



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA.  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA.  
QUÍMICA FARMACÉUTICA.

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO(A) EN  
QUÍMICA FARMACÉUTICA.**

**TÍTULO: Uso de Amitriptilina cápsula 25 mg y Lorazepam 2 mg tableta en el  
tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor en pacientes de 30 a 60 años de  
edad atendidos en consulta externa del Hospital Psicosocial "Dr. José Dolores  
Fletes Valle" (Distrito III) Managua, Enero-Abril 2019.**

**Autoras:** Bra. Cristhel Michel Cuadra Hernández.

Bra. Estefani Fernández Leiva.

**Tutor:** PhD. Nazer Salazar Antón.

**Managua, Diciembre 2019.**

## **DEDICATORIA.**

Primeramente, a Dios porque me dio la sabiduría, entendimiento, fuerza para seguir adelante sin importar los obstáculos que se presentaron él estuvo ahí, así mismo por la oportunidad que me dio para finalizar mis estudios.

A mis padres por el esfuerzo y desempeño que han puesto para que yo culmine, así mismo el amor con el que me han educado y enseñarme que todo es posible si creemos en el señor porque él es el único que nos puede ayudar.

*Estefani Fernández Leiva.*

## **DEDICATORIA.**

Al único y sabio Dios por derramar su abundante gracia, sabiduría y bendición sobre mi vida, por suplir todo lo necesario conforme a sus riquezas en gloria, por estar siempre a mi lado y darme la fuerza para superar todos los obstáculos que en el transcurso de la carrera se presentaron y brindarme la oportunidad de culminar mis estudios.

A mis padres por ser parte de este logro, por su amor, por cultivar los valores morales y espirituales, por esfuerzo, consejos, apoyo incondicional y por el ánimo brindado a lo largo de este camino.

A mis hermanos por su inmenso cariño y su apoyo en los buenos y malos momentos.

A mi familia en la Fe por todo el cariño fraternal brindado, sus oraciones y palabras de ánimo durante todo este tiempo.

*Cristhel M. Cuadra H.*

## **AGRADECIMIENTO.**

A Dios el cual nos lleva siempre en triunfo, por su inmenso amor y abundante sabiduría, por todos los recursos provistos y por la inmensa bendición de permitirnos llegar al final de nuestra carrera. ¡Gracias a Dios por su don inefable!

A Nuestra familia por ser parte fundamental en este logro, por su amor y por ser parte fundamental su apoyo incondicional.

A nuestros maestros que a lo largo de estos 5 años nos transmitieron sus conocimientos, por su tiempo, su entrega y los consejos que nos brindaron para poder ser profesionales con principios y valores.

A nuestro tutor PhD. Nazer Salazar, por su tiempo, paciencia, dedicación y asesoría metodológica y científica en la elaboración de este seminario de graduación como modalidad para culminación de nuestros estudios.

A la Dra. Elda Jirón Subdirector Docente del Hospital Dr. José dolores Fletes Valle por abrirnos las puertas y tener acceso a la información requerida para llevar a cabo nuestro estudio.

Al Personal del área de estadísticas y archivo quienes nos atendieron con cariño, amabilidad, brindándonos de su tiempo y apoyo mientras realizábamos la recolección de datos.

A todas aquellas personas de nuestro alrededor que siempre están con nosotros transmitiéndonos palabras de ánimo.

*Las Autoras.*

## ***CARTA AVAL DEL TUTOR***

Managua 18 de Diciembre del 2019

Dirección del Departamento de Química y Tribunal Examinador. UNAN-Managua, Nicaragua.  
Presento ante ustedes el seminario de Graduación, sobre línea de Investigación Farmacéutica.

Basado en el tema: Uso de Amitriptilina capsula 25 mg y Lorazepam 2 mg tableta en el tratamiento del trastorno depresivo mayor en pacientes de 30 a 60 años de edad atendidos en consulta externa del hospital psicosocial "Dr. José Dolores Fletes Valle" (Distrito III) Managua Enero-Abril 2019.

Para optar al título de Licenciatura en Química Farmacéutica de las Bachilleras: Cristhel Michel Cuadra Hernández, Estefani Fernández Leiva.

El presente trabajo, pretende ser una herramienta importante de apoyo para la realización de otros estudios, En el desarrollo del mismo las bachilleres arriba mencionadas realizaron un buen esfuerzo y dedicación en el cumplimiento de cada etapa del desarrollo investigativo e incorporaron todas y cada una de las observaciones realizadas por el tribunal examinador, por lo que considero que las habilita para optar al título propuesto.

Atentamente.

---

PhD. Nazer Martín. Salazar Antón

Tutor.

## **RESUMEN.**

El objetivo principal del estudio realizado fue analizar el Uso de Amitriptilina capsula 25 mg y Lorazepam 2 mg tableta en el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor en pacientes de 30 a 60 años de edad atendidos en consulta externa del hospital psicosocial "Dr. José Dolores Fletes Valle" (Distrito III) Managua, Enero-Abril 2019. Es un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo de corte transversal, que se llevó a cabo tomando una población de 110 pacientes de los cuales se seleccionó una muestra representativa equivalente a 35 pacientes. El instrumento utilizado para la recolección de información fue una ficha de recolección de datos elaborada por las autoras, así como la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes en estudio. Como resultado se obtuvo que 80% de los pacientes diagnosticados con este trastorno corresponde al sexo femenino predominando el grupo etario de 46-50 años con un 57%, con un estado civil casado y con un nivel de escolaridad primario. De todos los factores que influyen en el desarrollo del trastorno depresivo mayor, los factores sociales son la principal fuente ya que representan un 86%. Al utilizar el esquema de tratamiento mixto de Amitriptilina 25 mg Cápsula y Lorazepam 2 mg tableta se logró en un 86% de los pacientes una respuesta favorable.

**Palabras Claves:** Depresión Mayor, características sociodemográficas, factores de riesgo, Esquema de tratamiento.

<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
Dedicatoria.....	i
Agradecimiento.....	ii
Carta aval del tutor.....	iii
Resumen.....	iv
Índice.....	v
Abreviaturas.....	vi
 <b>Capítulo I: Aspectos Generales</b>	
1.1 Introducción.....	1
1.2 Planteamiento del problema.....	2
1.3 Justificación.....	3
1.4 Objetivos.....	4
 <b>Capítulo II : Marco de referencia</b>	
2.1 Antecedentes.....	6
2.2 Marco Teórico.....	9
2.2.1 Estudio de Utilización de Medicamentos.....	9
2.2.1.1 <i>Concepto</i> .....	9
2.2.1.2 <i>Clasificación</i> .....	9
2.2.2 Trastorno Depresivo Mayor.....	9
2.2.2.1 <i>Concepto</i> .....	9
2.2.2.2 <i>Fisiopatología</i> .....	10
2.2.2.3 <i>Epidemiología</i> .....	10
2.2.2.4 <i>Síntomas</i> .....	11
2.2.2.3 Factores de riesgo del Trastorno Depresivo Mayor.....	11
2.2.3.1 <i>Factores Sociodemográficos</i> .....	12
2.2.3.2 <i>Factores Genéticos</i> .....	12
2.2.3.3 <i>Factores Sociales</i> .....	12
2.2.3.4 <i>Factores Psicológicos</i> .....	13
2.2.3.5 <i>Fármacos que inducen al Trastorno Depresivo Mayor</i> .....	13
2.2.3.6 <i>Acontecimientos Vitales</i> .....	15
2.2.4 Farmacoterapia del Trastorno Depresivo Mayor.....	15

2.2.4.1 Antidepresivos.....	15
2.2.4.2 Benzodiazepinas.....	20
<b>Capítulo III: Preguntas directrices .....</b>	<b>24</b>
<b>Capítulo IV: Diseño Metodológico</b>	
4.1. Descripción del ámbito de estudio.....	27
4.2. Tipo de estudio.....	27
4.3 población y muestra .....	28
4.3.1 Población .....	28
4.3.2. Muestra.....	28
<i>Criterios de inclusión</i> .....	28
<i>Criterios de exclusión</i> .....	28
4.4. Variables.....	28
4.4.1 Variables independientes.....	29
4.4.2 Variables dependientes.....	29
4.4.3 Operacionalización de variables.....	29
4.5. Material y método.....	31
4.5.1 Materiales para recolectar información.....	31
4.5.2 Materiales para procesar la información.....	31
4.5.3 Método.....	31
<b>Capítulo V: Análisis y discusión de resultados .....</b>	<b>33</b>
<b>Capítulo VI: Conclusiones y recomendaciones.....</b>	<b>40</b>
Bibliografía.....	43
Glosario.....	44
Anexos.....	44

## **ABREVIATURAS.**

Kilogramo..... Kg

Día.....d

Microgramo.....mcg

Litro.....L

## **SIGLAS.**

**GABA:** Gamma Amino Butyric Acid (Acido gamma aminobutirico.)

**DMS- V:** Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders, fifth edition (Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición)

**EKG:** Electrocardiograma.

**EUM:** Estudio de utilización de medicamentos.

**IM:** Intramuscular.

**IV:** Intravenoso.

**PO:** Por vía oral.

**SNC:** Sistema Nervioso Central.

**TDM:** Trastorno Depresivo. Mayor.

**Vd:** Volumen de distribución.

**5-HT:** 5- Hidroxitriptamina.

# **CAPÍTULO I**

## **ASPECTOS GENERALES**

## **1.1 INTRODUCCIÓN.**

La depresión mayor es un trastorno mental que se caracteriza por una tristeza profunda y una pérdida del interés; además de una amplia gama de síntomas emocionales, cognitivos, físicos y del comportamiento.

Estos síntomas incluyen el llanto, la irritabilidad, el retraimiento social, la fatiga y la disminución de la actividad, la pérdida del interés y el disfrute de las actividades en la vida cotidiana, además, de los sentimientos de culpa e inutilidad. También, se encuentran los sentimientos de baja autoestima, existe una pérdida de la confianza, sentimientos de impotencia, y en una gran parte de la población que padece la depresión mayor se presenta intentos de autolesión o suicidio.

Se estima que, a nivel mundial, alrededor de 350 millones de personas, uno de cada diez adultos, sufre de depresión, y aproximadamente 60% de estos individuos no reciben la ayuda necesaria. En nuestro país el 4,6 % de la población padece este trastorno según informes de la organización Mundial de la Salud (OMS).

Dado que en la depresión coexiste con la ansiedad como uno de los principales síntomas el tratamiento convencional requiere de la farmacoterapia de un antidepresivo en combinación con un ansiolítico tomando en cuenta al momento de su elección la seguridad y eficacia para el paciente.

Es por ello que en esta investigación se abordara el Uso de Amitriptilina cápsula 25 mg y Lorazepam 2mg tab. en el tratamiento del trastorno depresivo mayor en pacientes de 30 a 60 años de edad atendidos en consulta externa del hospital psicosocial "Dr. José Dolores fletes Valle" (Distrito III) Managua Enero- Abril 2019.

## **1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La depresión es el trastorno mental de mayor frecuencia, que provoca una pérdida de interés en actividades que las personas normalmente disfrutaban, acompañada de una incapacidad para llevar a cabo las actividades diarias, también se asocia con el desencadenamiento de otras patologías.

En Nicaragua ha incrementado el número de personas que sufren depresión y no todos reciben atención especializada ya que solamente el 1% del presupuesto de la salud está destinado al cuidado de la salud mental de la población sin tomar en cuenta que para tener un cuerpo sano hay que empezar por gozar de una mente sana.

Se calcula que alrededor del 15% de los pacientes que sufren este trastorno acaba consumando el suicidio, que a nivel mundial es la primera causa de muerte violenta, por ello, y por el importante deterioro que causa en la vida de estos pacientes es necesario instaurar un tratamiento eficaz que ayude a la mejora de las condiciones de su salud mental.

Lo planteado en los párrafos anteriores nos permite delimitar el siguiente problema de investigación ¿Es adecuado el uso de Amitriptilina cápsula 25 mg en combinación con Lorazepam 2 mg Tableta en el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor en pacientes de 30 a 60 años de edad atendidos en consulta externa el hospital psicosocial "Dr. José Dolores Fletes Valle" (Distrito III) Managua, Enero-Abril 2019?

### **1.3 JUSTIFICACIÓN.**

El trastorno depresivo mayor, afecta a toda la población, no discrimina edad, raza o historia personal. Puede dañar las relaciones, interferir en la capacidad de las personas para sobre llevar la vida, y reducir su sentido de autoestima.

Sin embargo, la depresión más grave se puede superar con un tratamiento adecuado, es entonces donde radica la importancia de valorar siempre todos los criterios de selección del fármaco que sea más oportuno y que favorezcan al paciente, ya que de ello dependerá la recuperación o el fracaso de su salud mental

Por tal razón con esta investigación se pretende lograr despertar el interés de los estudiantes de las carreras orientadas al área de salud para la realización de otras investigaciones con enfoque en este u otro tema aplicado a la salud mental ya que es un problema que va en aumento y que requiere la sensibilización y el manejo integral de los pacientes, para lograr de esta forma ponerle fin a la estigmatización no solo a la depresión sino también a otros tipos de trastornos mentales.

## **1.4 OBJETIVOS.**

### **General.**

Analizar el uso de Amitriptilina 25 mg cápsula y Lorazepam 2 mg Tableta en el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor en pacientes de 30 a 60 años de edad atendidos en consulta externa del Hospital Psicosocial "Dr. José Dolores Fletes Valle" (Distrito III) Managua, Enero- Abril 2019.

### **Específicos.**

1. Identificar las principales características sociodemográficas (edad, sexo, estado civil, escolaridad) de los pacientes en estudio.
2. Describir los factores de riesgo asociados al desarrollo del Trastorno depresivo mayor.
3. Evaluar la respuesta de Amitriptilina 25 mg cápsula y Lorazepam 2 mg tableta como esquema de tratamiento tomando en cuenta lista básica de la unidad de salud.

# **CAPÍTULO II**

## **MARCO DE REFERENCIA**

## **2.1 ANTECEDENTES.**

No se encontraron antecedentes a nivel local ni nacional.

A nivel internacional.

Se encontró un estudio realizado por Claudia Leucht, Maximilian Huhn, Stefan Leucht (2012) en el cual se abordó *Amitriptilina versus placebo para el trastorno depresivo mayor* con el objetivo de evaluar los efectos de la amitriptilina en comparación con placebo o ningún tratamiento para el trastorno depresivo mayor en adultos. Como método se realizaron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane de Depresión, Ansiedad y Neurosis hasta agosto de 2012. Se seleccionaron las listas de referencias de los informes de todos los estudios incluidos y se estableció contacto con los fabricantes de amitriptilina para obtener detalles de los estudios adicionales.

Entre los principales resultados que obtuvieron los autores destacan que esta revisión incluye 39 ensayos con un total de 3509 participantes. La duración del estudio osciló entre tres y 12 semanas. La amitriptilina fue significativamente más efectiva que el placebo para lograr una respuesta aguda (18 ECA, n= 198; OR 2,67; IC del 95%: 2,21 a 3,23). Significativamente menos participantes asignados a la amitriptilina en comparación con placebo se retiraron de los ensayos debido a la ineficacia del tratamiento (19 ECA, n= 2017; OR 0,20; IC del 95%: 0,14 a 0,28), aunque más participantes tratados con amitriptilina se retiraron debido a los efectos secundarios (19 ECA, n= 2174; OR 4,15; IC del 95%: 2,71 a 6,35). La amitriptilina también causó más efectos secundarios anticolinérgicos, taquicardia, mareos, nerviosismo, sedación, temblor, dispepsia, disfunción sexual y aumento de peso. Concluyendo que la amitriptilina es un fármaco antidepresivo efectivo. Sin embargo, también se asocia a numerosos efectos secundarios. El grado de respuesta al placebo y la gravedad de la depresión al inicio pueden moderar las diferencias en la eficacia del fármaco-placebo.

Se encontró el estudio realizado por David Streiner, L.Trevor Young y Yoshihiro Kinoshita (2011) titulado: *Antidepresivos y benzodiazepinas para la depresión mayor*, con el objetivo de Determinar si, en los pacientes adultos con depresión mayor, añadir benzodiazepinas a los antidepresivos aporta algún beneficio en cuanto a la recuperación sintomática o los efectos secundarios a corto plazo (menos de 8 semanas) y a largo plazo (más de 2 meses), en comparación con el tratamiento con los antidepresivos solos.

Como parte del método se efectuaron búsquedas en MEDLINE, Embase, International Pharmaceutical Abstracts, Biological Abstracts, LILACS, PsycLIT, la Cochrane Library y el Registro Especializado de Ensayos del Grupo Cochrane de Depresión, Ansiedad y Neurosis, combinadas con la búsqueda manual, la búsqueda de referencias, SciSearch y los contactos personales.

Se obtuvo como resultado la combinación de 9 estudios, con un total de 679 pacientes, el grupo de tratamiento combinado tuvo menor probabilidad de abandonar el tratamiento que el grupo con un antidepresivo sólo (riesgo relativo 0,63; intervalo de confianza del 95%: 0.49 a 0.81). El análisis del tipo intención de tratar (intention-to-treat analysis), con las personas que abandonaban asignadas al resultado menos favorable, mostró que el grupo de tratamiento combinado tuvo mayor probabilidad de mejora de su depresión (definida como una reducción del 50% o más en la escala de depresión desde el valor inicial) (riesgo relativo 1.63; intervalo de confianza del 95%: 1.18 a 2.27 a la semana, y riesgo relativo 1.38; intervalo de confianza del 95%: 1.15 a 1.66 a las cuatro semanas). La diferencia ya no fue significativa a las 6 a 8 semanas.

Concluyendo que los beneficios potenciales de añadir una benzodiazepina a un antidepresivo deben ser valorados sensatamente contra los daños posibles, incluidos el desarrollo de dependencia y la propensión a los accidentes, por un lado, y contra el sufrimiento continuo por falta de respuesta y por otro lado el abandono.

Otra investigación realizada por Ana Fernández (2010) titulado *Adecuación del tratamiento de la depresión mayor: Diferencias internacionales y por nivel asistencial* cuyo objetivo era estimar la proporción de tratamientos adecuados para el episodio depresivo mayor en 6 países (Bélgica, Francia, Alemania, Italia, Holanda y España), comparando si existen diferencias tanto en el porcentaje global de adecuación del tratamiento en estos países como en función del nivel asistencial. En cuanto al método se analizaron de manera secundaria 3 estudios : el estudio ESEMeD que es un tipo de encuesta poblacional, el estudio ETAP personas que iniciaron un tratamiento con antidepresivos con su médico y finalmente el estudio DASMAP evaluó pacientes de atención primaria; obteniendo como resultado que uno de cada dos europeos está recibiendo un tratamiento mínimamente adecuado independientemente del nivel asistencial llegando a la conclusión que el porcentaje de tratamientos adecuados para la depresión es bajo y que las diferencias internacionales pueden ser debidas a las diferentes políticas sanitarias y del grado de desarrollo de los servicios de la salud mental

## 2.2 Marco Teórico.

### 2.2.1 Estudio de Utilización de Medicamentos (EUM)

#### 2.2.1.1 Concepto.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera los estudios de utilización de medicamentos (EUM) un tema prioritario y los define como aquellos que tienen por objeto de análisis la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes.

La utilización de medicamentos se considera un indicador sociosanitario, siendo los EUM la herramienta que nos permite su evaluación y posterior diseño de estrategias de intervención.

#### 2.2.1.2 Clasificación.

Los estudios de utilización de medicamentos se clasifican en función del objetivo de estudio, tomando en cuenta este criterio se considera un estudio de tipo prescripción- indicación debido a que permite conocer en que indicaciones se está utilizando un determinado fármaco o grupos de fármacos. Partiendo de un grupo concreto se analiza en que patología está siendo aplicado. (Blazquez, 2000).

### 2.2.2 Trastorno Depresivo Mayor.

En la quinta edición del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-V), la depresión es considerada como un trastorno del estado de ánimo y se subdivide en las siguientes categorías: trastorno depresivo mayor, trastorno distímico y trastorno depresivo no especificado.

#### 2.2.2.1 Concepto.

La depresión mayor es un trastorno mental que se caracteriza por una tristeza profunda y una pérdida del interés con episodios de duración de al menos dos semanas; además de una amplia gama de síntomas emocionales, cognitivos, físicos y del comportamiento. (Padilla., 2017)

#### 2.2.2.2 Fisiopatología.

A pesar de la gran actividad investigadora que desde años se lleva realizando sobre las bases biológicas de la depresión y los mecanismos de acción de los antidepresivos, poco se sabe de ellos. La hipótesis monoaminérgica ha sido el principal punto de referencia para explicar la

fisiopatología de la depresión y el mecanismo de acción de los antidepresivos. Esta hipótesis sugiere que es el déficit en la neurotransmisión de aminas biogénicas, cuyos niveles se hallaran disminuidos, el principal motivo de la depresión. Los resultados de múltiples estudios demuestran la importante participación de la serotonina o 5-hidroxitriptamina (5-HT) y la noradrenalina.

La noradrenalina y la 5-HT no son neurotransmisores independientes. De hecho, aunque se piensa que la mayoría de neuronas que sintetizan 5-HT en el cerebro se encuentran en los núcleos rafe, y los que sintetizan noradrenalina en el locus coeruleus, parece existir una interacción recíproca entre ambas regiones, que se proyectan terminaciones mutuamente. En este sentido la 5-HT, representa un complejo papel regulador de la actividad de las catecolaminas cerebrales. Las neuronas serotoninérgicas proyectan además terminaciones hacia otras terminaciones del cerebro, entre las que se encuentran en las que se dirigen a la corteza frontal las que parecen mediar el estado de ánimo, las que se proyectan al hipotálamo, regulador del apetito, y las proyectadas a la amígdala, que participan en los procesos asociados a la ansiedad y el miedo.

Recientemente se han descubierto otros mecanismos que podrían intervenir en la aparición de la depresión y que afectarían a los procesos intracelulares que regulan la neuroplasticidad y la neurodegeneración. Así, el estrés podría favorecer la atrofia y la muerte neuronal, y en algunas áreas cerebrales una disminución de la neurogénesis. Asimismo, se han observado cambios funcionales y estructurales en las sinapsis también asociados al estrés, donde los antidepresivos podrían actuar corrigiendo estas alteraciones. (Velazquez, 2008)

### 2.2.2.3 Epidemiología.

En los estudios internacionales, la prevalencia de los trastornos depresivos se sitúa entre el 5-10% en población adulta (siendo del 10% al 15% en mujeres y del 5% al 12% en hombres). Aumenta en el grupo de pacientes con alguna patología física y en personas mayores alcanza un 15%. Asimismo, el 15% de la población padece depresión en algún momento de su vida. La edad más frecuente de presentación oscila entre los 35-45 años. El suicidio se presenta en muchas ocasiones de las depresiones mayores.

La OMS informa que en Nicaragua hay al menos 238, 161 personas que sufren depresión, lo que representa un 4.2 % de la población, según el último informe presentado sobre esta patología por

la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Ginebra, Suiza. El informe revela que la depresión es 1.5 más común entre las mujeres que entre los varones.

#### 2.2.2.4 Síntomas.

Para el diagnóstico,  $\geq 5$  de los siguientes síntomas deben haber estado presentes casi todos los días durante un período dado de 2 semanas, y uno de ellos debe ser el estado de ánimo depresivo o pérdida de interés o placer:

- Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día.
- Marcada disminución del interés o placer en todas o casi todas las actividades la mayor parte del día.
- Aumento o pérdida significativa ( $> 5\%$ ) de peso, o disminución o aumento del apetito.
- Insomnio (a menudo insomnio de mantenimiento del sueño) o hipersomnia.
- Agitación o retardo psicomotor observado por otros (no informado por el mismo paciente)
- Fatiga o pérdida de energía.
- Sentimientos de inutilidad o de culpa excesiva o inapropiada.
- Capacidad disminuida para pensar o concentrarse, o indecisión.
- Pensamientos recurrentes de muerte o suicidio, intento de suicidio o un plan específico para suicidarse. (Manual MSD version para profesionales., 2019)

#### 2.2.3 Factores de riesgo del Trastorno Depresivo Mayor.

El trastorno depresivo mayor es multifactorial cuya probabilidad de desarrollo y tipo de evolución depende de un amplio grupo de factores.

##### 2.2.3.1 Factores Sociodemográficos.

- Sexo.

La relación hombre/mujer es de 1:2-3 entre los 12 y 55 años, igualándose fuera de este intervalo de edad.

➤ Edad.

Existe una mayor incidencia de sintomatología depresiva en adultos y jóvenes. Según la edad existen diferencias respecto a los síntomas predominantes, por ejemplo, en los niños son más frecuentes las quejas somáticas, la irritabilidad y el aislamiento social, mientras que en el adolescente se asocia a trastornos disociales, trastornos de la conducta alimentaria y abuso de sustancias. En el anciano suelen ser frecuentes las quejas somáticas y síntomas cognoscitivos (sensación de pérdida de memoria, falta de atención).

#### 2.2.3.2 Factores Genéticos.

Este tipo de factores no están muy clarificados, pero resulta importante mencionar lo que hasta ahora se ha investigado. Los familiares de primer grado presentan una mayor probabilidad de padecer un cuadro depresivo.

La depresión se ha vinculado a factores genéticos propiamente, aunque los genes asociados con la depresión aún no han sido descubiertos. Múltiples estudios genéticos proporcionan pequeñas evidencias, se ha encontrado que la heredabilidad de la depresión es significativamente mayor en las mujeres que en los hombres. Los estudios epigenéticos han permitido identificar cambios en los cromosomas (no debidos a la alteración de la secuencia basal del nucleótido) que confieren vulnerabilidad para el trastorno depresivo mayor.

En la última década varias investigaciones han proporcionado evidencias sobre el papel prominente de la interacción genética medioambiental en el desarrollo de la depresión. Así, se ha descrito una variedad de polimorfismos genéticos que ejercerían control sobre el grado de sensibilidad a los eventos adversos en la vida temprana o al estrés crónico. Sin embargo, aún se requiere de más estudios en este campo para otorgarles mayor sustento a dichas evidencias.

#### 2.2.3.3 Factores Sociales.

Los factores sociales predisponentes son aquellos que incrementan la vulnerabilidad de determinadas personas para el desarrollo de los trastornos psiquiátricos: Las experiencias de privación psicosensorial o de abusos y explotación extremas, que a menudo se dan durante la infancia en situaciones de desestructuración social o familiar. Otros muchos factores sociales predisponentes o de vulnerabilidad se encuentran en el entorno físico y social del individuo, por

ejemplo, condiciones difíciles en el trabajo, desempleo, exclusión y rechazo social, dificultades en la adaptación cultural, vivienda inadecuada, vecindario con altos niveles de violencia.

#### 2.2.3.4 Factores Psicológicos.

Las teorías psicoanalíticas sitúan la vulnerabilidad para la depresión en las etapas tempranas de desarrollo, que se manifiesta en la dificultad para encarar pérdidas posteriores. Desde el conductismo se ha contemplado la depresión como una respuesta aprendida a situaciones en las que es imposible escapar a un estímulo desagradable (indefensión aprendida) o la falta de reforzadores positivos. Desde los años ochenta se han multiplicado los trabajos que desarrollan las tesis cognitivas según las cuales el síndrome depresivo se desarrolla a partir de esquemas cognitivos que facilitan la aparición de pensamientos automáticos que producen ideas negativas sobre el mundo, el futuro y uno mismo. (Servicio Murciano de Salud., 2019)

#### 2.4.5 Fármacos que inducen al Trastorno Depresivo Mayor.

Los variados medicamentos no utilizados de forma psiquiátrica y neurológica pueden provocar un sinnúmero de alteraciones sobre el SNC y su correspondiente efecto sobre la actividad mental del paciente, tratado por diversas patologías somáticas. Si bien son bastante conocidos los efectos más comunes como las alteraciones del ánimo ya que sus efectos son mucho más amplios de los observados comúnmente.

Algunos ejemplos serían:

- Fármacos utilizados para enfermedad cardiovascular.

**Betabloqueadores:** La capacidad de los Beta Bloqueantes para provocar síntomas psiquiátricos depende de su lipofilia. Fármacos hidrófilos como el Atenolol, que no atraviesan la barrera hematoencefálica, son seguros, pero los lipofílicos como el Propranolol y el Metoprolol, probablemente alcanzan el sistema nervioso central, por lo que pueden inducir. Es necesario que cuando se utilice Propranolol en un paciente con antecedentes depresivos, deba tener una evaluación psiquiátrica, prácticamente de manera rutinaria.

**Fármacos de Acción Central:** La Reserpina es uno de los fármacos que se ha utilizado solo o en combinación con otros fármacos en el tratamiento de la hipertensión. Curiosamente fue uno de los primeros fármacos con acción antipsicótica que se utilizó en Psiquiatría y permitió desarrollar la

hipótesis aminérgica de la depresión. Su uso como antihipertensivo se asoció a depresión grave y riesgo de suicidio.

➤ **Moduladores de la inmunidad.**

Los corticoesteroides representan uno de los grupos de medicamentos más utilizados para un gran número de patologías inflamatorias y autoinmunes como asma, rinitis alérgica, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, etc.

Los pacientes que reciben una dosis diaria de corticoides superiores a 80 microgramos, en un 18% presentan cuadros psicopatológicos básicamente de tipo afectivo, manía e hipomanía, pero también se ha descrito depresión y psicosis es por ello que en algunos casos se debe tratar con antipsicóticos o estabilizadores del ánimo.

Antiinflamatorios esteroideos: Este grupo de fármaco la Indometacina es el AINE que provoca más complicaciones neuropsiquiátricas descritas como trastornos cognitivos, depresión, despersonalización, alucinaciones y psicosis.

➤ **Fármacos para el Sistema endocrino-metabólico.**

Hipolipemiantes: Las estatinas en un principio se relacionaron con cuadros depresivos, por ello, se recomienda una observación estrecha del estado amínico cuando se prescriben estos fármacos

Eje hipotálamo-endócrino-suprarrenal: La Corticotropina puede producir efectos centrales importantes descritos entre ellos depresión u otro tipo de trastorno.

➤ **Fármacos utilizados para enfermedades del aparato digestivo.**

El omeprazol, lanzoprazol, por un lado, y la famotidina, ranitidina, cimetidina por el otro, son los fármacos más utilizados en esta área. En general son fármacos muy bien tolerados, aunque hay que señalar que ocasionalmente pueden relacionarse con agitación psicomotriz, confusión, depresión y alucinaciones, sobre todo visuales y preferentemente en ancianos y personas hospitalizadas, o cuando se asocia a falla renal o hepática. (Montaño., 2011)

#### 2.2.3.5 Acontecimientos vitales.

Son aquellos eventos que requieren algún tipo de cambio respecto al ajuste habitual del individuo; experiencias objetivas que alteran las actividades usuales del individuo, causando un reajuste sustancial en su conducta. Al ser acontecimientos que implican cambio en las actividades usuales su potencial estresante va a estar en función de la cantidad de cambios que produzcan. Las emociones de tipo negativo que acompañan al estrés, ansiedad, depresión, etc. varían de acuerdo con las circunstancias del individuo y de la situación y de la agudeza o cronicidad del estrés. Ante el estrés agudo se tiende a experimentar ansiedad/miedo; cuando el estrés se cronifica predomina la experiencia de estado de ánimo depresivo. Su existencia no es necesaria ni puede ser considerada una causa suficiente para la puesta en marcha del cuadro. (Servicio Murciano de Salud., 2019)

#### 2.2.4 Farmacoterapia del Trastorno Depresivo Mayor.

La ansiedad es un síntoma cardinal y un componente casi inevitable de muchos trastornos psiquiátricos entre ellos el trastorno depresivo, es por ello que agregar benzodiacepinas al tratamiento antidepresivo constituye una de las prácticas médicas habituales para tratar a los pacientes con depresión mayor.

La farmacoterapia para este tipo de trastorno se ha seleccionado tomando en cuenta el síndrome clínico inicial, su gravedad, así como las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de cada fármaco que les confiera un perfil de efectos adversos y seguridad que resulten favorables para el paciente.

##### 2.2.4.1 Antidepresivos.

Los antidepresivos son un grupo heterogéneo de fármacos que tienen en común el hecho de ser utilizados en el tratamiento y control de los trastornos depresivos. Desde la introducción del tratamiento han sido numerosos los fármacos antidepresivos que se han incorporado al arsenal terapéutico de los cuadros depresivos.

Todos los antidepresivos muestran un índice de eficacia similar, aunque existen diferencias en cuanto a sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas, efectos adversos y margen de seguridad.

Este grupo de fármacos se puede clasificar de diversas formas. Clásicamente se han clasificado en:

- Antidepresivos cíclicos.
- Inhibidores de la monoaminooxidasa.
- Antidepresivos de nueva generación entre los que se encuentran un amplio grupo de sustancias con características farmacocinéticas muy variables.

Siendo el primer grupo, los fármacos para los que se ha encontrado una mejor relación entre concentración plasmática y respuesta clínica.

- Antidepresivos tricíclicos.

Los antidepresivos cíclicos producen una disminución de la recaptación de noradrenalina y serotonina a nivel de la sinapsis. A largo plazo inducen el fenómeno conocido como down regulation por el que se reducen el número de receptores  $\beta$ -adrenérgico. Las diferentes moléculas del grupo presentan diferencias en cuanto a su acción sobre diversos sistemas neurotransmisores lo que explica ciertas diferencias en su perfil de acción y de efectos adversos.

Entre los antidepresivos cíclicos o heterocíclicos se encuentran:

- Tricíclicos:

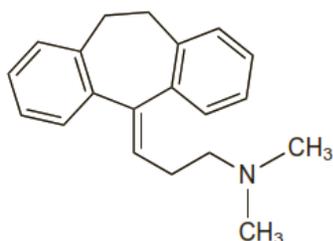
-Aminas terciarias: imipramina, clormipramina, trimipramina, lofepramina.

-Aminas secundarias: amitriptilina, nortriptilina, protriptilina.

- Tetracíclicos: Maprotilina, Mianserina. (Calderon., 2019)

### **Amitriptilina.**

#### a. Estructura Química.



Formula Molecular: C<sub>20</sub> H<sub>23</sub> N

Nombre IUPAC: *N,N*-dimetil-3-(2-triciclo [9.4.0.0<sup>3,8</sup>] pentadeca-1 (15), 3,5,7,11,13-hexaenilideno) propan-1-amina.

Peso molecular: 277,4 g / mol

Punto de ebullición: 410,26 ° C (estimación aproximada)

Punto de Fusión: 196-197

Solubilidad: Librementemente soluble en agua

pKa: 9.4

(Biblioteca Nacional de medicina de EEUU, 2019)

#### b. Mecanismo de acción.

Se sugiere que la amitriptilina inhibe el mecanismo de bomba de membrana responsable de la recaptación de aminas transmisoras, como la noradrenalina y la serotonina, aumentando así su concentración en las hendiduras sinápticas del cerebro. Estas aminas son importantes para regular el estado de ánimo. La hipótesis de la monoamina en la depresión, una de las hipótesis más antiguas, postula que las deficiencias de serotonina (5-HT) y / o noradrenalina neurotransmisión en el cerebro conduce a efectos depresivos. Este medicamento contrarresta estos mecanismos, y este puede ser el mecanismo de la amitriptilina para mejorar los síntomas depresivos. (PubChem, 2019)

#### C. Farmacodinamia.

La amitriptilina inhibe la recaptación de noradrenalina y serotonina en las neuronas noradrenérgicas y serotoninérgicas. Se cree que esta inhibición en la recaptación de noradrenalina y serotonina es la base de la actividad antidepresiva de la amitriptilina, esta parece ser más potente en el bloqueo de la serotonina que en el de noradrenalina. Recientes investigaciones con antidepresivos muestran una desensibilización de los receptores de la serotonina y de los  $\alpha$  adrenérgicos o  $\beta$  adrenérgicos. (Elsiever., 2019)

d. Farmacocinética.

➤ Absorción.

Se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal y de los sitios parenterales. Las concentraciones plasmáticas máximas se producen entre 2 y 12 horas después de la administración oral o IM.

Se absorbe rápidamente después de la administración oral (la biodisponibilidad es del 30-60% debido al metabolismo de primer paso). Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 2-12 horas después de la administración oral o intramuscular. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario varían mucho y esta variación puede deberse a diferencias genéticas.

➤ Volumen de distribución.

El volumen aparente de distribución (Vd.)  $\beta$  estimado después de la administración intravenosa es 1221 L  $\pm$  280 L; rango 769-1702 L (16  $\pm$  3 L / kg). Se encuentra ampliamente distribuido en todo el cuerpo.

➤ Metabolismo.

El metabolismo de la amitriptilina se produce principalmente por desmetilación (CYP2C19, CYP3A4), así como por hidroxilación (CYP2D6) seguido de conjugación con ácido glucurónico. Otras isoenzimas involucradas en el metabolismo de la amitriptilina son CYP1A2 y CYP2C9. El metabolismo de esta droga está sujeto a polimorfismos genéticos. El principal metabolito activo es la amina secundaria, la nortriptilina.

Nortriptilina es un inhibidor más fuerte de la noradrenalina que de la absorción de serotonina, mientras que la amitriptilina inhibe la absorción de noradrenalina y serotonina con la misma eficacia. Otros metabolitos como la cis- y trans-10-hidroxiamitriptilina y cis- y trans-10-hidroxinortriptilina tienen el mismo perfil farmacológico que la nortriptilina, pero son significativamente más débiles. La demetilnortriptilina y el óxido de amitriptilina solo están presentes en el plasma en cantidades insignificantes; este último es mayormente inactivo.

➤ Ruta de eliminación.

La amitriptilina y sus metabolitos se excretan principalmente en la orina. Prácticamente toda la dosis se excreta como glucurónido o sulfato conjugado de metabolitos, y aproximadamente el 2%

del fármaco sin cambios aparece en la orina. Aproximadamente el 25-50% de una dosis de amitriptilina se excreta en la orina como metabolitos inactivos dentro de las 24 horas; Pequeñas cantidades se excretan en las heces a través de la eliminación biliar. (DrugBank, 2019)

d. Indicaciones.

- Depresión moderada o grave
- Dolor neuropático.

e. Dosificación.

- Depresión:

Adultos y niños >16 años iniciar con 75 mg/d PO (edad avanzada y adolescentes, 30-75 mg) en varias tomas por día o bien en dosis única al acostarse que se aumentan gradualmente según necesidad hasta 150-200 mg/ /d.

f. Efectos adversos.

Boca seca, visión borrosa (dificultad de la acomodación, aumento de la presión intraocular), estreñimiento, náusea, dificultad de la micción; efectos adversos cardiovasculares: arritmias, hipotensión postural, taquicardia, cambios en EKG. Sistema nervioso central: particularmente en ancianos ansiedad, mareo, agitación, confusión, trastornos del sueño, irritabilidad, parestesia, somnolencia, convulsiones, alucinaciones, manía e hipomanía.

Otros trastornos clásicos: náuseas, vómito, alteración del gusto, tinnitus, rash, urticaria, prurito, fotosensibilidad, alopecia y sudoración.

h. Contraindicaciones.

Infarto de miocardio reciente, arritmias (especialmente bloqueo cardíaco); fase maníaca en trastorno bipolar, enfermedad hepática grave.

i. Precauciones.

Usar con cuidado en: enfermedad cardíaca, antecedente de epilepsia; diabetes, edad avanzada; alteración hepática; enfermedad tiroidea; feocromocitoma; antecedente de manía, psicosis (puede agravar los síntomas psicóticos); glaucoma de ángulo cerrado, antecedente de retención urinaria;

terapia electroconvulsiva concomitante; evite el retiro brusco del fármaco; anestesia (riesgo elevado de arritmias e hipotensión).

j. Interacciones.

Potencialmente peligrosas: antagoniza el efecto anticonvulsivante de los antiepilépticos, aumenta los efectos sedantes del alcohol, aumenta el riesgo de hipertensión y arritmias (anestesia local parece segura) con epinefrina y norepinefrina, aumenta el riesgo de arritmia ventricular con amiodarona (evitar uso concomitante), saquinavir, y antipsicóticos, el ritonavir puede aumentar la concentración plasmática de amitriptilina. Puede alterar el efecto anticoagulante de la warfarina. Aumenta el riesgo de toxicidad del SNC con tramadol. (Ministerio de Salud., 2013)

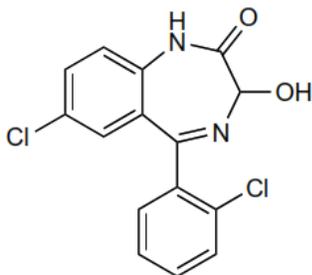
2.2.4.2 Benzodiazepinas.

Todas las benzodiazepinas que se usan en los seres humanos son capaces de estimular la unión del ácido aminobutírico  $\gamma$  ( $\gamma$ -aminobutyric Acid, GABA), el principal neurotransmisor inhibitorio, a la subunidad GABA A de los receptores de GABA, que existen como canales de cloruro regulados por ligandos y con múltiples subunidades, y de este modo aumenta el paso de corrientes iónicas inducidas por GABA a través de dichos canales (conductos).

Las benzodiazepinas ejercen efectos clínicos cualitativamente semejantes, pero diferencias cuantitativas importantes en sus espectros farmacodinámicos y sus propiedades farmacocinéticas han hecho que existan perfiles muy variables y aplicaciones terapéuticas diversas. (Gilman, 2007)

**Lorazepam.**

a. Estructura Química.



Nombre IUPAC: 7-cloro-5-(2-clorofenil)-3-hidroxi-1,3-dihidro-1,4-benzodiazepin-2-ona.

Peso molecular: 321,2 g / mol

Punto de ebullición: 533.8 °C a 760 mm Hg

Punto de Fusión: 192-194

Solubilidad: 80 mg / l

pKa:13

(Biblioteca Nacional de Medicina de EEUU, 2019)

b. Mecanismo de acción.

Aumento en los efectos inhibitorios de GABA que se traduce como un aumento en el flujo de iones de cloruro en la célula que causa hiperpolarización y estabilización de la membrana plasmática celular.

c. Farmacodinamia.

El Lorazepam se une alostéricamente a los receptores de benzodiacepinas en el canal de cloruro dependiente del ligando GABA-A post-sináptico en diferentes sitios del sistema nervioso central (SNC).

d. Farmacocinética.

➤ Absorción.

Fácilmente absorbido con una biodisponibilidad absoluta del 90% cuando se administra por vía oral. Cuando se administra por vía intramuscular una dosis de 4 mg, el lorazepam se absorbe completa y rápidamente y alcanza una concentración sérica máxima de 48 mg / ml en 15-30 minutos. Cuando se administra por vía oral, se observa que el tiempo para alcanzar la concentración máxima es de 2 horas.

➤ Volumen de distribución.

El volumen de distribución reportado de lorazepam es de 1.3 L / kg. Es importante mencionar que debido a la lipofilia de lorazepam, no se redistribuye tan rápido en el cerebro.

➤ **Metabolismo.**

El lorazepam se metaboliza hepáticamente por isoenzimas CYP450 y se conjuga ampliamente con el glucurónido fenólico 3-0. Este es un metabolito inactivo y se elimina principalmente por los riñones.

➤ **Ruta de eliminación.**

Cuando se administra una dosis oral única de 2 mg a sujetos sanos, el 88% de la dosis administrada se recupera en orina y el 7% se recupera en heces. De la dosis excretada en orina, la forma principal es la versión de glucurónido que representa el 74%, mientras que solo el 0.3% de la dosis se recupera como lorazepam inalterado. (DrugBank, 2019)

e. **Indicaciones.**

➤ **Tratamiento de corto plazo en la ansiedad y el insomnio.**

f. **Contraindicaciones.**

Depresión respiratoria, debilidad neuromuscular y respiratoria marcada incluyendo miastenia gravis inestable, historias de uso de droga o abuso de alcohol, desorden marcado de la personalidad. Reducir la dosis en ancianos y personas debilitadas. Evitar el uso prolongado y el retiro brusco.

Especial precaución con la administración IV (riesgo de tromboflebitis). Cuando se usa parenteral se requiere observación estricta hasta la total recuperación de la sedación.

g. **Interacciones**

Puede ocurrir sedación o depresión respiratoria y cardiovascular si se da con otros benzodiazepinas y otros depresores del SNC como el alcohol, antidepresivos, antihistamínicos sedativos, antipsicóticos, anestésicos generales y anestésicos opioides. Concentración plasmática aumentada del fluconazol y posiblemente con ritonavir.

*Embarazo* evitar el uso regular y usar solo si hay una clara indicación tales como control de las convulsiones. (categoría D de la FDA).

*Lactancia* debe evitarse si es posible durante la lactancia.

#### h. Dosificación.

##### ADULTOS

- Ansiedad: 1-4 mg/d en dosis divididas. Personas ancianas o debilitadas, la mitad de la dosis.
- Insomnio asociado a la ansiedad: 1-2 mg a la hora de acostarse.

##### Vía IV o IM

- Ataque agudo de pánico: 25-30 mcg/kg (dosis usual de 1.5-2.5mg) repetidos cada 6h si es necesario.

##### NIÑOS: no se recomienda.

- Estatus epilépticos: por vía IV lenta (en una vena gruesa) dosis a repetir después de 10 minutos si es necesario.

ADULTOS: 4 mg/d

NIÑOS <12 AÑOS: 100 mcg/kg (máximo 4 mg). (Ministerio de Salud, 2013)

**CAPÍTULO III**  
**PREGUNTAS DIRECTRICES**

1. ¿Cuáles son las principales características sociodemográficas de los pacientes en estudio?
2. ¿Qué factores influyen en la aparición del trastorno depresivo mayor?
3. ¿Cuál es la respuesta que se ha logrado en los pacientes utilizando como esquema de tratamiento Amitriptilina 25mg cápsula + Lorazepam 2 mg Tableta tomando en cuenta lista básica de la unidad de salud?

# **CAPÍTULO IV**

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

#### 4.1 Descripción del ámbito de estudio.

Este estudio se realizó en el hospital psicosocial Dr. José Dolores Fletes Valle ubicado en el distrito tres, carretera sur km 5 Managua, la institución hospitalaria compuesta por más de 200 trabajadores. Dispone de un área de docencia, sala de junta médica, de enfermeras, un área de recursos humanos, área de estadística y archivo.

Brinda los servicios de:

Emergencia: cuenta con una unidad de intervención en crisis (UIC) mixta, atendida por 3 médicos de turno donde los pacientes que llegan descompensados son estabilizados.

Consulta externa: cuenta con 5 médicos psiquiatras, 2 psicólogos y 1 trabajadora social.

Hospitalización: compuesta por 2 pabellones de pacientes crónicos y 2 pabellones de pacientes agudos, en total 4 pabellones de los cuales el 2 y 3 corresponden al área de mujeres, mientras que el 4 y 5 al aérea de varones. Cuenta con 15 enfermeros en total distribuidos en los diferentes pabellones.

Farmacia: atendida por 1 regente, 3 despachadores y 1 Kardista.

#### 4.2. Tipo de estudio.

Según la línea de investigación: Se considera un Estudio de Utilización de Medicamentos de tipo prescripción- indicación debido a que se seleccionaron los fármacos de los cuales se analizó su principal indicación para llevar a cabo el estudio.

Según la finalidad el estudio: Es descriptivo porque su objetivo es conocer las situaciones predominantes a través de la descripción exacta de las actividades, además no se limita a la recolección de datos, sino que resume la información de manera cuidadosa y luego se analiza minuciosamente los resultados obtenidos, a fin de extraer generalizaciones significativas que contribuyan al conocimiento.

Según la cronología de los hechos: Retrospectivo porque analiza datos de un periodo ya transcurrido (pasados).

Según la secuencia temporal: Es de Corte Transversal debido a que se estudia, en un momento dado, la presencia de la patología de interés.

Según el lugar: In Situ porque el estudio se realizó exactamente en el lugar donde el fenómeno o problema fue observado.

#### 4.3 Población y muestra.

##### 4.3.1 Población

La población estuvo conformada por 110 pacientes atendidos en consulta externa del Hospital psicosocial "Dr. José Dolores Fletes Valle" Managua en el periodo Enero – Abril 2019 diagnosticadas con Trastorno Depresivo Mayor.

##### 4.3.2. Muestra.

La muestra estuvo formada por un 31.8% representativo de la población equivalente a 35 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión requeridos en el estudio.

##### *Criterios de Inclusión.*

- Pacientes atendidos en servicio de consulta externa del Hospital psicosocial "Dr. José Dolores Fletes Valle, Managua.
- Pacientes que estén dentro del rango 30- 60 años de edad.
- Pacientes diagnosticadas con trastorno depresivo mayor.
- Pacientes cuyo tratamiento farmacológico sea Amitriptilina 25 mg cápsula y Lorazepam 2mg tableta.

##### *Criterios de Exclusión.*

- Pacientes que recurrieron a otro servicio brindado por la unidad de salud.
- Pacientes que estén fuera del rango de edad seleccionado.
- Pacientes que manifiesten patologías distintas al Trastorno Depresivo Mayor.
- Pacientes con un esquema de tratamiento distinto a Amitriptilina 25 mg cápsula en conjunto con Lorazepam 2 mg tableta.

#### 4.4. Identificación de Variables.

- Trastorno Depresivo Mayor.
- Edad.
- Sexo.
- Estado civil
- Escolaridad.

- Factores de riesgo.
- Respuesta al tratamiento.

#### 4.4.1. Variables independientes.

- Trastorno Depresivo Mayor.
- Edad.
- Sexo.
- Estado civil.
- Escolaridad.
- Factores de riesgo.

#### 4.4.2. Variables dependientes.

- Respuesta al tratamiento.

#### 4.4.3. Operacionalización de variables.

Variable	Concepto	Indicador	Escala.
Trastorno Depresivo Mayor.	La depresión mayor es un trastorno mental que se caracteriza por una tristeza profunda y una pérdida del interés con episodios de duración de al menos dos semanas.	Presencia de sintomatología por al menos dos semanas.	< a 2 semanas. ≥ a 2 semanas.
Edad.	Es el tiempo de existencia de una persona ,desde su nacimiento hasta la actualidad.	Adulto.	30-45 años. 46-60 años.
Sexo.	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas	Hombre. Mujer.	1 2

	que definen a los seres humanos.		
Estado civil.	Situación personal en que se encuentra o no una persona en relación a otra.	Soltero. Casado. Divorciado. Otro.	1 2 3 4
Escolaridad.	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente.	Primaria. Secundaria. Superior. Analfabeto.	1 2 3 4
Factores de riesgo.	Son un conjunto de situaciones que predisponen o aumentan el riesgo de padecer una enfermedad.	Factores psicológicos.  Factores sociales.  Situaciones diversas.	Perdidas de un familiar u otras situaciones traumáticas.  Abuso. Explotación Extrema.  Estrés. Ansiedad. Miedo.
Respuesta al tratamiento.	Es el cambio que se produce de un estado a otro en un objeto o sujeto, como producto de un proceso de transformación progresiva.	Favorable.  Desfavorable.	Estable. Crisis recurrentes.

#### 4.5. Materiales y método.

##### 4.5.1. *Materiales para recolectar la información.*

- Base de datos.
- Expedientes clínicos.
- Ficha de recolección de datos elaborada por los investigadores.

##### 4.5.2 *Materiales para procesar la información.*

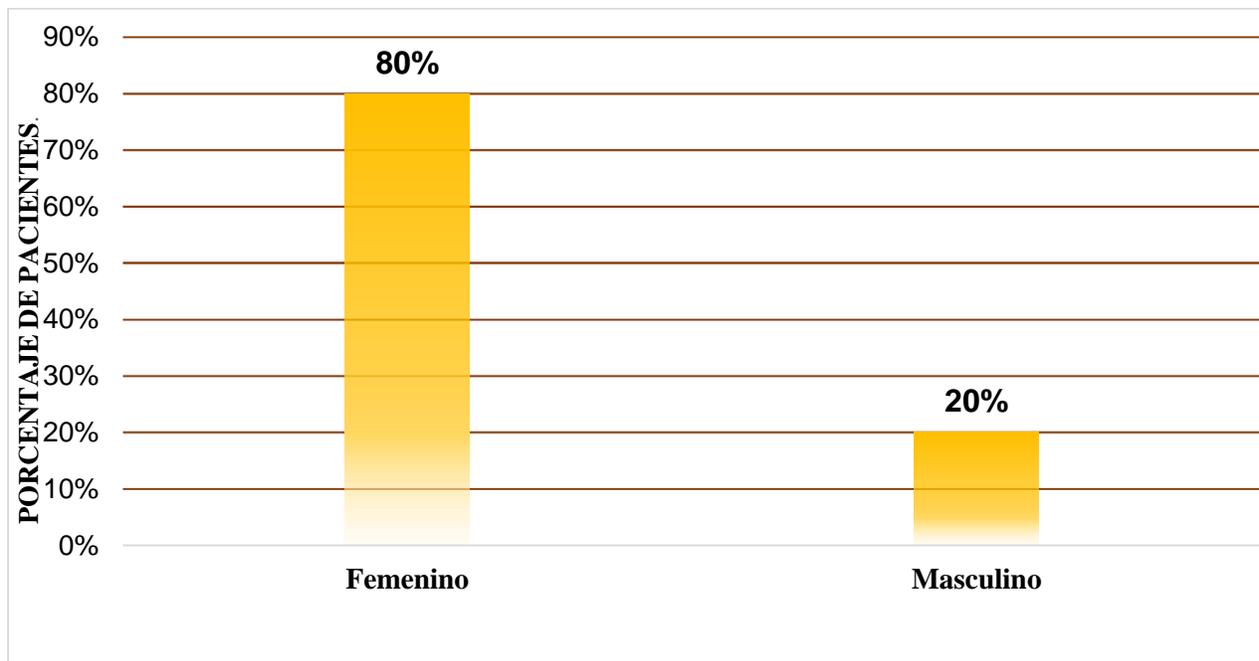
- Microsoft Excel 2013
- Microsoft Word 2013
- Microsoft Power Point 2013

##### 4.5.3. *Método.*

- Se seleccionaron los fármacos en estudio según lista básica del hospital y se orientaron hacia la indicación principal.
- Se realizaron visitas al hospital psicosocial Dr. José Dolores Fletes Valle durante todo el mes de septiembre los días lunes a viernes en horarios de 8am a 3pm.
- Posteriormente se seleccionaron los expedientes clínicos de los pacientes de interés correspondientes al periodo de tiempo en estudio con la ayuda de la base de datos facilitada por el área de estadística.
- Luego en el área de admisión se realizó la revisión detallada de los expedientes anteriormente seleccionados para obtener la información requerida y proceder al llenado de la ficha de recolección de datos elaborada por las autoras.
- Después se organizó la información para facilitar su comprensión para evitar la menor cantidad de errores posibles.
- Finalmente se representaron los datos a través de gráficas, así mismo, se brindó el análisis correspondiente para cada uno de ellos.

**CAPÍTULO V**  
**ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE**  
**RESULTADOS**

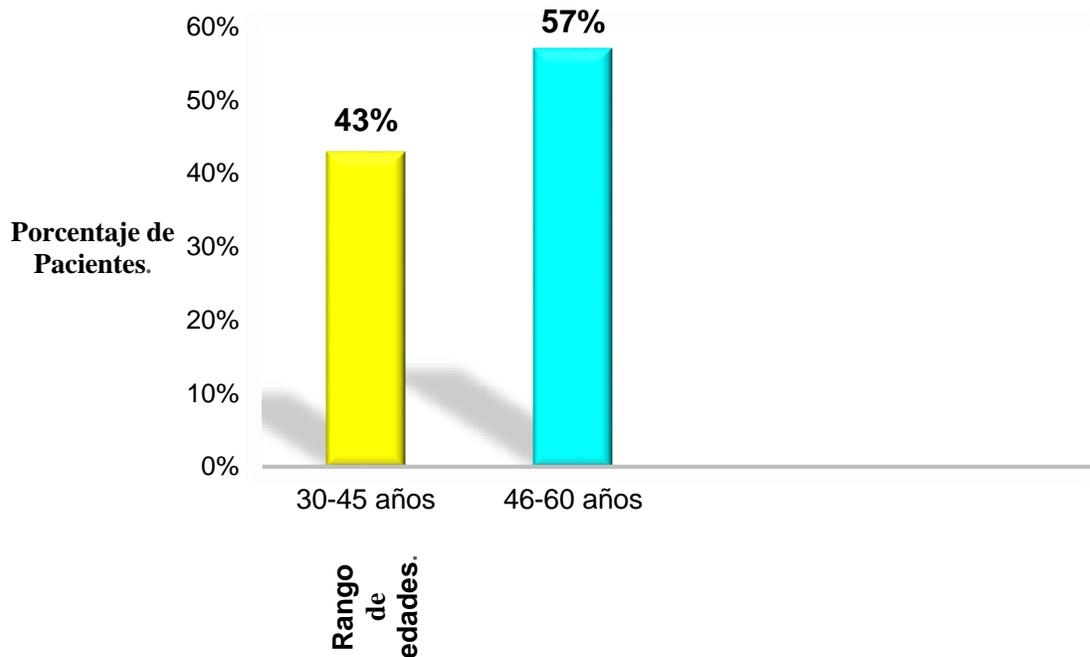
### GRÁFICO 1. CARACTERÍSTICA SOCIODEMOGRÁFICA (SEXO)



Fuente Expediente Clínico

El gráfico representa los resultados de la primera característica sociodemográfica de los pacientes en estudio, que corresponde al sexo, obteniendo que un 80% equivalente a 28 pacientes de la muestra pertenecen al sexo femenino y un 20% que equivale a 7 pacientes al sexo masculino. Esta diferencia significativa se debe a que por lo general las mujeres presentan el trastorno depresivo mayor con una frecuencia de 2 - 4 veces más en comparación a los varones debido comúnmente a los distintos roles específicos que desempeñan cada género en la sociedad. Por lo general las mujeres siempre están bajo la responsabilidad del cuidado de los hijos, los quehaceres del hogar, el trabajo secular, entre otros.

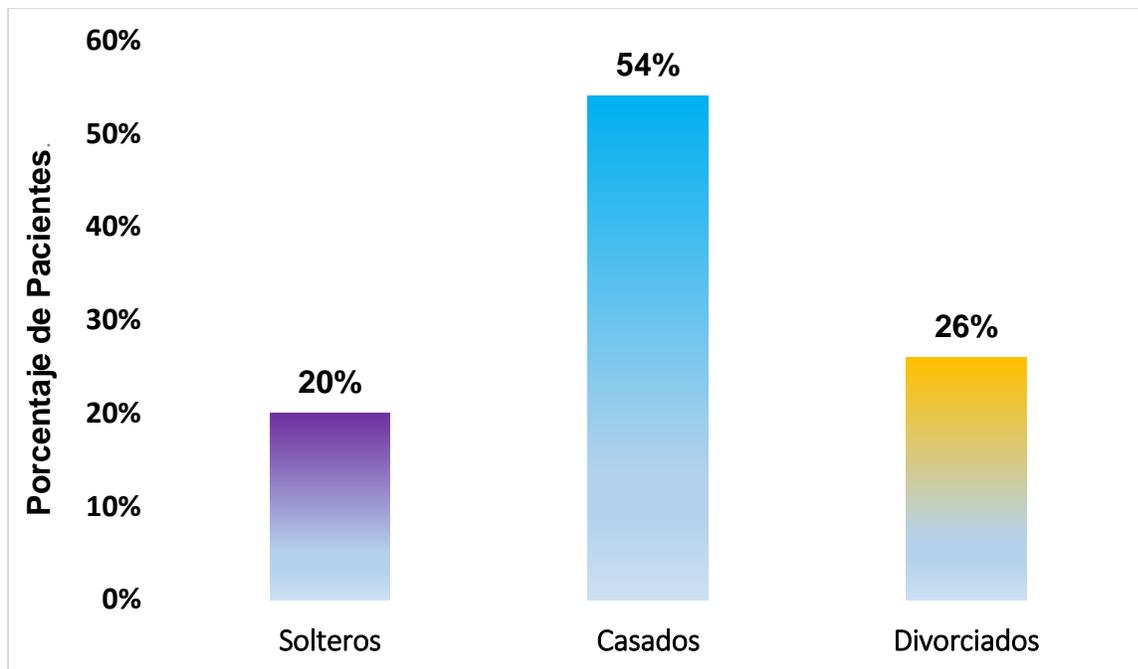
**GRÁFICO 2. CARACTERÍSTICA SOCIODEMOGRÁFICA (EDAD)**



Fuente: Expediente Clínico.

El gráfico muestra los porcentajes de los rangos de edades obteniendo que el grupo etario de 46-60 años es más vulnerable a padecer este tipo de trastorno en un 57% seguido del grupo de 30-45 años con un 43%. Esto se asocia a que a medida que la edad aumenta ocurre una reducción en la neurotransmisión de aminas biogénicas, lo que origina que los niveles ya sea de serotonina o 5 - hidroxitriptamina, dopamina o noradrenalina se encuentren disminuidos, el principal motivo de la depresión.

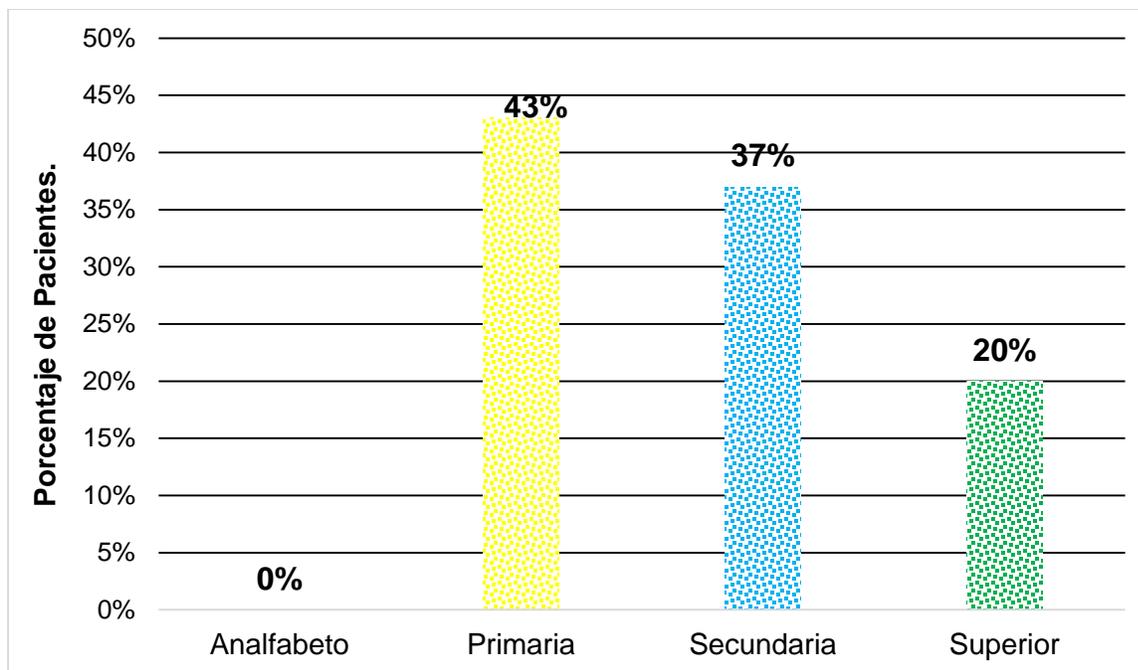
### **GRÁFICO 3. CARACTERÍSTICA SOCIODEMOGRÁFICA (ESTADO CIVIL)**



*Fuente Expediente Clínico.*

El gráfico representa el estado civil de los pacientes, obteniendo que el mayor porcentaje equivale a un 54% correspondiente a 19 pacientes que presentaron este trastorno se encontraban casados esto puede hacer atribuible a que durante el matrimonio se adquieren nuevas responsabilidades que para algunas personas son difíciles de llevar, por otra parte, surgen conflictos ambas situaciones desencadenan un grado significativo de estrés que incrementa fuertemente la posibilidad del inicio de un episodio depresivo, el 26% (9 pacientes) eran divorciados esto influye en gran manera ya que el trastorno depresivo mayor puede seguir a un evento vital adverso, especialmente a uno que involucre la pérdida de una relación importante y finalmente el 20% correspondían a 7 pacientes solteros, que manifestaron el trastorno debido a situaciones varias que pasaban en ese momento.

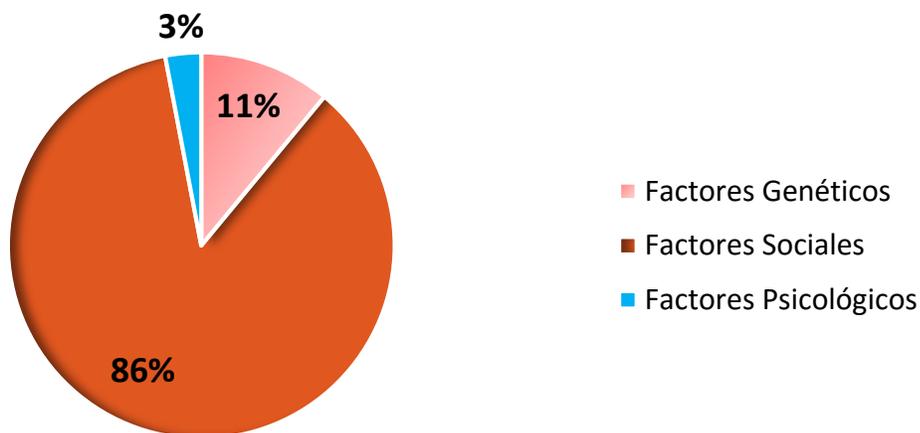
**GRÁFICO 4. CARACTERÍSTICA SOCIODEMOGRÁFICA (ESCOLARIDAD.)**



Fuente: Expediente Clínico.

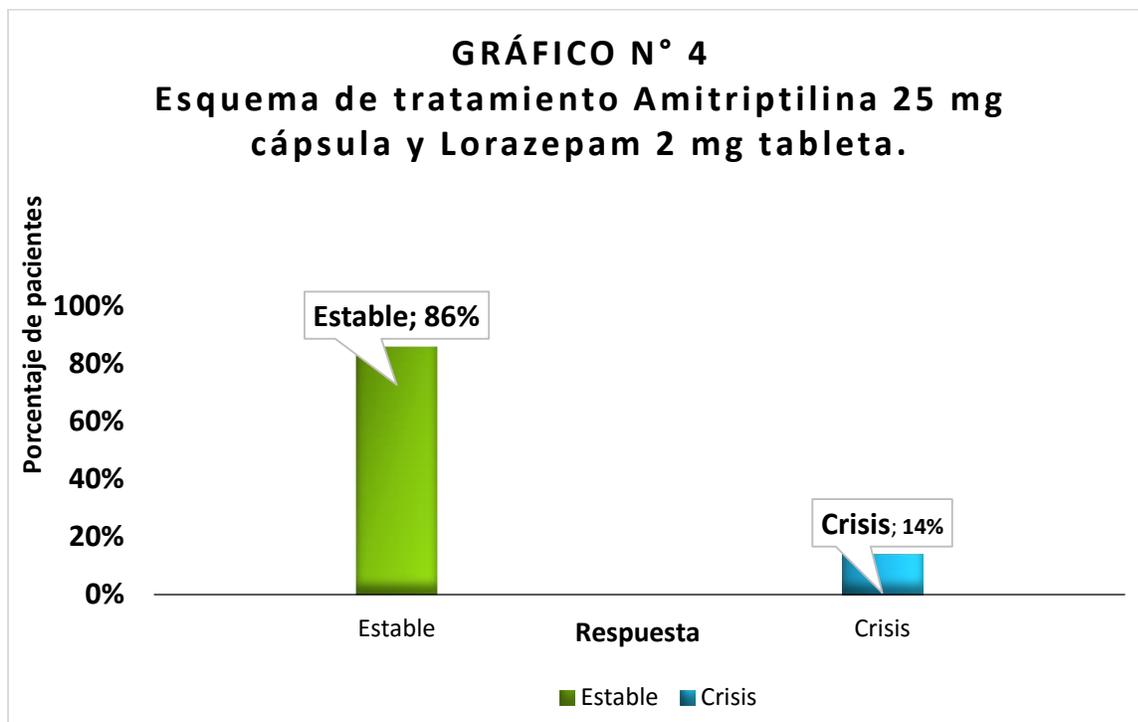
En cuanto a la escolaridad un 43% de los pacientes que fueron diagnosticadas con el trastorno habían alcanzado una educación primaria debido a que ellos mismos expresaron no haber culminado sus estudios a causa de que tuvieron que trabajar desde temprana edad para apoyar a sus padres sintiéndose frustrados ya que esto les impidió obtener un empleo que les permitiera mejorar su calidad de vida, seguido de un 37% que alcanzaron un nivel de estudios secundarios, el 20% de los pacientes que poseían un nivel académico superior presentaban este tipo de trastorno esto es debido a que tenían una carrera profesional no habían logrado el éxito y trabajo que ellos deseaban.

**GRÁFICO N°3  
FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DEL  
TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR**



*Fuente Expediente Clínico*

El gráfico muestra que, de todos los factores asociados al desarrollo del trastorno depresivo mayor, los factores sociales representan el porcentaje más alto con un 86% correspondiente a 30 pacientes que refirieron haber tenido un problema familiar, problema económico, la pérdida de un ser querido o algún tipo de explotación laboral, seguido de los factores genéticos con un 11% equivalente a 4 pacientes que presentaron antecedentes familiares con este tipo de trastorno constituyendo así un grupo de alto riesgo, ya que comienza en edades tempranas y persisten con mayor frecuencia durante la edad adulta, el 3% equivalente a 1 paciente se asocia a factores psicológicos específicamente relacionado a una baja autoestima.



*Fuente Expediente Clínico*

El gráfico representa la respuesta obtenida por los pacientes al utilizar como esquema de tratamiento Amitriptilina 25 mg capsula y Lorazepam 2 mg tableta en dosis diaria por la noche el 86% (30 pacientes) obtuvieron una estabilidad en cuanto a la reducción de los síntomas como el insomnio, falta de apetito, la tristeza, ansiedad, por lo que el esquema farmacológico se mantuvo igual, mientras que el 14% (5 pacientes) no mostraron mejoría si no que presentaban crisis recurrente no asociado a que el paciente abandonara el tratamiento más bien pudiera deberse a la manera particular que tiene cada persona para responder al tratamiento razón por la cual se modificó en estos pacientes el esquema farmacológico.

# CAPÍTULO VI

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

## **6.1 CONCLUSIONES**

De acuerdo a los resultados obtenidos se plantean las siguientes conclusiones:

- Al considerar las principales características sociodemográficas de los pacientes seleccionados el 80% corresponde al sexo femenino y el 20% al sexo masculino predominando en el rango de edad de 46-50 años con un 57%, el 43% restante pertenece al rango de edad de 30-45 años, el estado civil predominante fue el casado con un 54% y el mayor porcentaje equivalente a 43% de los pacientes tenían un nivel de educación primario.
- De todos los factores que influyen en el desarrollo del trastorno depresivo mayor los factores sociales (de tipo familiar o laboral) son la principal fuente ya que representan un 86% seguido de los factores genéticos; es decir que presentaban antecedentes familiares con este tipo de trastorno con un 11% y un 3% asociados a factores psicológicos.
- Al utilizar un esquema de tratamiento mixto de amitriptilina cápsula 25 mg y Lorazepam tableta 2 mg se logró en un 86% de los pacientes una buena respuesta reflejada en la desaparición de varios síntomas iniciales manteniéndose estables, mientras que un 14% presentaron crisis recurrentes a los cuales se les modifico el esquema farmacológico.

## **6.2 RECOMENDACIONES**

### **AL SILAIS.**

- Concientizar a cerca de la necesidad de invertir en cuanto a la salud mental de la población.
- Orientar y cultivar al personal de las unidades de salud la necesidad de velar por el bienestar mental de la población.
- Procurar el abastecimiento de los medicamentos que son esenciales y que forman parte del esquema de tratamiento de los pacientes que padecen algún tipo de trastorno mental para lograr el mejor resultado posible en cuanto a su salud e inclusión social

### **AL PERSONAL DE SALUD DEL HOSPITAL.**

- El personal de salud debe estar consciente de la problemática para brindar orientación a los afectados para la búsqueda de ayuda, a través de la realización de foros científicos y capacitaciones para fortalecer las capacidades de sus recursos en el tema de la salud mental.
- Abordar este tipo de trastorno desde una perspectiva farmacológica y psicológica.
- Se debe incidir en la psicoeducación para que la población tome conciencia sobre la salud mental y se les pueda brindar una atención temprana y oportuna.

### **A LA POBLACIÓN EN GENERAL.**

- Valorarse y tomar conciencia del cuidado de su salud mental ya que siempre existe la probabilidad de que a lo largo de la vida esta se vea afectada.
- Llevar una vida saludable, con alimentación sana, ejercicio y descanso.
- Cultivar buenas relaciones con el entorno (familia, amigos) fundamentadas en el cariño, confianza, apoyo y fortaleza.

## Bibliografía.

- Biblioteca Nacional de medicina de EEUU. (14 de noviembre de 2019). *Pubchem*. Obtenido de Amitriptilina:  
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Amitriptyline#section=Information-Sources>
- Biblioteca Nacional de Medicina de EEUU. (14 de Noviembre de 2019). *Pubchem*. Obtenido de Lorazepam: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Lorazepam>
- Biblioteca Nacional de medicina de EEUU. (s.f.). *Pubchem*. Obtenido de Amitriptilina:  
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Amitriptyline#section=Information-Sources>
- Blazquez, L. M. (2000). *Presupuestos, contratos e incentivos, en el gasto sanitario publico del medicamento. Manual de Gestion Sanitaria*. España: Graficas Letras, S.A.
- Calderon., p. (02 de Septiembre de 2019). *Farmacia de Hospital*. Obtenido de Psiquiatria.:  
<http://www.farmacia de hospital- psiquiatria-antidepresivos.pdf>
- DrugBank. (26 de agosto de 2019). *Farmacologia*. Obtenido de Fluoxetina:  
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Fluoxetine#section=Pharmacology>
- Elsiever. (01 de Septiembre de 2019). *Amitriptilina*. Obtenido de Antidepresivos.:  
<https://www.eutimia.com/psicofarmacos/antidepresivos/amitriptilina.htm>
- Gilman, G. &. (2007). *La bases farmacologicas de la TERAPEUTICA*. Mexico: McGrawHill.
- Manual MSD version para profesionales. (15 de Agosto. de 2019). *Signos y sintomas*. Obtenido de Trastornos depresivos.: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-psiqui%C3%A1tricos/trastornos-del-estado-de-%C3%A1nimo/trastornos-depresivos>
- MayoClinic. (26 de Agosto de 2019). *Sintomas, Causas y Factores de riesgo*. Obtenido de Ansiedad generalizada: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/generalized-anxiety-disorder/symptoms-causes/syc-20360803>
- Ministerio de Salud,. (2013). *Formulario Nacional de Medicamentos*. Nicaragua.
- Montaño., J. R. (2011). Trastornos Psiquiátricos Inducidos por Medicamentos. *Scielo. Revista Cientifica de Ciencia Medica.*, 21-24.
- Padilla., E. A. (2017). Prevalencia, causas y tratamiento de la depresión Mayor. *Revista Biomedica.*, 73.
- PubChem. (25 de Agosto de 2019). *Mecanismo de accion*. Obtenido de Amitriptilina.:  
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Amitriptyline#section=Mechanism-of-Action>

Servicio Murciano de Salud. (23 de Agosto de 2019). *Factores de Riesgo*. Obtenido de Guia de Practica clinica en los trastornos depresivos.: <http://www. Guia de practica clinica de los trastornos depresivos.pdf>

Velazquez. (2008). Farmacologia Basica y Clinica. En Velazquez, *Farmacologia Basica y Clinica*. (pág. 305). Madrid: Panamericana.

## **GLOSARIO.**

**Ácido Glucurónico:** es el ácido del azúcar que se encuentra en la orina. Este ácido reúne toxinas, como las drogas y las hormonas que se encuentran en el hígado y ayuda a eliminarlas del cuerpo. El ácido glucurónico es usualmente utilizado como desintoxicante.

**Alopecia areata:** es una enfermedad que afecta los folículos pilosos. Estos son áreas en la piel que dan crecimiento al pelo. En el caso de la mayoría de las personas, el pelo se les cae en mechones, dejando áreas sin pelo del tamaño de mechones pequeños y redondos

**Aminas biógenicas:** Son un tipo de neurotransmisores que contienen el grupo radical NH<sub>2</sub>. Comprenden las catecolaminas (dopamina, adrenalina, noradrenalina), las índoles (serotonina), la acetilcolina y la histamina.

**Atrofia:** se denomina atrofia a una disminución del número y/o del tamaño de los tejidos que componen un órgano, el cual pasa a tener problemas de funcionalidad y un menor peso y volumen del habitual.

**Boca seca:** es la sensación de que no hay suficiente saliva en su boca.

**Conductismo:** es una corriente de la psicología que estudia la conducta o comportamiento observable de personas y animales a través de procedimientos objetivos y experimentales.

**Catecolaminas cerebrales:** Las catecolaminas son un conjunto de neurotransmisores de la clase de las monoaminas, a la que también pertenecen las triptaminas (serotonina y melatonina), la histamina o la fenilaminas. La dopamina, la adrenalina y la noradrenalina son las tres principales catecolaminas.

**Eosinofilia:** es el aumento de los eosinófilos en la sangre. Los eosinófilos son un tipo de leucocito o glóbulo blanco que encontramos en el torrente sanguíneo. Estos glóbulos son células sanguíneas que se generan en la médula ósea y forman parte del sistema inmunitario.

**Farmacodinamia:** Se refiere a las acciones de un fármaco en el cuerpo e incluye interacciones con el receptor, fenómenos de dosis-respuesta, así como los mecanismos del efecto terapéutico y

tóxico. Un receptor es el componente del sistema biológico con el cual interactúa el fármaco para obtener un cambio en la función del sistema.

**Farmacocinética:** Es la acción del cuerpo sobre el fármaco e incluye absorción, distribución, metabolismo y excreción.

**Feocromocitoma:** Es un tumor poco común del tejido de la glándula suprarrenal. Este tumor provoca la secreción de demasiada epinefrina y norepinefrina, hormonas que controlan la frecuencia cardíaca, el metabolismo y la presión arterial.

**Galactorrea:** es una secreción de leche por el pezón que no está relacionada con la producción normal de leche para la lactancia.

**Ginecomastia:** es el agrandamiento de los pechos en los niños u hombres debido a un aumento benigno (no canceroso) del tejido de los pechos.

**Glaucoma de ángulo cerrado:** se produce en aquellos ojos en los que la salida del humor acuoso (el líquido que produce el ojo) está comprometida al obstruir el iris el ángulo camerular.

**Hendidura sináptica:** El espacio sináptico o hendidura sináptica es el pequeño espacio que existe entre el final de una neurona y el inicio de otra.

**Hipersomnia:** es un trastorno del ciclo de sueño-vigilia normal que suele coincidir con el de luz-oscuridad, y en el que se produce una excesiva necesidad de dormir durante el día sin causa aparente que lo justifique, o en el que el sueño nocturno se alarga excesivamente llegando a las diez horas o más.

**Hipotensión postular:** La hipotensión ortostática (postural) es un descenso excesivo de la tensión arterial cuando un individuo se pone de pie.

**Hipótesis Monoaminérgica:** Postula que algo no funciona en los receptores de los principales neurotransmisores monoaminérgicos.

**Leucopenia:** es una reducción del recuento de leucocitos circulantes a  $< 4.000/\mu\text{L}$ . Por lo general, se caracteriza por un menor número de neutrófilos circulantes, aunque también puede contribuir la disminución del número de linfocitos, monocitos, eosinófilos o basófilos.

**Miastenia Gravis:** La miastenia gravis es una enfermedad neuromuscular autoinmune y crónica caracterizada por grados variables de debilidad de los músculos esqueléticos (voluntarios) del cuerpo.

**Núcleos Rafe:** El núcleo o núcleos del Rafe es un conjunto de grupos de neuronas que se encuentran en la línea media del tronco del encéfalo.

**Neuroplasticidad:** toda respuesta cerebral que se origina frente a cambios internos o externos y obedece a modificaciones reorganizacionales en percepción y cognición

**Neurogénesis:** Es literalmente el nacimiento de nuevas neuronas. Es decir, se trata de un proceso que permite la creación de nuevas neuronas a través de células madre y progenitoras.

**Parestesia:** Sensación o conjunto de sensaciones anormales de cosquilleo, calor o frío que experimentan en la piel ciertos enfermos del sistema nervioso o circulatorio.

**Purpura:** Es la presencia de parches y manchas de color púrpura en la piel y en las membranas mucosas, incluso el revestimiento de la boca.

**Tinnitus:** es el término médico para el hecho de "escuchar" ruidos en los oídos. ... Frecuentemente los tinnitus son llamados "zumbido en los oídos". Pero también pueden sonar como como soplo, rugido, zumbido, sibilancia, murmullo, silbido o chirrido.

**Trombocitopenia** se define como la disminución del número absoluto de plaquetas en la sangre periférica por debajo de 150.000 por  $\mu\text{L}$ .

**Urticaria:** son ronchas rojizas que a veces producen picazón en la piel. Suele ser causada por una reacción alérgica a un medicamento o una comida. Las reacciones alérgicas provocan en el cuerpo la liberación de sustancias químicas que hacen que la piel se inflame y se formen las ronchas.

ANEXOS.  
ANEXOS.



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA  
UNAN-MANAGUA.**

**FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS**

**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA.**

**CARRERA: QUIMICA FARMACEUTICA V AÑO.**

Instrumento de llenado para la recopilación de información sobre el uso de Amitriptilina cápsula 25 mg en combinación con Lorazepam 2mg Tableta. en el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor en pacientes de 30 a 60 años de edad atendidos en consulta externa del Hospital psicosocial "Dr. José Dolores Fletes Valle" (Distrito III) Managua Enero-Abril 2019. Cabe destacar que nuestro estudio es únicamente con fines académicos y al ser información de carácter confidencial no se utilizara en ningún modo que afecte la integridad del paciente.

Nº de Ficha: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

**Características sociodemográficas en estudio de los pacientes.**

*Edad:* 30-45----- 46-60----- *Sexo:*1. Hombre ----- 2. Mujer-----

*Estado civil:* 1. Soltero----- 2. Casado----- 3. Divorciado-----, 4. Otro-----

*Escolaridad:* 1. Primaria----- 2. Secundaria. ----- 3. Superior----- 4. Analfabeto-----

*Procedencia:* 1. Rural----- 2. Urbana. -----

*Ocupación:* -----

**Datos clínicos del paciente**

*Diagnóstico:* \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Pauta terapéutica**

*Tratamiento:* \_\_\_\_\_

*Dosis:* \_\_\_\_\_

*Duración:* \_\_\_\_\_

**Observaciones:** \_\_\_\_\_