIENTO**

La presente revisión rápida fue financiada por el Instituto Nacional de Salud del Perú.

## **IX. REFERENCIAS**

1. MINSA. Plan de Salud Mental Perú, 2020 - 2021 (en el contexto COVID 19) [Internet]. 2020. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5092.pdf>
2. Cabrera, L., Mendoza, E., Obando, Patricia. Factores asociados a los niveles de depresión situacional en pacientes oncológicos. 3 [Internet]. 2010;2:96-103. Disponible en: <https://faenf.cayetano.edu.pe/images/pdf/Revistas/2010/febrero/oncologico.pdf>
3. Berrospi-Reyna S, Herencia-Souza M, Soto A. Prevalencia y factores asociados a la sintomatología depresiva en mujeres con cáncer de mama en un hospital público de Lima, Perú. Acta Médica Peru [Internet]. abril de 2017;34:95–100. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172017000200004&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000200004&nrm=iso)
4. Casavilca-Zambrano S, Custodio N, Liendo-Picoaga R, Cancino-Maldonado K, Esenarro L, Montesinos R, et al. Depression in women with a diagnosis of breast cancer. Prevalence of symptoms of depression in Peruvian women with early breast cancer and related sociodemographic factors. Semin Oncol [Internet]. el 1 de octubre de 2020;47(5):293–301. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093775420300907>
5. Ministerio de Salud. Dirección General de Promoción de la Salud; Universidad Peruana Cayetano Heredia. Facultad de Salud Pública y Administración “Carlos Vidal Layseca”. Unidad de Salud Mental. Módulo de Atención Integral en Salud Mental dirigido a trabajadores de primer nivel de atención. Módulo 6: La depresión [Internet]. Ministerio de Salud; 2005. Disponible en: [http://bvs.minsa.gob.pe/local/PROMOCION/208\\_PROM14.pdf](http://bvs.minsa.gob.pe/local/PROMOCION/208_PROM14.pdf)

6. Lyman GH, Greenlee H, Bohlke K, Bao T, DeMichele AM, Deng GE, et al. Integrative Therapies During and After Breast Cancer Treatment: ASCO Endorsement of the SIO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. el 1 de septiembre de 2018;36(25):2647–55.
7. Torta RGV, Ieraci V. Pharmacological management of depression in patients with cancer: practical considerations. *Drugs*. julio de 2013;73(11):1131–45.
8. Timonen M, Liukkonen T. Management of depression in adults. *BMJ [Internet]*. el 23 de febrero de 2008;336(7641):435–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18292169>
9. Li M, Kennedy EB, Byrne N, Gérin-Lajoie C, Katz MR, Keshavarz H, et al. Management of Depression in Patients With Cancer: A Clinical Practice Guideline. *J Oncol Pract*. agosto de 2016;12(8):747–56.
10. DIGEMID. Boletín Precio de medicinas [Internet]. 2018. Disponible en: [https://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Boletines/SNIPPF/B37\\_2018\\_04.pdf](https://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Boletines/SNIPPF/B37_2018_04.pdf)
11. Gobierno del Perú. Citalopram y el escitalopram: alargamiento del intervalo QT dependiente de la dosis - Información para los profesionales de la salud. [Internet]. Gobierno del Perú. 2012. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/67416-citalopram-y-el-escitalopram-alargamiento-del-intervalo-qt-dependiente-de-la-dosis-informacion-para-los-profesionales-de-la-salud>
12. Calderon, M. Escitalopram para trastornos psiquiátricos [Internet]. Lima: Instituto nacional de salud; 2018 jun p. 1–33. (Serie de revisiones rápidas). Report No.: 02. Disponible en: <https://repositorio.ins.gob.pe/xmlui/handle/INS/1348>
13. Ostuzzi G, Matcham F, Dauchy S, Barbui C, Hotopf M. Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2018;(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011006.pub3>
14. Cipriani A, Santilli C, Furukawa T, Signoretti A, Nakagawa A, McGuire H, et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2009;(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006532.pub2>
15. Biglia N, Bounous VE, Susini T, Pecchio S, Sgro LG, Tuninetti V, et al. Duloxetine and escitalopram for hot flushes: efficacy and compliance in breast cancer survivors. *Eur J Cancer Care (Engl) [Internet]*. 2018 ;27(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26936232/>
16. Nikbakhsh N, Hasani Z, Azizi A, Zabihi E, Ghanbari A, Salehian R, et al. Effectiveness of escitalopram in the reduction of pain, anxiety, and depression in patients with breast cancer: A randomized single-blind controlled trial. *Iran Red Crescent Med J [Internet]*. el 20 de junio de 2021 [citado el 3 de diciembre de 2021]; Disponible en: <https://ircmj.com/index.php/IRCMJ/article/view/720>
17. Hussaarts KGAM, Berger FA, Binkhorst L, Oomen-de Hoop E, van Leeuwen RWF, van Alphen RJ, et al. The Risk of QTc-Interval Prolongation in Breast Cancer Patients Treated with Tamoxifen in Combination with Serotonin Reuptake Inhibitors. *Pharm Res [Internet]*. 2019;37(1):7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31845095/>
18. Pirl W. Escitalopram in treating depression in patients with advanced lung or gastrointestinal cancer. [Internet]. *Clinical Trials*. 2011. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00387348>

19. Dauchy S, Saltel P, Rey A, Consoli SC, Dolbeault S, Razavi D, et al. Clinical Trials. 2009. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00935675>
20. Ostuzzi G, Matcham F, Dauchy S, Barbui C, Hotopf M. Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2018;(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011006.pub3>
21. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. BMJ [Internet]. 2009;339. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/339/bmj.b2535>
22. Irrarrázaval O ME. [Antagonism of tamoxifen and antidepressants among women with breast cancer]. Rev Med Chil [Internet]. 2011 [citado el 2 de enero de 1d. C.];139(1):89–99. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21526323/>
23. Irrarrázaval O ME, Gaete G L. [Antidepressants agents in breast cancer patients using tamoxifen: review of basic and clinical evidence]. Rev Med Chil [Internet]. 2016 [citado el 2 de enero de 10d. C.];144(10):1326–35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28074989/>
24. Gibert J. Antidepresivos, dolor y cáncer. Psicooncología Pozuelo Alarcón [Internet]. 2006;3(1):107–20. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-055857>
25. Cipriani A, Koesters M, Furukawa T, Nosè M, Purgato M, Omori I, et al. Duloxetine versus other anti-depressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2012;(10). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006533.pub2>
26. Rodríguez Vega B, Palao A, Torres G, Hospital A, Benito G, Pérez E, et al. Combined therapy versus usual care for the treatment of depression in oncologic patients: a randomized controlled trial. Psychooncology [Internet]. 2011 [citado el 2 de enero de 9d. C.];20(9):943–52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20687194/>
27. Miguel C, Albuquerque E. Drug interaction in psycho-oncology: antidepressants and antineoplastics. Pharmacology [Internet]. 2011;88(5):333–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22123153/>
28. Caraci F, Crupi R, Drago F, Spina E. Metabolic drug interactions between antidepressants and anticancer drugs: focus on selective serotonin reuptake inhibitors and hypericum extract. Curr Drug Metab [Internet]. 2011 [citado el 2 de enero de 7d. C.];12(6):570–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21395523/>
29. Mendoza Rubio R, Hernández Santos J, Canseco C, Tenopala Villegas S, Olvera Y, Torres Huerta J. Eficacia del escitalopram en el manejo de la depresión leve o moderada en el paciente con dolor crónico oncológico. Rev Soc Esp Dolor [Internet]. 2011;18(6):326–31. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_pdf&pid=S1134-80462011000600003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S1134-80462011000600003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
30. Park HY, Lee BJ, Kim JH, Bae JN, Hahm BJ. Rapid improvement of depression and quality of life with escitalopram treatment in outpatients with breast cancer: a 12-week, open-label prospective trial. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry [Internet]. 2012 [citado el 2 de enero de 3d. C.];36(2):318–23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22142651/>
31. Auyeung SF, Long Q, Royster EB, Murthy S, McNutt MD, Lawson D, et al. Sequential multiple-assignment randomized trial design of neurobehavioral treatment for patients with metastatic

- malignant melanoma undergoing high-dose interferon-alpha therapy. Clin Trials Lond Engl [Internet]. 2009 [citado el 2 de enero de 10d. C.];6(5):480–90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19786415/>
32. Beevers Z, Hussain S, Boele F, Rooney A. Pharmacological treatment of depression in people with a primary brain tumour. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020;(7). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006932.pub4>
  33. Kim SY, Kim SW, Shin IS, Oh IJ, Park CK, Kim YC, et al. Collaborative Care to Relieve Psychological Distress in Patients with Medically Inoperable Lung Cancer: Design and Rationale for a Clinical Trial. Psychiatry Investig [Internet]. 2019 [citado el 2 de enero de 7d. C.];16(7):547–53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31352737/>
  34. Palácová M. [Ovarian Ablation in Breast Cancer Patients and the Possibility of Influencing Treatment Side Effects]. Klin Onkol Cas Ceske Slov Onkol Spolecnosti [Internet]. 2016;29:S29-38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28118722/>

## X. ANEXOS

### ANEXO 01. Estrategias de búsqueda

Base: MEDLINE		
Fecha: 27 de noviembre de 2021		
1	((((((((((neoplasms[MeSH Terms]) ) ) OR (neoplasia*[Title/Abstract])) OR (neoplasm[Title/Abstract])) OR (tumor*[Title/Abstract])) OR (cancer*[Title/Abstract])) OR (malignant*[Title/Abstract])) OR ("malignant neoplasms"[Title/Abstract])) OR ("benign neoplasms"[Title/Abstract]))	4,517,832
2	(((((("Depressive Disorder"[Mesh]) NOT "Depression, Postpartum"[Mesh]) NOT "Depressive Disorder, Treatment-Resistant"[Mesh]) NOT "Premenstrual Dysphoric Disorder"[Mesh]) NOT "Seasonal Affective Disorder"[Mesh]) AND "Depression"[Mesh]) OR (((("depress*[Title/Abstract]) OR ("depressive symptom*[Title/Abstract])) OR ("emotional depressi*[Title/Abstract])) OR ("Symptom* depress*[Title/Abstract]))	509,511
3	((((((((((citalopram[MeSH Terms]) OR ("escitalopram oxalate"[Title/Abstract])) OR (cytalopram[Title/Abstract])) OR (seropram[Title/Abstract])) OR (escitalopram[Title/Abstract])) OR (Celexa[Title/Abstract])) OR (Lu-10-171[Title/Abstract])) OR (Lu10171[Title/Abstract])) OR ("Citalopram Hydrobromide"[Title/Abstract])) OR (Lexapro[Title/Abstract]))	6,312
4	((((((((((((((neoplasms[MeSH Terms]) ) ) OR (neoplasia*[Title/Abstract])) OR (neoplasm[Title/Abstract])) OR (tumor*[Title/Abstract])) OR (cancer*[Title/Abstract])) OR (malignant*[Title/Abstract])) OR ("malignant neoplasms"[Title/Abstract])) OR ("benign neoplasms"[Title/Abstract])) AND ((((((("Depressive Disorder"[Mesh]) NOT "Depression, Postpartum"[Mesh]) NOT "Depressive Disorder, Treatment-Resistant"[Mesh]) NOT "Premenstrual Dysphoric Disorder"[Mesh]) NOT "Seasonal Affective Disorder"[Mesh]) AND "Depression"[Mesh]) OR (((("depress*[Title/Abstract]) OR ("depressive symptom*[Title/Abstract])) OR ("emotional depressi*[Title/Abstract])) OR ("Symptom* depress*[Title/Abstract])))) AND (((((((((((citalopram[MeSH Terms]) OR ("escitalopram oxalate"[Title/Abstract])) OR (cytalopram[Title/Abstract])) OR (seropram[Title/Abstract])) OR (escitalopram[Title/Abstract])) OR (Celexa[Title/Abstract])) OR (Lu-10-171[Title/Abstract])) OR (Lu10171[Title/Abstract])) OR ("Citalopram Hydrobromide"[Title/Abstract])) OR (Lexapro[Title/Abstract]))	75

Base: LILACS/BVS OPS		
Fecha: 26 de noviembre 2021		
1	(neoplasm) OR (cancer) OR (tumor) OR ("malignant neoplasm") OR ("benign neoplasm") AND (depressive disorder) OR (depression) AND (citalopram) OR (escitalopram) OR (cytalopram) OR (seropram) OR (celexa) OR (lexapro) OR (lu10171) AND ( db:("IBECS" OR "LILACS" OR "BDENF" OR "BINACIS" OR "INDEXPSI" OR "CUMED" OR "LIPECS"))	294

<b>Base:</b> Cochrane Library		
<b>Fecha:</b> 3 de diciembre de 2021		
1	MeSH descriptor: [Neoplasms] explode all trees	84481
2	(neoplasms):ti,ab,kw OR (neoplasia):ti,ab,kw OR (tumor):ti,ab,kw OR ("malignant neoplasm"):ti,ab,kw OR ("benign neoplasm"):ti,ab,kw	126078
3	MeSH descriptor: [Depression] explode all trees	
4	("depressive disorder"):ti,ab,kw OR (depressive symptom):ti,ab,kw OR (depress*):ti,ab,kw NOT ("postpartum depression"):ti,ab,kw NOT ("premenstrual dysphoric disorder"):ti,ab,kw	13312
5	#1 OR #2	92817
6	#3 OR #4	140803
7	#5 AND #6	92853
8	MeSH descriptor: [Citalopram] explode all trees	3810
9	("escitalopram oxalate"):ti,ab,kw OR ("cytalopram"):ti,ab,kw OR (seropram):ti,ab,kw OR (escitalopram):ti,ab,kw OR (citalopram hydrobromide):ti,ab,kw	1527
10	(Celexa):ti,ab,kw AND (Lexapro):ti,ab,kw	1842
11	#8 OR #9 OR #10	4
12	#7 AND #11	2632
13	("systematic review"):ti,ab,kw OR ("meta analyses"):ti,ab,kw	6408
14	#12 AND #13	24376
15	(child*):ti,ab,kw OR ("teenage*"):ti,ab,kw OR ("pregnan*"):ti,ab,kw	134
16	#12 NOT #13 in Cochrane Reviews	66

<b>Base:</b> Google Scholar		
<b>Fecha:</b> 26 de noviembre 2021		
1	Cancer AND escitalopram AND depression	1

## ANEXO 02. Flujograma de selección de estudios

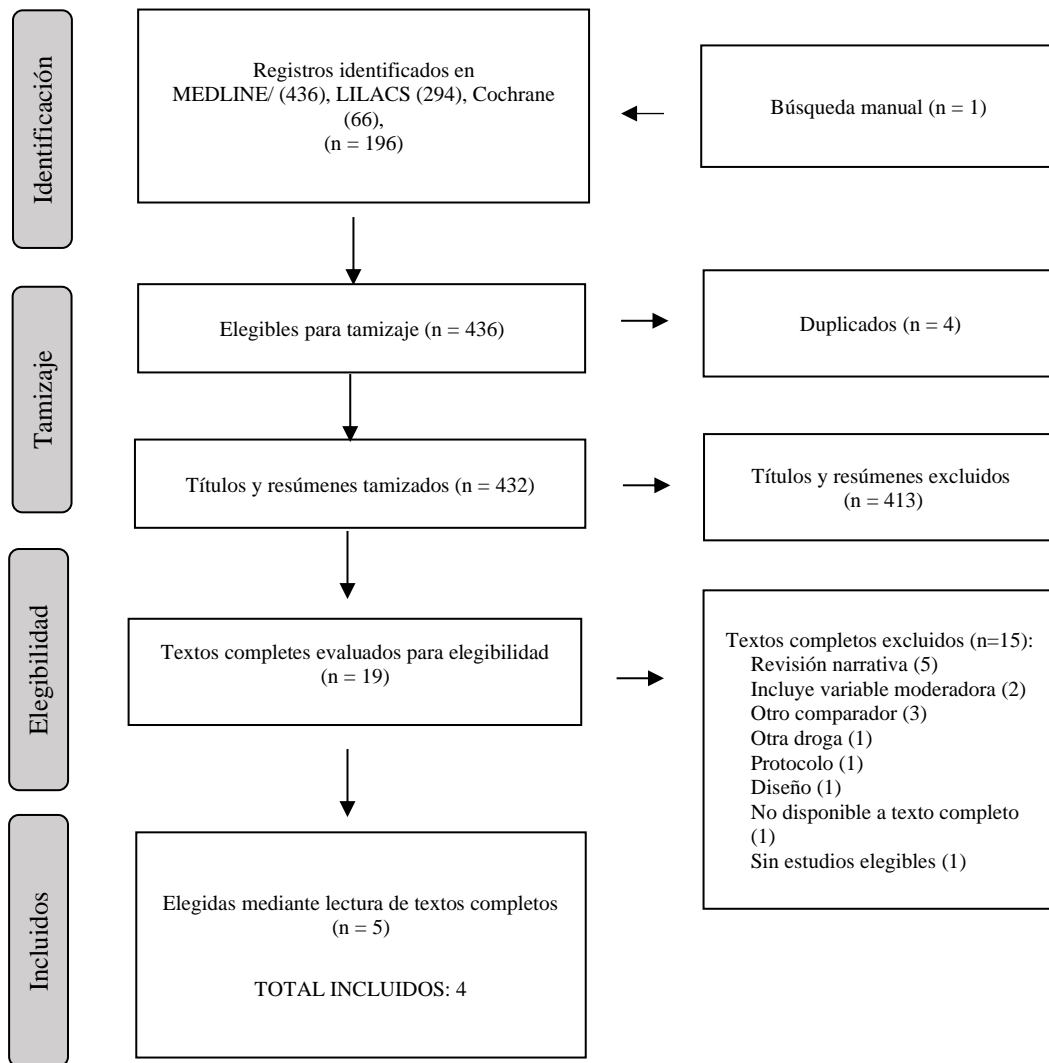


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudios. Adaptado de: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLOS Medicine. 21 de julio de 2009;6(7):e1000097. (21)

**Anexo 03. Tabla con las características de los Estudios EXCLUIDOS.**

Autor y año	Título	Razón de EXCLUSION
Irarrázaval et al. (2011)(22)	Antidepresivos, dolor y cáncer	No es una revisión sistemática
Irarrázaval et al. (2016)(23)	Antidepressants agents in breast cancer patients using tamoxifen: review of basic and clinical evidence.	No es una revisión sistemática
Gibert et al. (2006)(24)	Antidepresivos, dolor y cáncer	No es una revisión sistemática
Cipriani et al. (2012) (25)	Citalopram versus other anti-depressive agents for depression	Población general
Rodríguez et al. (2011)(26)	Combined therapy versus usual care for the treatment of depression in oncologic patients: a randomized controlled trial.	Otro comparador
Miguel et al. (2011)(27)	Drug interaction in psycho-oncology: antidepressants and antineoplastics.	No es una revisión sistemática
Cipriani et al (2012)(25)	Duloxetine versus other anti-depressive agents for depression	Población general
Caraci et al. (2011) (28)	Metabolic drug interactions between antidepressants and anticancer drugs: focus on selective serotonin reuptake inhibitors and hypericum extract.	No es una revisión sistemática
Mendoza et al. (2011) (29)	Eficacia del escitalopram en el manejo de la depresión leve o moderada en el paciente con dolor crónico oncológico	Incluye variable moderadora dolor
Park et al. (2012) (30)	Rapid improvement of depression and quality of life with escitalopram treatment in outpatients with breast cancer: a 12-week, open-label prospective trial.	No tiene comparador
Auyeung et al. (2009) (31)	Sequential multiple-assignment randomized trial design of neurobehavioral treatment for patients with metastatic malignant melanoma undergoing high-dose interferon-alpha therapy.	Incluye variable moderadora Interferon Alfa
Beevers et al. (2020) (32)	The Risk of QTc-Interval Prolongation in Breast Cancer Patients Treated with Tamoxifen in Combination with Serotonin Reuptake Inhibitors.	Sin estudios incluidos
Kim et al. (2019) (33)	Collaborative Care to Relieve Psychological Distress in Patients with Medically Inoperable Lung Cancer: Design and Rationale for a Clinical Trial.	Protocolo
Pelavocáet al. (2016) (34)	Ovarian Ablation in Breast Cancer Patients and the Possibility of Influencing Treatment Side Effects	No disponible

**Anexo 04. Evaluación AMSTAR 2 de la REVISIÓN INCLUIDA.**

Item	Criterios	TIPO DE DOMINIO	Ostuzzi, 2018	Cipriani, 2009
1	¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes de PICO?	NO CRITICO	SI	NO
2	¿El informe contiene una declaración explícita de que los métodos de revisión se habían establecido antes de la realización de la revisión y justificaba cualquier desviación significativa del protocolo?	CRITICO	SI	SI
3	¿Los autores explicaron la selección de los diseños de estudios a incluir en la revisión?	NO CRITICO	SI	SI
4	¿Los autores utilizaron una estrategia integral de búsqueda de literatura?	CRITICO	SI	SI
5	¿Los autores realizaron la selección del estudio por duplicado?	NO CRITICO	SI	SI
6	¿Los autores realizaron la extracción de datos por duplicado?	NO CRITICO	SI	SI
7	¿Los autores proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	CRITICO	SI	SI
8	¿Los autores describieron los estudios incluidos con el detalle adecuado?	NO CRITICO	SI	SI
9	¿Los autores utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	CRITICO	SI PARCIAL	SI PARCIAL
10	¿Los autores informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión?	NO CRITICO	SI	SI
11	Si realizaron un meta-análisis, ¿Utilizaron los autores los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?	CRITICO	SI	SI
12	¿Evaluaron los autores el impacto potencial de riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?	NO CRITICO	SI	SI
13	¿Los autores dieron cuenta de riesgo de sesgo en estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	CRITICO	SI	SI
14	¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	NO CRITICO	SI	SI
15	¿Realizaron los autores una investigación adecuada del sesgo de publicación y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión?	CRITICO	NO	SI
16	¿Los autores informaron sobre posibles fuentes de conflicto de interés, incluido el financiamiento que recibieron para realizar la revisión?	NO CRITICO	SI	SI
<b>Puntaje</b>			14	14
<b>Número de debilidades críticas</b>			1	1
<b>Confianza General</b>			BAJA	BAJA

**Anexo 05. Tabla con las características y resultados de los Estudios ECA INCLUIDOS sobre Eficacia .**

Estudio	Año	País	Diseño	Publicación	Intervención	Pacientes	DESENLACES/RESULTADOS
Biglia	2016	Italia	Observacional	Revista científica	Escitalopram 20 mg por día por 12 semanas	Pacientes con cáncer de mama	La depresión se evaluó al inicio y después de 4 y 12 semanas de tratamiento. Ambos fármacos mostraron una reducción significativa de la frecuencia y la gravedad de los bochornos después de 12 semanas de tratamiento, sin diferencias significativas entre los dos grupos. Se observó una mejora significativa de los síntomas de depresión al final del período de estudio en ambos grupos, sin diferencias entre los dos fármacos. En conclusión, tanto el escitalopram como la duloxetina son tratamientos eficaces para el alivio de los bochornos, con un efecto beneficioso similar. Se obtuvo una mejora significativa de la depresión sin efectos secundarios importantes.
Nikbakhsh	2021	Irán	Ensayo clínica controlado, simple, ciego	Revista científica	Escitalopram de 10 mg por día	Pacientes con cáncer de mama referidas para mastectomía  Grupo intervención = 16 Grupo control= 16	Se detectó una diferencia significativa entre los grupos de casos y de control en la puntuación de ansiedad de la HADS después de la intervención (P=0,01). No se observaron diferencias significativas entre los grupos de casos y de control en la puntuación de depresión de la HADS (P=0,18), la HADS total (P=0,06) y la puntuación de dolor (P=0,32)

## Anexo 06. Tabla resumen de los hallazgos

### Eficacia

Desenlace:	Escitalopram versus	Autor y referencia	N° de estudios	N° de participantes	Estimador del efecto	Valor (IC 95%)
Respuesta temprana al tratamiento (1 a 4 semanas)	Placebo	Ostuzzi et al. (2018)	1	38	OR	0.27 [-0.43 – 0.96]
			1	23	OR	-0.24 [-1.26 – 0.58]
		Nikbakhsh et al (2021)	1	32	DM	p=0.18
	Otros antidepresivos	Cipriani et al. (2009)	1	240	OR	1.15 [0.52 – 2.56]
Respuesta temprana al tratamiento (1 a 4 semanas)	Placebo	Ostuzzi et al. (2018)	1	38	DMS	-0.21 [-0.50 – 0.08]
Respuesta temprana al tratamiento (6 a 12 semanas versus IRSS)	Citalopram	Cipriani et al. (2009)	6	1823	OR	0.67 [0.50 – 0.89]
	Fluoxetina	Cipriani et al. (2009)	3	783	OR	0.81 [0.60 – 1.1]
	Paroxetina	Cipriani et al. (2009)	2	784	OR	0.89 [0.61 – 1.32]
	Setralina	Cipriani et al. (2009)	2	489	OR	0.73 [0.73 – 1.53]
Respuesta temprana al tratamiento (6 a 12 semanas versus nuevos agentes)	Bupropion	Cipriani et al. (2009)	3	842	OR	0.91 [0.69 – 1.2]
	Duloxetina	Cipriani et al. (2009)	3	1120	OR	0.72 [0.43 – 1.20]
	Venlafaxina	Cipriani et al. (2009)	2	495	OR	0.86 [0.53 – 1.39]
Reducción de síntomas versus IRSS	Fluoxetina	Cipriani et al. (2009)	3	759	DMS	0.17 [-0.32 – -0.03]
	Paroxetina	Cipriani et al. (2009)	2	776	DMS	-0.11 [-0.36 – 0.26]
	Sertralina	Cipriani et al. (2009)	2	477	DMS	0.02 [-0.16 – 0.2]
Reducción de síntomas versus otros agentes	Bupropion	Cipriani et al. (2009)	3	793	DMS	-0.08 [-0.22 – 0.05]
	Duloxetina	Cipriani et al. (2009)	3	1906	DMS	-0.10 [-0.30 – 0.09]
	Venlafaxina	Cipriani et al. (2009)	5	283	DMS	-0.07 [-0.38 – 0.25]
Abandono a razón de ineficacia	Placebo	Cipriani et al. (2009)	6	455	RR	0.41 [0.13 – 1.32]

OR: Odds Ratio, DMS: Diferencia de medias estandarizada; \* valor estadísticamente significativo

## Seguridad

Desenlace:	Escitalopram versus	Autor y referencia	Nº de estudios	Nº de participantes	Estimador del efecto	Valor (IC 95%)
Tolerabilidad	Fluoxetina	Cipriani et al (2009)	4	804	OR	0.80 [0.59 – 1.07]
	Paroxetina	Cipriani et al (2009)	1	454	OR	0.78 [0.52 – 1.17]
Agitación	Citalopram	Cipriani et al (2009)	1	294	OR	4.38 [ 0.48 – 39.64]
	Fluoxetina	Cipriani et al (2009)	2	534	OR	0.62 [0.26 – 1.47]
	Bupropion	Cipriani et al (2009)	2	557	OR	0.55 [0,05 – 5.32]
	Venlafaxina	Cipriani et al (2009)	1	289	OR	0.72 [0.24 – 2.14]
	Duloxetina	Cipriani et al (2009)	2	817	OR	0.43 [0.15 – 1.19]
	Citalopram	Cipriani et al (2009)	2	663	OR	0.78 [0.29 – 2.09]
Constipación	Fluoxetina	Cipriani et al (2009)	2	435	OR	0.50 [0.19 – 1.28]
	Paroxetina	Cipriani et al (2009)	1	454	OR	0.40 [0.14 -1.14]
	Bupropion	<b>Cipriani et al (2009)</b>	<b>2</b>	<b>557</b>	<b>OR</b>	<b>0.32 [0.15 – 0.69]</b>
	Duloxetina	Cipriani et al (2009)	3	1111	OR	0.69 [0.34 – 1.40]
	Venlafaxina	Cipriani et al (2009)	1	289	OR	0.23 [ 0.05 – 1/12]
	Citalopram	Cipriani et al (2009)	4	1226	OR	0.85[055 – 1.30]
Diarrea	Fluoxetina	Cipriani et al (2009)	3	564	OR	0.76 [0.30 – 1.93]
	Paroxetina	Cipriani et al (2009)	1	454	OR	0.62 [0.31 – 1.21]
	Sertralina	<b>Cipriani et al (2009)</b>	<b>2</b>	<b>483</b>	<b>OR</b>	<b>0.49 [0.28 – 0.74]</b>
	Bupropion	Cipriani et al (2009)	3	822	OR	1.45[0.86 – 2.45]
	Duloxetina	Cipriani et al (2009)	3	1111	OR	1.10 [ 0.75 – 1.63]
	Venlafaxina	Cipriani et al (2009)	2	487	OR	0.96 [0.35 – 2.59]
	Citalopram	Cipriani et al (2009)	5	1442	OR	0.98 [ 0.61 – 1.58]
	Fluoxetina	Cipriani et al (2009)	4	804	OR	0.92 [ 0.47 – 1.83]
Boca seca	Paroxetina	Cipriani et al (2009)	1	454	OR	0.69 [ 0.35 – 1.36]
	Sertralina	Cipriani et al (2009)	2	483	OR	0.52 [ 0.15 – 1.84]
	Bupropion	<b>Cipriani et al (2009)</b>	<b>1</b>	<b>822</b>	<b>OR</b>	<b>0.58 [ 0.39 = 0.87]</b>
	Duloxetina	<b>Cipriani et al (2009)</b>	<b>3</b>	<b>1111</b>	<b>OR</b>	<b>0.55 [ 0.39 – 0.79]</b>
	Venlafaxina	Cipriani et al (2009)	2	487	OR	0.65 [ 0.34 – 1.26]
	Citalopram	Cipriani et al (2009)	4	1226	OR	1.20 [0.77-1.86]
	Fluoxetina	Cipriani et al (2009)	2	534	OR	0.79 [0.3, 1.45]
	Paroxetina	Cipriani et al (2009)	1	454	OR	0.92 [0.46, 1.84]
Insomnio	Sertralina	Cipriani et al (2009)	2	483	OR	1.07 [0.59, 1.93]
	Bupropion	<b>Cipriani et al (2009)</b>	<b>3</b>	<b>822</b>	<b>OR</b>	<b>0.55 [0.33, 0.92]</b>

*Eficacia y seguridad de Escitalopram en pacientes con cáncer y depresión moderada a severa*

*Serie Revisión Rápida N° 17-2021*

*Página 31 de 34*

Somnolencia	Duloxetina	<b>Cipriani et al (2009)</b>	<b>3</b>	<b>1111</b>	<b>OR</b>	<b>0.58 [0.33, 1.02]</b>
	Venlafaxina	Cipriani et al (2009)	2	487	OR	0.85 [0.46, 1.60]
	Citalopram	Cipriani et al (2009)	5	1442	OR	1.55 [0.88 – 2.72]
	Fluoxetina	Cipriani et al (2009)	3	774	OR	1.28 [0.62 – 2.63]
	Sertralina	Cipriani et al (2009)	2	483	OR	1.31 [ 0.54 - 3.21]
	Bupropion	Cipriani et al (2009)	2	557	OR	1.57 [ 0.39 – 6.39]
	Duloxetina	Cipriani et al (2009)	3	1111	OR	1.62 [ 0.89 – 2.94]
Náusea	Venlafaxina	Cipriani et al (2009)	2	487	OR	1.00 [ 0.22 – 4.47]
	Citalopram	Cipriani et al (2009)	6	1799	OR	1.04 [0.72 - 1.48]
	Fluoxetina	Cipriani et al (2009)	4	804	OR	1.20 [0.70 - 2.03]
	Paroxetina	Cipriani et al (2009)	1	454	OR	0.95 [0.63 - 1.46]
	Sertralina	Cipriani et al (2009)	2	483	OR	1.07 [0.67 - 1.70]
	Bupropion	Cipriani et al (2009)	3	822	OR	1.17 [0.78 - 1.75]
	Venlafaxina	Cipriani et al (2009)	3	1111	OR	0.56 [0.42 - 0.75]
	Duloxetina	Cipriani et al (2009)	2	487	OR	0.37 [0.14 - 0.99]
Bochornos	Duloxetina	Biglia et al (2016)	1	58	DM	49% y 53%, p = 0.003 y p = 0.001
Tendencia o ideación suicida	Citalopram	Cipriani et al (2009)	1	248	OR	2.98 [0.12 - 73.76]
	Bupropion	Cipriani et al (2009)	1	279	OR	5.18 [0.25 - 108.95]
	Venlafaxina	Cipriani et al (2009)	1	198	OR	3.09 [0.12 - 76.83]
Intento suicida	Citalopram	Cipriani et al (2009)	3	974	OR	1.48 [0.40 - 5.45]
	Fluoxetina	Cipriani et al (2009)	2	437	OR	0.98 [0.10 - 9.50]
	Venlafaxina	Cipriani et al (2009)	1	289	OR	4.97 [0.24 - 104.34]
Mareo	Citalopram	Cipriani et al (2009)	3	911	OR	1.43 [0.58 - 3.49]
	Fluoxetina	Cipriani et al (2009)	3	774	OR	0.88 [0.46 - 1.67]
	Paroxetina	Cipriani et al (2009)	1	454	OR	1.03 [0.54 - 1.97]
	Bupropion	Cipriani et al (2009)	2	557	OR	0.84 [0.33 - 2.12]
	Duloxetina	<b>Cipriani et al (2009)</b>	<b>3</b>	<b>1111</b>	<b>OR</b>	<b>0.59 [0.39 - 0.90]</b>
	Venlafaxina	Cipriani et al (2009)	1	289	OR	0.85 [0.30 - 2.41]
Fatiga	Citalopram	Cipriani et al (2009)	4	1148	OR	1.44 [0.62 - 3.33]
	Fluoxetina	Cipriani et al (2009)	2	227	OR	0.71 [0.23 - 2.14]
	Paroxetina	Cipriani et al (2009)	2	483	OR	] 1.10 [0.54 - 2.25]
	Bupropion	<b>Cipriani et al (2009)</b>	<b>2</b>	<b>557</b>	<b>OR</b>	<b>3.48 [1.77 - 6.84]</b>
	Duloxetina	Cipriani et al (2009)	3	1111	OR	1.04 [0.66 - 1.62]
Cefalea	Venlafaxina	Cipriani et al (2009)	2	487	OR	0.51 [0.11 - 2.29]
	Citalopram	Cipriani et al (2009)	6	1788	OR	0.78 [0.58 - 1.04]

	Fluoxetina	Cipriani et al (2009)	4	804	OR	1.05 [0.66 - 1.68]
	Paroxetina	Cipriani et al (2009)	1	454	OR	1.26 [0.81 - 1.96]
	Sertralina	Cipriani et al (2009)	2	483	OR	0.92 [0.57 - 1.48]
	Bupropion	Cipriani et al (2009)	3	822	OR	0.87 [0.53 - 1.41]
	Duloxetina	Cipriani et al (2009)	3	1111	OR	1.13 [0.84 - 1.52]
	Venlafaxina	Cipriani et al (2009)	2	487	OR	1.26 [0.73 - 2.17]
Impotencia sexual	Citalopram	Cipriani et al (2009)	2	382	OR	1.59 [0.09 - 28.02]
	Fluoxetina	Cipriani et al (2009)	1	69	OR	4.58 [0.21 - 98.95]
	Sertralina	Cipriani et al (2009)	1	122	OR	0.30 [0.06 - 1.59]
	Venlafaxina	Cipriani et al (2009)	2	164	OR	3.67 [0.69 - 19.67]
	Citalopram	Cipriani et al (2009)	1	382	OR	0.87 [0.32 - 2.32]
	Fluoxetina	Cipriani et al (2009)	1	69	OR	1.83 [0.52 - 6.45]
	Sertralina	Cipriani et al (2009)	2	122	OR	1.19 [0.34 - 4.15]
	Duloxetina	Cipriani et al (2009)	1	164	OR	0.77 [0.34 - 1.74]
	Venlafaxina XR	Cipriani et al (2009)	1	369	OR	0.66 [0.23 - 1.93]
	Dolor abdominal	Bupropion	Cipriani et al (2009)	1	278	OR
Citalopram		Cipriani et al (2009)	1	294	OR	0.35 [0.01 - 8.77]
Fluoxetina		Cipriani et al (2009)	1	337	OR	1.05 [0.43 - 2.53]
Venlafaxina		Cipriani et al (2009)	1	287	OR	1.39 [0.43 - 4.49]
Dolor de espalda	Bupropion	Cipriani et al (2009)	1	278	OR	2.91 [0.58 - 14.69]
	Citalopram	Cipriani et al (2009)	4	1289	OR	0.84 [0.38 - 1.83]
	Duloxetina	Cipriani et al (2009)	1	270	OR	2.93 [0.12 - 72.67]
	Fluoxetina	Cipriani et al (2009)	1	337	OR	1.94 [0.57 - 6.57]
	Venlafaxina	Cipriani et al (2009)	1	289	OR	0.98 [0.38 - 2.54]
Dolor de pecho	Brupopion	Cipriani et al (2009)	1	265	OR	0.34 [0.01 - 8.38]
	Citalopram	Cipriani et al (2009)	1	294	OR	0.35 [0.01 - 8.77]
Dolor en extremidades	Bupropion	Cipriani et al (2009)	1	278	OR	4.79 [0.23 - 100.64]
Letargia o sedación	Citalopram	Cipriani et al (2009)	1	294	OR	3.23 [0.13 - 80.02]
	Sertralina	Cipriani et al (2009)	<b>1</b>	<b>212</b>	OR	<b>3.72 [0.99 - 13.94]</b>
	Venlafaxina	Cipriani et al (2009)	1	198	OR	6.46 [0.76 - 54.65]
Resfrío	Citalopram	Cipriani et al (2009)	3	932	OR	0.71 [0.40 - 1.27]
	Duloxetina	Cipriani et al (2009)	1	294	OR	1.96 [0.64 - 6.00]
Sudoración	Citalopram	Cipriani et al (2009)	4	1226	OR	1.39 [0.72 - 2.68]
	Paroxetina	Cipriani et al (2009)	1	454	OR	0.67 [0.37 - 1.23]
	Sertralina	Cipriani et al (2009)	1	271	OR	0.66 [0.26 - 1.67]

Bostezos	Duloxetina	Cipriani et al (2009)	2	841	OR	0.59 [0.33 - 1.06]
	Venlafaxina	Cipriani et al (2009)	2	487	OR	0.45 [0.23 - 0.87]
	Citalopram	Cipriani et al (2009)	1	294	OR	3.23 [0.13 - 80.02]
	Bupropion XR	Cipriani et al (2009)	<b>2</b>	<b>557</b>	OR	<b>7.71 [1.75 - 34.05]</b>
	Duloxetina	Cipriani et al (2009)	1	547	OR	0.39 [0.15 - 1.01]
Irritabilidad	Bupropion	Cipriani et al (2009)	<b>1</b>	<b>547</b>	OR	<b>0.39 [0.15 - 1.01]</b>
Tamoxifeno concomitante con Escitalopram		Hussarts et al (2019)	1	100	DM	12.4 ms [1.8 - 23]; *p=0.023
Tamoxifeno		Hussarts et al (2019)	1	100	DM	12.5 [4.4 - 20.6 ms] *p < 0.01

OR: Odds Ratio, DM: Diferencia de medias; \* valor estadísticamente significativo