

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

**Efectos adversos asociados al tratamiento farmacológico
en pacientes con trastorno depresivo mayor de entre 20 a
40 años de edad en el hospital de especialidades “Teodoro
Maldonado Carbo” durante el año 2014 hasta el año 2019**

AUTOR (ES):

Prieto Cuesta Emma Divanna

León Ricaurte Itzá Rayen

Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de Médico

TUTOR:

Dr. Jorge Sarmiento Bobadilla

Guayaquil, Ecuador

2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Emma Divanna Prieto Cuesta y León Ricaurte Itzá Rayen** como requerimiento para la obtención del título de Médico.

TUTOR

f. _____

Dr. Jorge Sarmiento Bobadilla

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, a los 11 días del mes de septiembre del año 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotras:

Emma Divanna Prieto Cuesta

León Ricaurte Itzá Rayen

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación, **Efectos adversos asociados al tratamiento farmacológico en pacientes con trastorno depresivo mayor de entre 20 a 40 años de edad en el hospital de especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” durante el año 2014 hasta el año 2019**; previo a la obtención del título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 11 días del mes de septiembre del año 2020

LAS AUTORAS

Emma Prieto C.

f. _____

Emma Divanna Prieto Cuesta

f. _____

León Ricaurte Itzá Rayen



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotras:

Emma Divanna Prieto Cuesta

León Ricaurte Itzá Rayen

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Efectos adversos asociados al tratamiento farmacológico en pacientes con trastorno depresivo mayor de entre 20 a 40 años de edad en el hospital de especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” durante el año 2014 hasta el año 2019**; cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 11 días del mes de septiembre del año 2020

LAS AUTORAS

Emma Prieto C.

f. _____
Emma Divanna Prieto Cuesta

f. _____
León Ricaurte Itzá Rayen

REPORTE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: Prieto - Leon.docx (D78863921)
Submitted: 9/10/2020 4:44:00 AM
Submitted By: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec
Significance: 2 %

Sources included in the report:

AU. TRASTORNOS SEXUALES Y USO DE ANTIDEPRESIVOS EN PACIENTES DEL SERVICIO DE PSIQUIA TRA-A DEL CENTRO AMBULATORIO ESPECIALIZADO SAN LA-ZARO EN EL PERIODO ENERO A DICIEMBRE DEL 2018. (1).pdf (D62042600)
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272002000500003

Instances where selected sources appear:

3

f. 

Dr. Jorge Sarmiento Bobadilla

TUTOR

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por permitirme llegar hasta este día, a mi padre por tan hermoso legado, a mi madre por ser el pilar fundamental de mi vida y a mis hermanos por su importantísimo apoyo, esto es por y para ustedes. Agradezco también a Douglas Morales, Gianella Brito, Itzá León, Blanca Villacís y Camila Quito por su apoyo en todos estos años, sin duda no pude tener mejor compañía durante este camino. Este trabajo no pudo realizarse sin la magnífica ayuda de nuestro tutor el Dr. Jorge Sarmiento, su apoyo durante este año ha sido fundamental para nosotras, por lo que estaremos eternamente agradecidas.

Emma Divanna Prieto Cuesta

Agradezco a mis padres por su apoyo incondicional durante toda la carrera. A mis abuelitos que son los pilares fundamentales en mi vida que con su cariño y su amor me han cuidado desde pequeña. No hay palabras que expresen lo agradecida que me siento por tenerlos en mi vida son los angelitos que me mandó Dios para llenarme de felicidad. A mi esposo, David Aguirre por ser siempre luz en mi vida y siempre animarme a cumplir mis sueños. Gracias por formar conmigo una familia preciosa y tener juntos a nuestra pequeña Camila que me hace querer siempre esforzarme más por cumplir mis metas. A mis amigas que se han vuelto parte de mi familia Gianella Brito, Blanca Villacís, Emma Prieto, Valeria López, Liss Gamboa, Génesis Avellán gracias por siempre estar para mi cada vez que las he necesitado, han hecho que cada paso sea lleno de alegría. Finalmente debo agradecer al Doctor Jorge Sarmiento, nuestro tutor que siempre nos brindó su apoyo, dedicó su tiempo en ayudarnos con paciencia en cada detalle de este trabajo de titulación.

Itzá Rayen León Ricaurte



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE
SUSTENTACIÓN**

f.  _____

Dr. Jorge Sarmiento Bobadilla

TUTOR

f. _____

Dr. José Luis Jouvin

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

DIRECTOR DE CARRERA

ÍNDICE BIBLIOGRÁFICO

| | |
|---|-----|
| RESUMEN..... | XI |
| ABSTRACT..... | XII |
| INTRODUCCIÓN..... | 2 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 3 |
| MARCO TEORICO | 4 |
| Trastorno Depresivo Mayor | 4 |
| Neurofarmacología del Trastorno Depresivo Mayor | 7 |
| Familias de fármacos antidepresivos..... | 8 |
| Inhibidores de la Monoaminoxidasa..... | 9 |
| Antidepresivos tricíclicos..... | 10 |
| Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina..... | 12 |
| Inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina | 14 |
| Inhibidores de la recaptación de noradrenalina | 15 |
| Inhibidores de la recaptación de dopamina y norepinefrina..... | 15 |
| MATERIALES Y METODOS..... | 17 |
| DISEÑO DE ESTUDIO | 17 |
| AREA DE ESTUDIO | 17 |
| POBLACION | 17 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN: | 17 |
| CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: | 17 |
| OBJETIVOS DEL ESTUDIO | 17 |
| HIPOTESIS | 18 |
| METODO DE RECOLECCION DE DATOS | 18 |
| UNIVERSO Y MUESTRA:..... | 18 |
| ESTADISTICAS | 19 |
| VARIABLES | 19 |
| DISCUSION..... | 32 |
| CONCLUSIONES | 37 |

| | |
|----------------------|----|
| RECOMENDACIONES..... | 38 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 39 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | |
|---|----|
| GRÁFICO NO. 1 GÉNERO DE LOS PACIENTES | 22 |
| GRÁFICO NO. 2 DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN SU EDAD | 23 |
| GRÁFICO NO. 3. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN SU ESTADO CIVIL | 24 |
| GRÁFICO NO. 4 NIVEL DE EDUCACIÓN DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR | 25 |
| GRÁFICO NO. 5 OCUPACIÓN DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR | 26 |
| GRÁFICO NO. 6. RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN SEGÚN LA ESCALA DE HAMILTON | 27 |
| GRÁFICO NO. 7 FAMILIA DE FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS PRESCRITOS | 28 |
| GRÁFICO NO. 8. EFECTOS ADVERSOS REPORTADOS POR LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO POR TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR | 29 |
| GRÁFICO NO. 9. RELACIÓN ENTRE LA FARMACOTERAPIA Y LOS RESULTADOS EN LA ESCALA DE HAMILTON | 30 |
| GRÁFICO NO. 10. RELACIÓN ENTRE EL RESULTADO EN LA ESCALA DE HAMILTON Y LOS EFECTOS ADVERSOS | 31 |

RESUMEN

Efectos adversos asociados al tratamiento farmacológico en pacientes con trastorno depresivo mayor de entre 20 a 40 años de edad en el Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” durante el año 2014 hasta el año 2019

Autores: Emma Divanna Prieto Cuesta
León Ricaurte Itzá Rayen

Tutor: Dr. Jorge Sarmiento Bobadilla

La depresión engloba desórdenes emocionales que se caracterizan por un estado de ánimo triste, junto con un grupo de manifestaciones neurovegetativas, comportamentales, cognitivas y físicas. Es altamente frecuente e incapacitante, se acompaña de una considerable morbilidad, mortalidad, costos y un mayor riesgo de suicidio. **Objetivo:** Conocer el perfil clínico, fármacos más utilizados y efectos adversos reportados por los pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo mayor. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo en 512 pacientes diagnosticados con trastorno de depresión de entre 20 y 40 años de edad en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo. **Resultados:** Del total de la muestra el 22.1% son hombres y 77.9% mujeres; el promedio de la edad fue de 30 años. El 35 % se encontraban sin depresión según la escala de Hamilton, 45.9% con depresión ligera, 13.3% se con depresión moderada y solo 5.9% se clasificaron como con depresión grave. Del total de pacientes, 60.5 % recibían monoterapia, 34.2 % recibían de dos a tres fármacos y 27 (5.3 %) utilizaban más de tres fármacos. La familia más prescrita fueron los ISRS, representado el 62.3 %. Con respecto a los efectos adversos el más común fue el cambio de peso (23%), seguido de síntomas neurológicos (17%), gastrointestinales (12.6%), otros (11.7%) disfunción sexual (11.2%). **Conclusiones:** El trastorno depresivo mayor es más frecuente en el género femenino a una edad promedio de 30 años, se clasifican en su mayoría como depresión ligera bajo la modalidad de monoterapia y los efectos adversos más reportados son: cambio de peso, síntomas neurológicos, gastrointestinales, y disfunción sexual

Palabras clave: trastorno depresivo mayor, antidepresivos, efectos adversos

ABSTRACT

Adverse effects associated with pharmacological treatment in patients between 20 and 40 years old with major depressive disorder at the specialty hospital "Teodoro Maldonado Carbo" during 2014 to 2019

Authors: Emma Divanna Prieto Cuesta
Leon Ricaurte Itzá Rayen

Tutor: Dr. Jorge Sarmiento Bobadilla

Depression encompasses emotional disorders characterized by a sad state of mind, along with a group of neurovegetative, behavioral, cognitive and physical manifestations. It is highly frequent and disabling, it is accompanied by considerable morbidity, mortality, costs and an increased risk of suicide. Objective: To know the clinical profile, the most commonly used drugs and adverse effects reported by patients diagnosed with major depressive disorder. Materials and methods: Descriptive, observational, retrospective study in 512 patients diagnosed with depression disorder between 20 and 40 years of age at the Teodoro Maldonado Carbo Hospital. Results: Of the total sample, 22.1% are men and 77.9% are women; the average age was 30 years. 35% were without depression according to the Hamilton scale, 45.9% with mild depression, 13.3% with moderate depression and only 5.9% were classified as severe depression. Of the total patients, 60.5% received monotherapy, 34.2% received two to three drugs, and 27 (5.3%) used more than three drugs. The most prescribed family were the SSRIs, representing 62.3%. Regarding adverse effects, the most common was weight change (23%), followed by neurological symptoms (17%), gastrointestinal (12.6%), other (11.7%) sexual dysfunction (11.2%). Conclusions: Major depressive disorder is more frequent in the female gender at an average age of 30 years, most of them are classified as mild depression under the monotherapy modality and the most reported adverse effects are: weight change, neurological and gastrointestinal symptoms, and sexual dysfunction

Key words: major depressive disorder, antidepressants, adverse effects

INTRODUCCIÓN

Palabras clave: trastorno depresivo mayor, antidepresivos, efectos adversos

Los trastornos depresivos afectan a un 5% de la población general y a un 2,6% de la población infanto-juvenil en el mundo, suponiendo una enorme carga social en morbilidad, calidad de vida y costes directos e indirectos. (1) En sus estadios de mayor gravedad, la depresión puede conducir a la aparición de ideas auto líticas, siendo una de las principales causas de suicidio consumado en el mundo. (2)

La neurobiología de la patología es compleja, puesto que en su mecanismo fisiopatológico intervienen diferentes factores, desde genéticos y moleculares, hasta incluso patología neurológica e incluso de la rama de la psicología y la interacción social. Debido a esta complejidad, el número de alternativas que surgen como parte del tratamiento de este trastorno es elevado, donde se destacan la psicoterapia, la terapia electroconvulsiva y la terapia farmacológica, la cual consiste en la de mayor accesibilidad y a su vez la de mayor frecuencia en la actualidad. (2)(3)

Los precursores de dos de las principales familias de antidepresivos actuales, los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y los antidepresivos tricíclicos (ATC), se descubrieron por casualidad en los años cincuenta. A partir de allí, en las últimas décadas se han creado una amplia variedad de antidepresivos con distintos mecanismos de acción. (4)

Una particularidad del tratamiento antidepresivo es que suele tardar semanas en mostrar mejoría debido a la influencia de la función monoaminérgica en varios los sistemas de segundos mensajeros y expresión/regulación génica (efectos descendentes).(4) Además, que la elección del antidepresivo ideal es personalizada para el paciente, ya que no todos responden igual a las dosis/fármacos iniciales y es necesario acoplar el tratamiento a medida que aparecen los efectos adversos indeseados o la falta de mejoría esperada por el terapeuta.

JUSTIFICACIÓN

El trastorno depresivo mayor es un problema de salud pública que se asocia con graves consecuencias en términos de mortalidad excesiva, discapacidad y morbilidad secundaria. De hecho, ocupó el cuarto lugar en 1990 y podría alcanzar el segundo lugar en 2020 en términos del impacto general de todas las enfermedades en el mundo. (5)

La depresión a menudo se asocia con otros trastornos somáticos y psiquiátricos y se considera la causa número uno de suicidio. (2)

Los medicamentos desarrollados para tratar la depresión tienen una eficacia similar, pero con un perfil de efectos secundarios diferente. Estos efectos adversos son la diana de nuestra investigación, consideramos que es importante prestar atención a los pacientes bajo tratamientos prolongados de antidepresivos, en especial por los múltiples efectos adversos que pueden comprometer su apego al tratamiento con la consiguiente falla terapéutica y abandono del seguimiento.

MARCO TEORICO

Trastorno Depresivo Mayor

Definición

La depresión engloba desórdenes emocionales que se caracterizan por un estado de ánimo triste, abulia y disminución de la capacidad de disfrutar de las situaciones y experiencias que con anterioridad producían placer, junto con un grupo de manifestaciones neurovegetativas, comportamentales, cognitivas, físicas y emocionales, acompañado de desgaste funcional y social.

(1) (2)

El término "depresión" puede referirse a un estado de ánimo (tristeza, angustia, ansiedad, vacío, abatimiento o desesperanza) Puede tratarse de una respuesta normal y, a veces, adaptativa al luto, la decepción o fracaso.

(3) En el presente documento nos referiremos a la condición clínica conocida como trastorno depresivo mayor (TDM), depresión clínica, depresión unipolar o trastorno unipolar depresivo.

El trastorno depresivo mayor es heterogéneo, ya que los pacientes presentan síntomas y evolución muy diferentes entre sí. Se presenta en una amplia variedad de formas relacionadas con la polaridad (unipolar frente a bipolar), síntomas (melancólico, atípico, psicótico o ansioso), aparición (eventos específicos, estaciones o edad), recurrencia y gravedad. (4)

Epidemiología

El trastorno depresivo mayor (TDM), es altamente frecuente e incapacitante, es una enfermedad común acompañada de una considerable morbilidad, mortalidad, costos y un mayor riesgo de suicidio. (1)

Afectará a más del 16% de los adultos en algún momento de su vida. (5) Estudios comunitarios en 14 países han estimado que la prevalencia de los trastornos depresivos unipolares a lo largo de la vida es del 12%, y la

Organización Mundial de la Salud coloca a la depresión mayor unipolar como la undécima causa de discapacidad y mortalidad en el mundo. (6)

El TDM es más frecuente en adultos de 18 a 64 años con una mediana de edad de inicio a los 20 años, pero puede aparecer a cualquier edad. (7) Las mujeres tienen dos o tres veces más probabilidades de ser diagnosticadas con TDM en comparación con el género masculino, independientemente del grupo de edad. (8)

Se estima que solo el 50 por ciento de los pacientes con depresión mayor son identificados. Los pacientes omiten información sobre los síntomas depresivos por una variedad de razones, incluido el estigma, la presunción de que la depresión no es una enfermedad, preocupaciones sobre la confidencialidad de los registros médicos y sobre la prescripción de medicamentos antidepresivos o la derivación a un psiquiatra. (9)

La depresión mayor es altamente recurrente. Después de la recuperación de un episodio, la tasa estimada de recurrencia durante dos años es mayor al 40 por ciento; después de dos episodios, el riesgo de recurrencia dentro de los cinco años es de aproximadamente el 75 por ciento. (10)

Al igual que con muchos trastornos psiquiátricos, la vulnerabilidad biológica, genética, el estrés y el trauma son algunos de los factores que subyacen al riesgo de trastorno depresivo mayor. Además, aunque los factores sociales y culturales como el nivel socioeconómico, pueden tener un papel en depresión mayor, la genómica y los factores biológicos finalmente conducen la ocurrencia de esta condición. (11)

Aunque existen varias opciones de tratamiento (tanto farmacológicas como no farmacológicas) para el TDM, 34-46% de los pacientes con TDM no responden adecuadamente al tratamiento. Estos pacientes se clasifican como que tienen depresión resistente al tratamiento, que generalmente se define como una respuesta inadecuada (es decir, no logran la remisión completa) a

uno o más tratamientos antidepresivos después de una duración y dosis adecuadas. (12)

La depresión afecta tanto el desempeño laboral y social, así como la salud física de las personas que la sufren. Suele empeorar el dolor y malestar asociados a otras condiciones médicas, disminuir el cumplimiento de los tratamientos y aumentar la mortalidad por esas condiciones. (13)

El TDM tiene importantes consecuencias económicas y sociales en todo el mundo, relacionadas con la prevalencia, el tratamiento médico y las tasas de desempleo. Por ejemplo, en los Estados Unidos, el 36.7% de las personas que padecen TDM están desempleadas o fuera de la fuerza laboral y solo el 59.8% de la población de TDM en la fuerza laboral está recibiendo tratamiento médico para su patología. (14)

Criterios Diagnósticos

Los dos principales sistemas de diagnóstico clasificatorio (Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales) [DSM] (15), y Clasificación internacional de enfermedades [CIE] (16) basan el diagnóstico de Depresión Mayor o trastorno depresivo mayor en la identificación de una serie de claves síntomas (tabla 1). Ninguno de los síntomas es patognomónico de la depresión, y aparecen en otras enfermedades psiquiátricas y médicas.

La base del trastorno depresivo mayor es un episodio depresivo mayor. El DSM-5 proporciona criterios de acuerdo con un umbral de síntomas, sin embargo, todos los trastornos del estado de ánimo deben entenderse como un proceso continuo. Se requieren al menos cinco o más de los siguientes síntomas durante el mismo período de 2 semanas: (15)

| Criterios diagnósticos del Trastorno depresivo Mayor |
|--|
| Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días (tristeza, sentimientos de vacío y llanto) |
| Marcado desinterés o placer disminuido en casi todas las actividades |

| |
|--|
| Pérdida de peso significativa o aumento de peso o fluctuaciones en el Apetito |
| Insomnio o hipersomnia |
| Retraso psicomotor o agitación casi todos los días |
| Fatiga o pérdida de energía |
| Sentimientos de inutilidad y / o culpa inapropiada |
| Incapacidad para concentrarse, pensar y tomar decisiones |
| Pensamientos recurrentes de muerte y / o ideas suicidas |

Neurofarmacología del Trastorno Depresivo Mayor

Generalidades

Se han desarrollado un gran número de compuestos para tratar la depresión. Tradicionalmente, estos compuestos se han llamado antidepresivos, aun cuando en su mayor parte son eficaces también en el tratamiento de diversos trastornos de ansiedad, el trastorno obsesivo-compulsivo y otras afecciones. (17)

Tradicionalmente se han subdividido en grandes grupos de acuerdo con su estructura química o, más habitualmente, según sus efectos en los sistemas de neurotransmisores: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS); antidepresivos tricíclicos (ATC) y antidepresivos cíclicos relacionados; inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAO); inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN); inhibidores de la recaptación de noradrenalina (IRN); inhibidores de la recaptación de noradrenalina y dopamina (IRND), y antagonistas/agonistas de receptores de la serotonina y antagonistas receptores α 2-adrenérgicos.(18)

Existen notables diferencias en la tolerabilidad y la seguridad relativas de los antidepresivos actuales.

Mecanismos de acción

Los mecanismos exactos por los cuales los antidepresivos ejercen sus efectos terapéuticos aún se desconocen, aunque se sabe bastante de sus acciones

inmediatas en el sistema nervioso. Todos los antidepresivos comercializados en la actualidad interactúan con sistemas de neurotransmisores de la monoamina en el encéfalo, sobre todo los sistemas de la noradrenalina y la serotonina, y en menor medida el sistema de la dopamina. Esencialmente, todos los antidepresivos comercializados actualmente tienen como sus dianas moleculares componentes de las sinapsis de las monoaminas, entre ellos transportadores de la recaptación (que terminan la acción de la noradrenalina, la serotonina o la dopamina en sinapsis), receptores de la monoamina o enzimas que sirven para metabolizar las monoaminas. Lo que aún se desconoce es el modo en que estas interacciones iniciales producen una respuesta terapéutica. (18)

Desde la introducción de la fluoxetina, los ISRS y los IRSN se han convertido a menudo en el tratamiento farmacológico inicial más prescrito para el trastorno de depresión mayor. El éxito de estos nuevos fármacos para desplazar a los ATC como primera elección no se basa en diferencias establecidas en la eficacia, sino más bien en un perfil en general más favorable de efectos secundarios (como la ausencia de efectos secundarios anticolinérgicos y cardíacos, y un alto índice terapéutico, es decir, la proporción entre dosis letal y dosis terapéutica), combinado con la facilidad de administración. (19)

No obstante, los ATC se mantienen como alternativas útiles para el tratamiento de algunos pacientes con depresión. En cambio, debido a su menor perfil de seguridad, los IMAO tradicionales constituyen una clase de fármacos reservados para pacientes en los que han fracasado otros tratamientos. Claramente, los nuevos antidepresivos (ISRS, IRSN, IRN, IRND y antagonistas de receptores de la serotonina) ofrecen importantes ventajas en seguridad o tolerabilidad con respecto a los ATC y los IMAO. (18)

Familias de fármacos antidepresivos

Han pasado casi 50 años desde que se articuló la hipótesis de la depresión de la monoamina, y poco más de 50 años desde que se descubrió el primer tratamiento farmacológico para el TDM. (11) Se han desarrollado y aprobado varias clases de fármacos basados en monoaminas para el tratamiento de TDM; sin embargo, las tasas de remisión son bajas (a menudo menos del

60%) y hay un inicio tardío antes de que se logre la remisión de los síntomas depresivos. (20)

Inhibidores de la Monoaminoxidasa

Generalidades

La Monoaminoxidasa (MAO) es una enzima que produce desaminación oxidativa (o descomposición) de aminas biogénicas (por ejemplo, serotonina, dopamina, epinefrina y norepinefrina) y aminas simpaticomiméticas (por ejemplo, tiramina, bencilamina, etc.) (14) Descompone las aminas que se encuentran en el terminal presináptico. Un resultado de la inhibición de la MAO es que las concentraciones de neurotransmisores de monoamina aumentan en el terminal presináptico y están disponibles para su liberación cuando los potenciales de acción alcanzan el terminal nervioso. (21)

Mientras desarrollaban nuevos compuestos antituberculosos, Fox y Gibas (1953) sintetizaron isopropil-isonicotinilhidrazida (iproniazida). Las observaciones clínicas informaron marcados "efectos secundarios" de la iproniazida en pacientes tratados por tuberculosis, que incluían euforia, psicoestimulación, aumento del apetito y mejoría del sueño. Si bien la iproniazida se comercializó como un compuesto antituberculoso en 1958, se usó fuera de etiqueta para tratar a pacientes que padecen TDM. La iproniazida se convirtió en el primer tratamiento farmacológico exitoso para la depresión y se clasifica como un inhibidor de la MAO. (22)

Papel actual en el tratamiento del TDM

Aunque la eficacia global de los IMAO no difiere de la de otros antidepresivos de uso común en el tratamiento del TDM, su utilización se ve limitada considerablemente por el riesgo de acontecimientos adversos potencialmente mortales, como crisis de hipertensión y síndromes serotoninérgicos. Como resultado, rara vez se escogen como fármacos de primera línea en el tratamiento de la depresión (23); su empleo se limita principalmente a:

1. Tratamiento de depresiones resistentes, ya sea como estrategia de «paso siguiente» en una depresión resistente a los ATC incluso en depresiones resistentes a diversos antidepresivos.
2. Tratamiento de la depresión atípica (caracterizada por reactividad del estado de ánimo, además de síntomas como hipersomnia, hiperfagia, fatiga extrema y sensibilidad de rechazo).
3. También parecen eficaces en el tratamiento de la fatiga en la fibromialgia o el síndrome de fatiga crónica.

Efectos adversos

Los dos principales tipos de interacciones fármaco-fármaco con los IMAO son el síndrome serotoninérgico y la crisis hipertensiva (también llamada hiperadrenérgica). Esta última es una urgencia y se caracteriza por una brusca elevación de la presión arterial, cefalea intensa, náuseas, vómitos y diaforesis, en ocasiones con hemorragia intracraneal o infarto de miocardio. (18)

El síndrome serotoninérgico, la otra interacción fármaco-fármaco importante relacionada con los IMAO, se registra cuando se coadministran IMAO y fármacos serotoninérgicos. (24)

Otros efectos adversos son: insomnio, agitación, sedación, disfunción sexual, cambio de peso, sequedad de boca, estreñimiento y dificultad para iniciar la micción. Se han referido neuropatías periféricas, que pueden prevenirse mediante un tratamiento concomitante con piridoxina. Los pacientes ancianos pueden desarrollar estreñimiento o retención urinaria. Alternativamente, se han referido náuseas y diarrea en algunos pacientes. También pueden producirse sudoración, rubefacción o escalofríos. (25)

Antidepresivos tricíclicos

Generalidades

Como resultado del descubrimiento y el éxito de la clorpromazina para el tratamiento de la esquizofrenia, se intensificó la búsqueda de fármacos antipsicóticos más potentes. Aunque la imipramina no exhibió propiedades antipsicóticas en pacientes con esquizofrenia, Kuhn encontró que la

imipramina produjo mejoras marcadas en pacientes que padecían depresión severa. (21)

La imipramina fue aprobada en 1959 por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para el tratamiento del TDM, que estableció la clase de medicamentos llamados antidepresivos tricíclicos (ATC). La clasificación de los ATC se basó en los tres núcleos moleculares del anillo de benceno, en parte, porque el mecanismo de acción era desconocido en el momento del descubrimiento. (21)

Papel actual en el tratamiento del TDM

Aunque la eficacia global de los ATC en el tratamiento de la depresión es equivalente a la de los ISRS. (19) Suelen tener considerablemente más efectos secundarios. Los ATC son a menudo arritmógenos y epileptógenos cuando se toman en cantidades muy elevadas (por encima de las terapéuticas). Como consecuencia, rara vez se escogen como fármacos de primera línea en el tratamiento de la depresión. (27)

1. Varios estudios indican también que los ATC pueden ser más eficaces que los ISRS en el tratamiento de la depresión melancólica o en el de pacientes deprimidos con ciertos problemas médicos concomitantes. (26)
2. Parecen más eficaces para el tratamiento del dolor neuropático que los ISRS. (29)
3. Los ATC son superiores a los ISRS en el tratamiento de diversos trastornos somáticos/ dolorosos (como cefaleas, fibromialgia, síndrome del intestino irritable, dolor idiopático, acúfenos y fatiga crónica) que se diagnostican a menudo en pacientes con depresión crónica. (29)

Efectos secundarios

En general, los efectos secundarios de los ATC y los antidepresivos cíclicos relacionados son más difíciles de tolerar para los pacientes que los asociados a los nuevos fármacos. (25) El perfil de efectos secundarios de los ATC puede subdividirse de acuerdo con su afinidad relativa por una serie de receptores y

transportadores de la monoamina. Los ATC de aminas secundarias suelen provocar menos efectos secundarios anticolinérgicos, antihistaminérgicos y relacionados con anti- α 1 que los de aminas terciarias. (27)

Los efectos secundarios relacionados con los anticolinérgicos proceden de la afinidad de los ATC por los receptores muscarínicos colinérgicos e incluyen típicamente sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento, dificultad para iniciar la micción, taquicardia, dificultades de memoria y problemas con la eyaculación. (24)

Los efectos secundarios antihistaminérgicos relacionados proceden del bloqueo del receptor histaminérgico H1 e incluyen de forma característica aumento del apetito, ganancia de peso, sedación y fatiga. (30) El aumento de peso con los ATC puede ser importante, con un promedio de 0,5 a 1,5 kg al mes de tratamiento. (29)

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Generalidades

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) fueron creados en un intento por disminuir los efectos colaterales o adversos que presentaban los agentes antidepresivos tricíclicos. (31) Los ISRS carecen del efecto de bloqueo muscarínico, del bloqueo de receptores histaminérgicos H1 y de las propiedades de bloqueo alfa 1 adrenérgicas que conducen a la emergencia de sintomatología colateral en el tratamiento antidepresivo clásico. (32)

A fines de la década de 1960, comenzaron a surgir pruebas que sugerían un papel significativo de la serotonina en el TDM. La compañía farmacéutica Eli Lilly comenzó a desarrollar ligandos que inhibirían selectivamente la recaptación de serotonina en los transportadores de serotonina y, como resultado, aumentarían las concentraciones de serotonina dentro de la hendidura sináptica para estimular aún más los receptores de serotonina postsinápticos. En 1974, se publicó el primer informe sobre el inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) LY110140 (fluoxetina). (21)

Papel actual en el tratamiento del TDM

El mejor perfil de efectos colaterales, la baja toxicidad y una eficacia comparable han hecho que este grupo de fármacos antidepresivos haya sido favorecido por la mayoría de los psiquiatras. Actualmente se estima que por lo menos el 35 % de los tratamientos de la fase aguda se inicia con ISRS. (33)

Cada vez se manejan evidencias más claras de que los pacientes deprimidos con ciertas características (como los trastornos concomitantes de ansiedad y un gran número de síntomas somáticos [como dolor, cefaleas y fatiga] responden peor a los ISRS que los que no presentan estos rasgos. (33)

También son eficaces en el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo, el trastorno de pánico y la fobia social. Las nuevas indicaciones para los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina incluyen el trastorno de estrés postraumático, el trastorno disfórico premenstrual y el trastorno de ansiedad generalizada. La venlafaxina de liberación prolongada ha sido aprobada recientemente por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. (33)

Efectos secundarios

Los efectos secundarios más comunes de los ISRS son náuseas, temblor, sudoración excesiva, rubefacción, cefalea, insomnio, activación o sedación, nerviosismo, mareo, exantema y sequedad de boca. (34) Otros acontecimientos adversos, menos comunes, asociados con el tratamiento con ISRS son diarrea, temblor, bruxismo, exantema, hiponatremia, pérdida del cabello y síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH). (34)

La utilización de los ISRS se asocia, asimismo, a la aparición de disfunción sexual (lo que incluye disminución de la libido, eyaculación retardada, impotencia y anorgasmia) o al empeoramiento de una disfunción sexual preexistente en una depresión. (35)

Algunos pacientes tratados con ISRS pueden experimentar también síntomas cognitivos (como lentitud mental y pérdida de atención), síntomas psicológicos

(apatía y entumecimiento emocional) y síntomas motores (bruxismo y acatisia). Los ISRS se han asociado con alteraciones hemorrágicas (p. ej., hematomas y epistaxis) en niños y adultos que presentan resultados hematológicos sin incidencias, a excepción de alteraciones en el tiempo de hemorragia o los recuentos de plaquetas. (36)

Inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina

El siguiente fármaco antidepresivo "atípico", la venlafaxina, se introdujo en el mercado de los Estados Unidos en 1993, y este fármaco se dirige selectivamente a los transportadores de serotonina y norepinefrina. A diferencia de los ATC, los IRSN tienen una acción farmacológica mínima o nula en los receptores adrenérgicos (α_1 , α_2 y β), histamina (H1), muscarínicos, dopamina o serotonina postsináptica. (21)

Papel actual en el tratamiento del TDM

La venlafaxina, la duloxetina, la desvenlafaxina y el levomilnacipran comparten la propiedad de ser IRSN relativamente potentes y, por tanto, se consideran IRSN. La venlafaxina, junto con los ISRS y el bupropión, se elige también habitualmente como un tratamiento de primera línea para la depresión. (23) Además, se utiliza en la depresión resistente al tratamiento, como una estrategia de «paso siguiente», que en una gran encuesta entre profesionales clínicos se declaró como la principal estrategia de cambio para la depresión resistente. (37)

Efectos secundarios

Entre los efectos secundarios comunes de la venlafaxina se incluyen náuseas, insomnio, sedación, disfunción sexual, cefalea, temblor, palpitaciones y mareo, así como sudoración excesiva, taquicardia y palpitaciones. El potencial de la venlafaxina de provocar disfunción sexual parece comparable al de los ISRS. (39) La incidencia de efectos secundarios en el aparato digestivo y de mareo es menor con la formulación de LP que con la de liberación inmediata.

Entre el 2 y el 6% de los pacientes sufren también un aumento de la presión arterial diastólica. (38)

Inhibidores de la recaptación de noradrenalina

La reboxetina actúa mediante la inhibición selectiva del transportador de la noradrenalina, con lo que incrementa los valores sinápticos de la noradrenalina. La reboxetina no ha sido aprobada por la FDA para el tratamiento de la depresión, pero está disponible en Europa para este mismo fin. En ensayos doble ciego controlados con placebo se ha señalado que la reboxetina es más eficaz que placebo y alcanza la misma eficacia que la fluoxetina en el tratamiento del TDM. (40)

Los efectos secundarios habituales son insomnio, cefalea, sequedad de boca, diaforesis y estreñimiento, así como dificultad para iniciar la micción. La incidencia de náuseas, cefalea, fatiga y disfunción sexual parece más frecuente durante el tratamiento con los ISRS que con la reboxetina. (41)

Inhibidores de la recaptación de dopamina y norepinefrina

El Bupropión es un fármaco antidepresivo "atípico" que pertenece a una clase química única (aminocetona) y su perfil de unión es muy diferente al de otros fármacos antidepresivos. Por ejemplo, el Bupropión es principalmente un inhibidor de la recaptación de dopamina-noradrenalina. (21) En estudios comparativos, se ha encontrado que el Bupropión tiene una eficacia comparable a otros antidepresivos. (42)

1. Bupropión ha demostrado ser eficaz en el tratamiento del trastorno depresivo mayor en numerosos ensayos controlados doble ciego.
2. Bupropión es una selección apropiada para pacientes deprimidos con ansiedad comórbida.
3. Bupropión fue tan eficaz como la desipramina para la depresión bipolar.

Los eventos adversos más comúnmente informados (que ocurren más del 5% y más que el placebo) incluyen dolor de cabeza, sequedad de boca, náuseas, insomnio, estreñimiento y mareos. Erupción cutánea, las náuseas, la agitación y la migraña fueron los eventos que condujeron a la interrupción del fármaco en los ensayos clínicos. (43) Un evento adverso importante asociado con el uso de Bupropion son las convulsiones. Con una tasa de 0.4% (4/1000) en dosis de 300 a 450 mg / día; sin embargo, la tasa aumenta sustancialmente a dosis por encima de este nivel. (44)

MATERIALES Y METODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

La investigación realizada se trata de un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo en el cual de las historias clínicas de todos los pacientes diagnosticados de depresión que concurren a la consulta externa de Psiquiatría del Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde el año 2014 al año 2019.

AREA DE ESTUDIO

Esta investigación se ubicará en Ecuador, en la ciudad de Guayaquil, Av. 25 de Julio en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en la consulta externa de Psiquiatría.

POBLACION

Los pacientes diagnosticados con trastorno de depresión de entre 20 y 40 años de edad en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo entre los años 2014 y 2019.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes con un rango de edad entre 20 a 40 años
2. Pacientes que cumplan con criterios DSM V para Depresión Mayor.
3. Pacientes bajo tratamiento farmacológico durante al menos 6 meses.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Pacientes que presenten otro diagnostico psiquiátrico que no sea Depresión Mayor
2. Pacientes que reciban tratamiento farmacológico para alguna comorbilidad.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Objetivo general

Determinar los efectos adversos que se producen por el tratamiento farmacológico indicado en el trastorno depresivo mayor.

Objetivos específicos

1. Identificar los efectos adversos más frecuentes en los pacientes con trastorno depresivo mayor
2. Conocer las características epidemiológicas de los pacientes diagnosticados con trastorno depresivo mayor en quienes se inicie tratamiento farmacológico.
3. Establecer los fármacos que con mayor frecuencia son utilizados como parte del tratamiento del trastorno depresivo mayor.

HIPOTESIS

Los efectos adversos mayormente asociados al uso de antidepresivos son la ansiedad, los trastornos del sueño, xerostomía, náuseas, vómitos o diarrea están presentes.

METODO DE RECOLECCION DE DATOS

El estudio se llevó a cabo en pacientes diagnosticados de Trastorno Depresivo Mayor de reciente comienzo o de larga data que concurren a la consulta externa de Psiquiatría del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante los años 2014 a 2019, Se revisaron historias clínicas de todos aquellos pacientes que tuvieron el diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor al momento de la atención, así como las evoluciones ingresadas en el Sistema AS-400, perteneciente a todas las entidades de la Red del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS), y específicamente en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, donde se reportó el sexo, la edad y el tratamiento farmacológico desarrollado en los pacientes, así como también los efectos colaterales presentados en los mismos.

UNIVERSO Y MUESTRA:

El Universo de pacientes fue conformado por los pacientes atendidos en la consulta externa del Hospital Teodoro Maldonado Carbo por Trastorno Depresivo Mayor durante los años 2014 a 2019; siendo un número de 3460 pacientes

Tamaño de la muestra: Se calculó el tamaño de la muestra mediante fórmula estadística para variables cualitativas con población finita; donde: Universo (N) 3460, Heterogeneidad: 50%, Margen de error (e)4%, Nivel de Confianza (p):95%, Puntuación Z: (z) 1.96. Dando como resultado una muestra representativa de 512 individuos

ESTADISTICAS

Recopilación de información en tablas previamente elaboradas de Excel, donde se especifican los datos de relevancia para el estudio, tales como: Edad y Sexo del paciente, tratamiento farmacológico indicado en los mismos, efectos adversos reportados y adherencia al tratamiento.

Se manejará una matriz con los datos obtenidos en el sistema SPSS para organización y posterior análisis de los datos.

VARIABLES

| Variable | Definición | Medida | Tipo de Variable |
|--|--|---|------------------|
| Edad | Número de años transcurridos desde el nacimiento | De 20 a 40 años | Cuantitativa |
| Sexo | Genero del individuo | <ul style="list-style-type: none"> ● Femenino ● Masculino | Cualitativa |
| Estado civil | Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto. | <ul style="list-style-type: none"> ● Soltero ● Casado ● Divorciado ● Viudo ● Unión Libre | Cualitativa |
| Ocupación | Trabajo u oficio que desempeña el paciente como medio de subsistencia. | <ul style="list-style-type: none"> ● Empleado ● Emprendedor ● Sin ocupación ● Quehaceres domésticos | Cualitativa |
| Nivel de educación del paciente | Grado académico más alto que haya alcanzado el paciente | <ul style="list-style-type: none"> ● Primaria ● Secundaria ● Universidad ● Cuarto nivel | Cualitativa |
| Escala de Hamilton | Resultado de la aplicación de la escala de Valoración de Hamilton, la cual fue diseñada para ofrecer una medida de la intensidad o gravedad de la depresión. | <ul style="list-style-type: none"> ● 0-7 sin depresión ● 7-17 depresión ligera ● 18-24 depresión moderada ● 25-52 depresión grave | Cuantitativa |
| Farmacoterapia | Tipo de esquema terapéutico que el paciente está | <ul style="list-style-type: none"> ● Monoterapia ● 2 a 3 fármacos | Cualitativa |

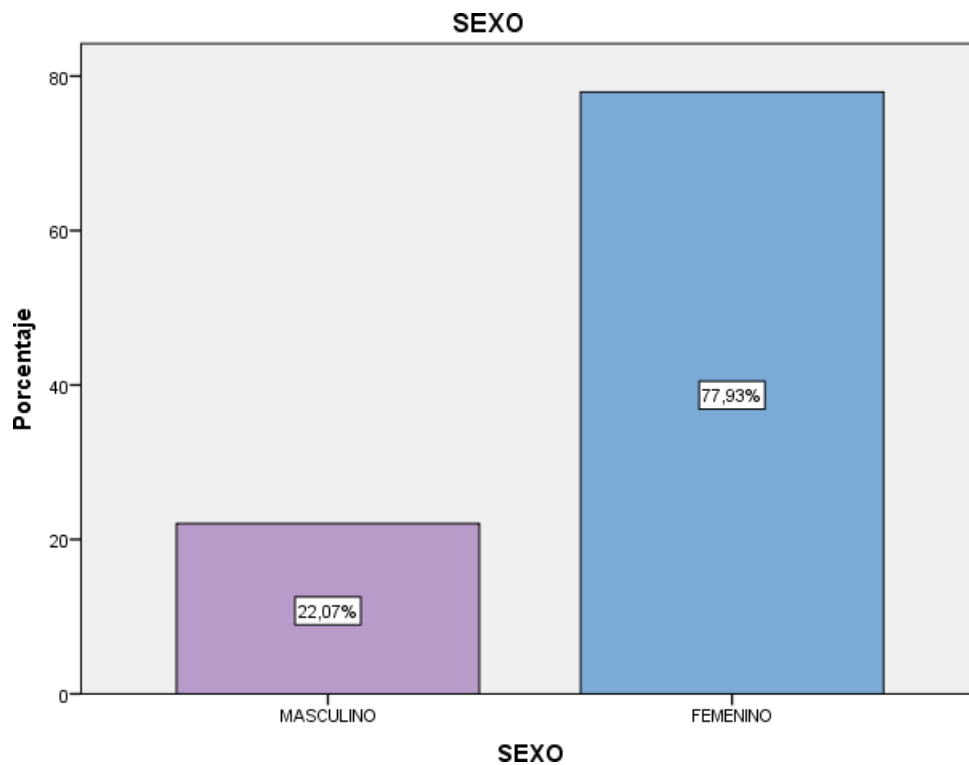
| | | | |
|--------------------------------------|--|--|-------------|
| | recibiendo para su enfermedad | <ul style="list-style-type: none"> • Más de 3 fármacos | |
| Fármaco utilizado | Tipo de esquema terapéutico que el paciente está recibiendo para su enfermedad | <ul style="list-style-type: none"> • Inhibidor de la monoamino oxidasa • Antidepresivo tricíclico • Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina • Inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina • Inhibidores de la recaptación de noradrenalina • Inhibidores de la recaptación de dopamina norepinefrina • Otros | Cualitativa |
| Presencia de Efectos adversos | Respuesta perjudicial y no deseada a un medicamento que se presenta a dosis empleadas en el hombre con fines profilácticos diagnósticos o terapéuticos | <ul style="list-style-type: none"> • Si • No | Cualitativa |
| Tipo de efecto adverso | Paciente presenta uno o más de los síntomas que fueron catalogados como efecto adverso. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Neurológicos (sedación, lentitud mental, cefalea) 2. Síntomas simpáticos (agitación, taquicardia, temblor, rubefacción, nerviosismo, elevación de la tensión arterial) | Cualitativa |

| | | | |
|--|--|---|--|
| | | <ol style="list-style-type: none">3. Síntomas parasimpáticos (estreñimiento, diaforesis, sequedad boca)4. Urinarios (dificultad micción)5. Gastrointestinales (diarreas, dispepsia, nauseas vómitos)6. Cambio de peso7. Disfunción sexual8. Otros. | |
|--|--|---|--|

RESULTADOS

A) Del total de la muestra de los pacientes estudiados, 113 (22.1%) son del género masculino y 399 (77.9%) del género femenino.

Gráfico No. 1 Género de los pacientes

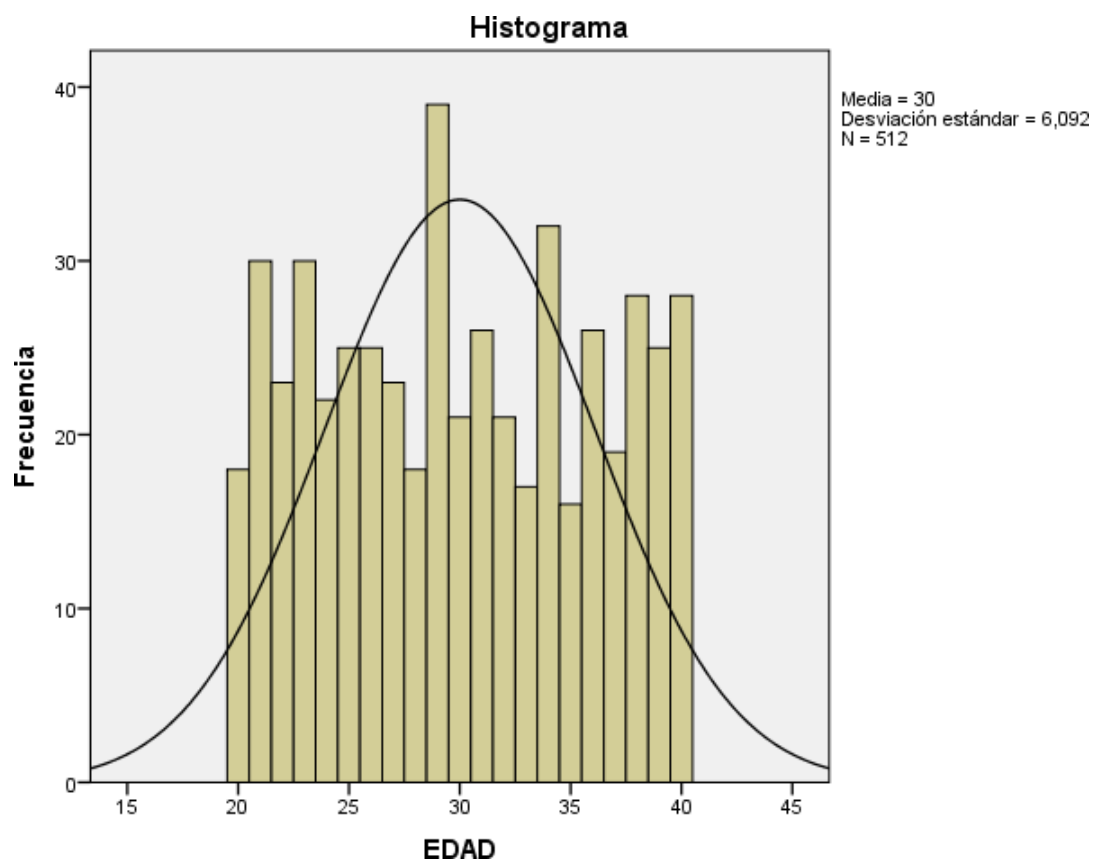


Fuente: Datos sistema A400

Elaborado por: Emma Prieto e Itzá León

B) El promedio de la edad de los pacientes fue de 30 años con una desviación estándar de 6,092 y la mayor parte de ellos oscilaba entre los 20 y 40 años. El valor de la mediana fue 30, moda 29

Gráfico No. 2 Distribución de los pacientes según su edad



Fuente: Datos sistema A400

Elaborado por: Emma Prieto e Itzá León

C) Con respecto al resto de variables demográficas, del total de los pacientes, 134 (37.9 %) estaban solteros, 168 (32.8 %) estaban casados, 70 (13.7%) estaban divorciados, 38 (7.4%) habían enviudado y tan solo 42 (8.2%) vivían en unión libre.

Gráfico No. 3. Distribución de los pacientes según su estado civil

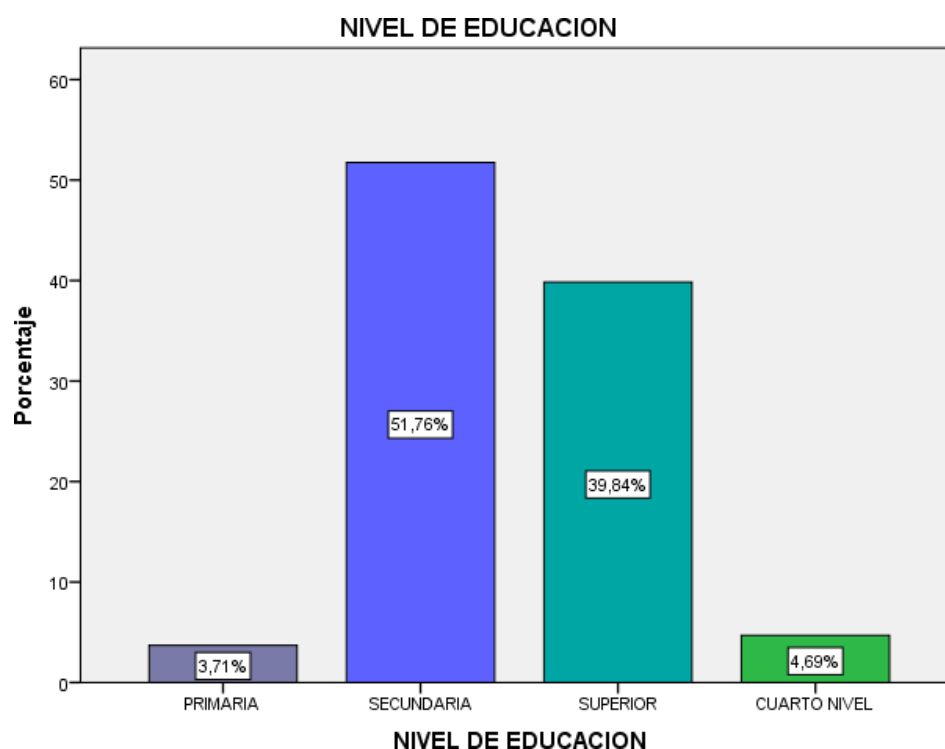
| Estado Civil | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------|------------|------------|
| SOLTERO | 194 | 37,9 |
| CASADO | 168 | 32,8 |
| DIVORCIADO | 70 | 13,7 |
| VIUDO | 38 | 7,4 |
| UNION LIBRE | 42 | 8,2 |
| Total | 512 | 100,0 |

Fuente: Datos sistema A400

Elaborado por: Emma Prieto e Itzá León

D) En relación a la escolaridad, 19 pacientes (3.7%) contaban con escolaridad primaria, mientras que 265 (55.5%) habían culminado la secundaria, 204 (39.8 %) contaban con estudios superiores y solo 24 (4.7 %) poseían estudios de cuarto nivel.

Gráfico No. 4 Nivel de educación de los pacientes diagnosticados con Trastorno Depresivo Mayor

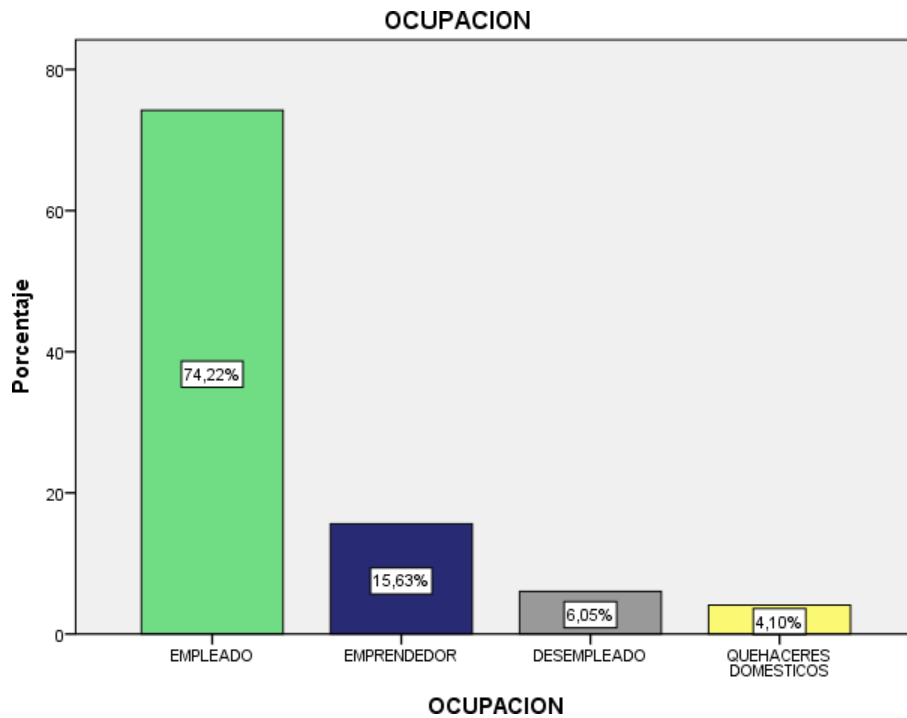


Fuente: Datos sistema A400

Elaborado por: Emma Prieto e Itzá León

- E) En relación con su ocupación, del total de los pacientes incluidos en la muestra, 380 (74.2 %) se encontraban trabajando en calidad de empleado, 80 (15.6 %) trabajaban en calidad de emprendedor, 31 (6.1%) se encontraban desempleados y 21 (4.1 %) se dedicaban a los quehaceres domésticos

Gráfico No. 5 Ocupación de los pacientes diagnosticados con Trastorno Depresivo Mayor

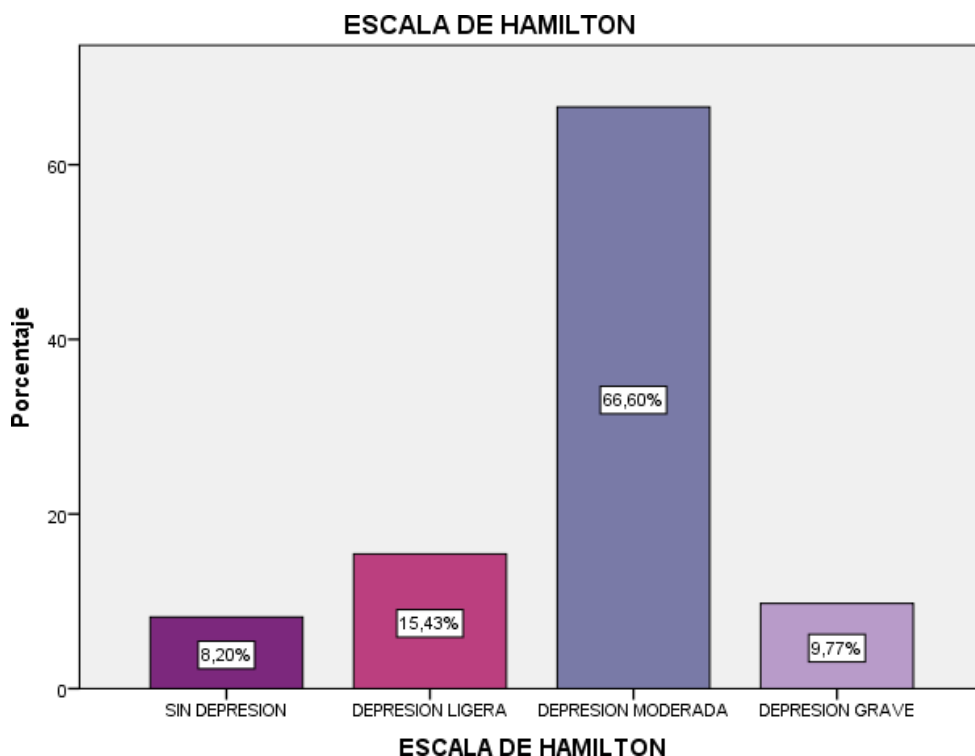


Fuente: Datos sistema A400

Elaborado por: Emma Prieto e Itzá León

F) Todos los pacientes de la muestra incluidos en este estudio contaban con al menos una evaluación en la escala de Hamilton en su historia clínica. La utilidad de esta escala es la capacidad de determinar si un paciente se encuentra deprimido y su gravedad. De los pacientes estudiados, 179 (35 %) se encontraban sin depresión según la escala, 235 (45.9%) se encontraban con depresión ligera, 68 (13.3%) se encontraban con depresión moderada y solo 30 (5.9%) se encontraban con depresión grave

Gráfico No. 6. Resultados de la evaluación según la escala de Hamilton



Fuente: Datos sistema A400

Elaborado por: Emma Prieto e Itzá León

G) También se evaluó el número de medicamentos utilizados por los pacientes. Del total de pacientes, 310 (60.5 %) se encontraban utilizando un medicamento, 175 (34.2 %) utilizaban de dos a tres fármacos y 27 (5.3 %) estaban utilizando más de tres fármacos. Asimismo, se evaluó las familias de medicamentos prescritas, de las cuales la familia más utilizada fueron los ISRS, representado el 62.3 %. De ahí le sigue otros con el 23.1%, los ATC con el 12%, los IRN con el 1% y finalmente los IMAO e IRSN los cuales no fueron utilizados ni en el 1% de los pacientes.

Gráfico No. 7 Familia de fármacos antidepresivos prescritos

| Familia de fármacos antidepresivos | | Respuestas | | Porcentaje de casos |
|------------------------------------|-------|------------|------------|---------------------|
| | | N | Porcentaje | |
| FARMACOS | IMAO | 7 | 0,8% | 1,4% |
| | ATC | 110 | 12,0% | 21,5% |
| | ISRS | 571 | 62,3% | 111,5% |
| | IRSN | 7 | 0,8% | 1,4% |
| | IRN | 9 | 1,0% | 1,8% |
| | OTROS | 212 | 23,1% | 41,4% |
| Total | | 916 | 100,0% | 178,9% |

Fuente: Datos sistema A400

Elaborado por: Emma Prieto e Itzá León

H) Con respecto a los efectos adversos reportados por los pacientes de la muestra de este estudio, el más común fue el cambio de peso (23%), seguido de síntomas neurológicos (17%), gastrointestinales (12.6%), otros (11.7%) disfunción sexual (11.2%), simpáticos (9.9%), parasimpáticos (7%) y por último el efecto adverso menos reportado fueron las molestias urinarias (6.7%).

Gráfico No. 8. Efectos adversos reportados por los pacientes en tratamiento farmacológico por Trastorno Depresivo Mayor

| EFECTOS ADVERSOS | Respuestas | | Porcentaje de casos |
|--------------------|------------|------------|---------------------|
| | | | |
| | N | Porcentaje | |
| NEUROLOGICOS | 198 | 17,0% | 39,0% |
| SIMPATICOS | 116 | 9,9% | 22,8% |
| PARASIMPATICOS | 82 | 7,0% | 16,1% |
| URINARIOS | 78 | 6,7% | 15,4% |
| GASTROINTESTINALES | 147 | 12,6% | 28,9% |
| CAMBIO DE PESO | 278 | 23,8% | 54,7% |
| DISFUNCION SEXUAL | 131 | 11,2% | 25,8% |
| OTROS | 137 | 11,7% | 27,0% |
| Total | 1167 | 100,0% | 229,7% |

Fuente: Datos sistema A400

Elaborado por: Emma Prieto e Itzá León

Dentro de este trabajo también se propuso observar la relación entre el número de fármacos utilizados y los resultados que los pacientes presentaban en la escala de Hamilton. Encontramos que de aquellos pacientes que estaban utilizando solo un fármaco, la mayor parte presentó un puntaje compatible con depresión moderada, así mismo con el grupo de pacientes

utilizando de dos a tres fármacos, por lo que parecería que no existe una relación directa o inversamente proporcional entre el número de fármacos utilizados y el resultado que presentan los pacientes en la evaluación por la escala de Hamilton. Además también se observó la relación entre la escala de Hamilton y los efectos adversos reportados, en la cual parecería que los pacientes que presentan depresión moderada presentan mayor número de efectos adversos, pero al ajustarlo por número de pacientes se observa que en cada categoría de la escala de Hamilton, casi el 100% de los pacientes reporta al menos un efecto adverso, por lo que tampoco se observa una relación sea directa o inversamente proporcional entre el puntaje en la escala y los efectos adversos.

Gráfico No. 9. Relación entre la farmacoterapia y los resultados en la escala de Hamilton

| | ESCALA DE HAMILTON | | | | Total |
|----------------------------|----------------------|-------------------------|-------------------------------|------------------------|-------|
| | SIN DEPRES ION | DEPRES ION LIGERA | DEPRES ION MODER ADA | DEPRES ION GRAVE | |
| FARMACOTE RAPIA | 32 | 47 | 202 | 29 | 310 |
| MONOTERAP IA | | | | | |
| DOS A TRES FARMACOS | 10 | 31 | 119 | 15 | 175 |
| MAS DE TRES FARMACOS | 0 | 1 | 20 | 6 | 27 |
| Total | 42 | 79 | 341 | 50 | 512 |

Fuente: Datos sistema A400

Elaborado por: Emma Prieto e Itzá León

Gráfico No. 10. Relación entre el resultado en la escala de Hamilton y los efectos adversos

| | | EFECTOS ADVERSOS | | | | | | | | Total |
|--------------------|--------------------|------------------|------------|-------------|-----------|--------------------|-----------------|-------------------|-------|-------|
| | | NEUROLÓGICOS | SIMPATICOS | PARASITICOS | URINARIOS | GASTROINTESTINALES | CAMBIOS DE PESO | DISFUNCIÓN SEXUAL | OTROS | |
| ESCALA DE HAMILTON | SIN DEPRESION | 20 | 6 | 7 | 5 | 12 | 29 | 9 | 7 | 42 |
| | DEPRESION LIGERA | 27 | 21 | 17 | 12 | 23 | 49 | 22 | 27 | 79 |
| | DEPRESION MODERADA | 130 | 70 | 53 | 52 | 99 | 181 | 94 | 92 | 339 |
| | DEPRESION GRAVE | 21 | 19 | 5 | 9 | 13 | 19 | 6 | 11 | 48 |
| Total | | 198 | 116 | 82 | 78 | 147 | 278 | 131 | 137 | 508 |

Fuente: Datos sistema A400

Elaborado por: Emma Prieto e Itzá Leó

DISCUSION

En los últimos años se han realizado numerosos estudios relacionados a efectos adversos de fármacos antidepresivos en diferentes grupos etarios, géneros y poblaciones. La gran mayoría se enfoca en un grupo farmacológico y en una población específica; por lo tanto, son escasos los trabajos que engloban todas las variables que consideramos en el presente trabajo. El objetivo de esta investigación fue reflejar un perfil clínico-epidemiológico de los pacientes diagnosticados con trastorno depresivo mayor y los efectos adversos que reportan con más frecuencia.

Se conoce que el género femenino sufre con mayor frecuencia de trastornos depresivos, esto se debe a una variedad de factores (reproductivos, hormonales, genéticos y/o biológicos, factores interpersonales, etc). Un estudio realizado en 2018 por la Universidad East London, departamento de Psicología, en 8 países, incluidos Australia, Inglaterra y Estados Unidos (45) reportó que el 70.5% de los encuestados diagnosticados con trastornos depresivos pertenecen al género femenino. La Universidad de Salamanca, España, en el 2018 estudió el perfil clínico y efectos adversos de pacientes ambulatorios que reciben ansiolíticos y antidepresivos (46); el 70.2% de los pacientes en tratamiento antidepresivo fueron mujeres. En México, el Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz” estudio la Prevalencia y diagnóstico de depresión en población adulta en México (47); se reportó que Las diferencias entre hombres y mujeres respecto a la prevalencia de depresión se mantiene de manera consistente independientemente del grupo de edad estudiado (prevalencia anual 5.8% en las mujeres y 2.5% en hombres. En el Hospital Teodoro Maldonado Carbo el 77.9% de los pacientes tratados por depresión mayor fueron mujeres. Se puede observar que se mantiene y confirma el patrón en que las mujeres sufren más (o son más diagnosticadas) de trastorno depresivo mayor, esto también tiene que ver con los prejuicios que sufre el género masculino para buscar ayuda/apoyo psicológico.

La edad media reportada en el presente estudio fue de 30 años, tomando en

cuenta que solo se incluyeron pacientes en el rango de 20 a 40 años no se puede contrastar con los referentes. La encuesta internacional liderada por la Universidad EastLondon reportó que la edad promedio de pacientes con diagnóstico clínico de depresión alrededor de 38 países fue de 45.1 años con desviación estándar de 13.5. El departamento de Psiquiatría de la Universidad de Columbia, New York en el 2018 dirigió una encuesta nacional donde participaron 36309 estadounidenses con diagnóstico y tratamiento de depresión no hospitalizados (48); se pudo observar que la frecuencia de depresión fue mayor en el grupo etario de 45 a 64 años, y menor en los adultos mayores (33,6% versus 19,8%). En Cuenca, Ecuador se estudió la prevalencia de depresión y factores asociados en la comunidad universitaria (49), siendo la media de edad 21,03 años. No podemos hacer una comparación válida entre los estudios citados debido a que trabajan con diferentes rangos de edad; pero si queda claro que hay una mayor tendencia de diagnóstico de trastorno depresivo mayor en la edad adulta, especialmente alrededor de los 40 años y es menos frecuente en los adultos mayores.

El estado civil fue otra variable que se incluyó como factor influyente en la enfermedad. La encuesta nacional dirigida por la Universidad de Columbia en NY, reflejó que los síntomas depresivos son más frecuentes en viudos, separados, divorciados (39.7%) versus el 33.9% en las personas solteras y el 26.9% en personas casadas o en unión libre. En el presente estudio las personas casadas / unión libre representaron el 42.0%, solteros el 37,9% y viudos/divorciados el 19.1%. Hay muchos factores interpersonales que influyen en el análisis de la relación entre el estado civil y la tendencia a la depresión; porque independientemente de la situación sentimental la depresión es un trastorno orgánico, entonces las emociones pueden empeorar un episodio ya existente o disparar una enfermedad latente; pero no ser el responsable directo de la enfermedad.

La investigación dirigida por la Universidad East London en 38 países, incluyendo 1432 participantes reflejó que el 50.7% de los mismos tienen un empleo remunerado. En Salamanca, España el número de desempleados llegó a 40,8%. En nuestro estudio el 4.1% de los pacientes se encontraban desempleados, debido a que el Hospital Teodoro Maldonado Carbo atiende

exclusivamente a afiliados. Igual como sucede con el estado civil el estar empleado o desempleado influye en la calidad de vida y en cómo percibe la sociedad al paciente; pero no hay una diferencia significativa que explique causalidad entre el estar desempleado o el trabajar en exceso con el desarrollo de trastorno depresivo mayor.

El nivel de escolaridad ha sido descrito como un factor no despreciable a la hora de analizar a un paciente que sufre depresión. En México, se describió que conforme se incrementa el nivel de escolaridad, disminuye la prevalencia de depresión. Entre los individuos sin educación formal, la prevalencia fue de 8%, disminuyendo hasta 2.1% en aquellos con educación superior o mayor. En Salamanca, España, los estudios primarios predominan en pacientes tratados con antidepresivos (38,5 %). En Estados Unidos la depresión fue más frecuente en personas con estudios superiores (31.7%), que en relación a personas con estudios básicos (29.2%). En el Hospital Teodoro Maldonado 19 pacientes (3.7%) contaban con escolaridad primaria, mientras que 265 (55.5%) habían culminado la secundaria, 204 (39.8 %) contaban con estudios superiores y solo 24 (4.7 %) poseían estudios de cuarto nivel. Se notan diferencias entre las poblaciones citadas, podemos observar que en Estados Unidos es más frecuente encontrar trastornos depresivos en estudiantes universitarios y/o pacientes con estudios superiores, posiblemente al acceso no equitativo a la universidad y las grandes deudas estudiantiles a las que se enfrentan. En España y México la depresión es más frecuente en pacientes con estudios básicos, es complejo explicar los motivos detrás de estas diferencias, pero en países latinos el nivel de educación se asocia con satisfacción personal y mejores ingresos lo que puede influir en las estadísticas mencionadas.

La severidad del cuadro depresivo de estudiantes universitarios fue estimada mediante Escala de Hamilton en México, 2017; teniendo como resultados: depresión leve (29,4%), moderada (10,7%) y severa (4.4%). Un estudio prospectivo transversal realizado en el Hospital General Continental Addis, Etiopia reveló que de los 1097 pacientes, el 1.4% pacientes fueron catalogados como depresión leve, 69.1% depresión moderada y 15,2% como depresión grave. En la encuesta nacional realizada en 2018 por el

departamento de Psiquiatría de la Universidad de Columbia en NY, se reportó que la mayoría de pacientes correspondían a un cuadro severo (49.53%) antes de empezar el tratamiento y el menor porcentaje correspondió a los episodios leves (10.8%). En el presente estudio, de los pacientes estudiados, 179 (35 %) se encontraban sin depresión según la escala, 235 (45.9%) se encontraban con depresión ligera, 68 (13.3%) se encontraban con depresión moderada y solo 30 (5.9%) se encontraban con depresión grave. Los estudios citados y el propio son en base a pacientes ambulatorios por lo que es de esperarse que la severidad varíe de leve a moderada; cada una de las investigaciones citadas se hizo en poblaciones distintas, con distintas realidades socioeconómicas y sobre todo con diferentes estructuras de apoyo al paciente psiquiátrico, por lo que no podemos hacer comparaciones válidas.

En Colombia, se estudiaron los patrones de prescripción de antidepresivos en pacientes afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud (50), de un total de 9881 pacientes 83,3% recibían monoterapia y 16,7% dos o más antidepresivos; de los cuales los más frecuentemente prescritos fueron: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina 47,0%, atípicos 37,8%, tricíclicos 31,8%, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina 1,8% e inhibidores selectivos de la recaptación de norepinefrina 0,03%. La investigación dirigida por la Universidad East London reportó lo siguiente como fármacos antidepresivos más utilizados: fluoxetina 19,4%; sertralina 15,2%; citalopram 13,6%; paroxetina 9,7%; venlafaxina 9,7%, ATC 10,9%. En Salamanca, España, los antidepresivos más utilizados son Escitalopram (16,9 %), Mirtazapina (14,1 %) y Sertralina (11,3 %). En este caso, el grupo de Otros Antidepresivos (47,9 %) e Inhibidores de la Recaptación de Serotonina (45,1 %) suponen el 93,0 % de prescripciones. En el Hospital Teodoro Maldonado Carbo la familia más utilizada fueron los ISRS, representado el 62.3 %. De ahí le sigue otros con el 23.1%, los ATC con el 12%, los IRN con el 1% y finalmente los IMAO e IRSN los cuales no fueron utilizados ni en el 1% de los pacientes. Como se describió en el marco teórico los ISRS son actualmente los fármacos más utilizados en el tratamiento del trastorno depresivo mayor, tanto por su eficacia como perfil de seguridad, esta tendencia se reitera en las distintas poblaciones estudiadas.

En relación a los efectos adversos tenemos lo siguiente: la investigación dirigida por la Universidad East London en 38 pacientes mediante encuestas casi el 97.3% reportaron efectos adversos con el uso de antidepresivos; en orden de frecuencia tenemos: Dificultades sexuales 66%; Ganancia de peso 60.1%; Cefalea 4% boca seca 54,6% y náuseas 43,3%. En Salamanca, España: El 13,5% presentaron efectos adversos como ansiedad (28,6 %) y alteraciones gastrointestinales (28,6 %), seguidos de mareos (14,3 %) o manifestación conjunta de varios efectos (28,6 %). Con respecto a los efectos adversos reportados por los pacientes de la muestra de este estudio, el más común fue el cambio de peso (23%), seguido de síntomas neurológicos (17%), gastrointestinales (12.6%), otros (11.7%) disfunción sexual (11.2%), simpáticos (9.9%), parasimpáticos (7%) y por último el efecto adverso menos reportado fueron las molestias urinarias (6.7%). Podemos observar que los efectos adversos más frecuentemente reportados son similares en las tres poblaciones, entre esos síntomas de disfunción sexual, ganancia de peso, síntomas neurológicos y digestivos.

CONCLUSIONES

1. El trastorno depresivo mayor en pacientes atendidos en el HTMC durante los años 2014 a 2019 es más frecuente en el género femenino a una edad promedio de 30 años, estado civil casado o en unión libre, con estudios superiores y asalariados.
2. La mayoría de pacientes ambulatorios en seguimiento por depresión mayor estaban clasificados como depresión ligera
3. En relación a la farmacoterapia, la mayor parte de los pacientes se encuentran bajo la modalidad de monoterapia; recibiendo en su mayoría inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
4. Los efectos adversos reportados más frecuentemente por los pacientes fueron: el cambio de peso, seguido de síntomas neurológicos, gastrointestinales, otros y disfunción sexual.

RECOMENDACIONES

1. Siendo la depresión y particularmente el trastorno depresivo mayor una entidad frecuente e incapacitante es importante implementar áreas especiales en los niveles de atención sanitaria destinadas exclusivamente a la salud mental.
2. Crear un sistema mediante el cual se puedan reportar los efectos adversos de la medicación recibida, y se pueda canalizar más rápidamente la atención necesaria.
3. Brindar asesoría en relación a los mitos existentes sobre el uso de psicofármacos; para mejorar el apego y cumplimiento del tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Health*. 2013;34:119-38.
2. Suppes T, Ostacher M. Mixed features in major depressive disorder: diagnoses and treatments. *CNS Spectr*. 2017;22(2):155.
3. Malhi, G. S., & Mann, J. J. (2018). Depression. *The Lancet*. doi:10.1016/s0140-6736(18)31948-2
4. Maurizio Fava, MD, y George I. Papakostas, MD. Antidepresivos. *Handbook of psychiatric drug therapy*, ed 5, Philadelphia, 2005, Lippincott Williams & Wilkins.
5. Fried EI, Nesse RM. Depression is not a consistent syndrome: An investigation of unique symptom patterns in the STAR*D study. *J Affect Disord*. 2015;172:96. Epub 2014 Oct 14.
6. SALLEH, Mohd Razali. The Burden of Mental Illness: An Emerging Global Disaster. *Journal of Clinical and Health Sciences*, [S.l.], v. 3, n. 1, p. 5-12, june 2018. ISSN 0127-984X
doi: <https://doi.org/10.24191/jchs.v3i1.6150>.
7. OMS. Depresión. 2020. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
8. Nihalani N, Simionescu M, Dunlop BW. Depression: phenomenology, epidemiology, and pathophysiology. In: Schwartz TL, Petersen T, eds. *Depression: treatment strategies and management*. Boca Raton, Florida, FL: CRC Press, 2016: 1–22.
9. Kuehner, C. (2017). Why is depression more common among women than among men? *The Lancet Psychiatry*, 4(2), 146–158. doi:10.1016/s2215-0366(16)30263-2
10. Michael E. Thase, MD. The Multifactorial Presentation of Depression in Acute Care. *J Clin Psychiatry* 2013;74[suppl 2]:3–8
11. Linnéa Nöbbelin, Mats Bogren, Cecilia Mattisson, Louise Brådvik. Risk factors for recurrence in depression in the Lundby population, 1947– 1997 *Journal of Affective Disorders* Volume 228, 1 March 2018, 125-131
12. Wray, N.R., Ripke, S., Mattheisen, M. et al. Genome-wide association

analyses identify 44 risk variants and refine the genetic architecture of major depression. *Nat Genet* 50, 668–681 (2018).
<https://doi.org/10.1038/s41588-018-0090-3>

13. HudaAkil et al. Treatment resistant depression: A multi-scale, systems biology approach *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2018- Volume 84, 272-288
14. Fergusson, D., McLeod, G., Horwood, L., Swain, N., Chapple, S., & Poulton, R. (2015). Life satisfaction and mental health problems (18 to 35 years). *Psychological Medicine*, 45(11), 2427-2436.
15. S. Evans-Lacko, M Knapp. Global patterns of workplace productivity for people with depression: absenteeism and presenteeism costs across eight diverse countries. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* (2016) 51:1525–1537 DOI 10.1007/s00127-016-1278-4
16. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5th edition (DSM-5)*. Arlington, VA, USA: American Psychiatric Publishing, 2013.
17. WHO. *ICD-11 for mortality and morbidity statistics, 2018 version*. Geneva: World Health Organization, 2018. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
18. Cleare A, Pariante CM, Young AH, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol* 2015; 29:459.
19. Undurraga, Ross J Baldessarini. Tricyclic and selective serotonin-reuptakeinhibitor antidepressants compared with placebo in randomized trials for acute major depression. *Journal of Psychopharmacology*. 2017. 56: 519–525.
20. De Celis Sierra. El último metaanálisis sobre antidepresivos: Nada nuevo bajo el sol. *Revista Clínica Contemporánea* (2018), 9, e7, 1-5
<https://doi.org/10.5093/cc2018a7>
21. Hillhouse T, Porter J. A brief history of the development of antidepressant drugs: From monoamines to glutamate *Exp Clin Psychopharmacol*. 2015 February ; 23(1): 1–21

22. Shulman KI, Herrmann N, Walker SE. Current place of monoamine oxidase inhibitors in the treatment of depression. *CNS Drugs*. 2013 Oct;27(10):789-97

23. Ulrich Sven, Ricken, Buspavanich, Pichit, Schlattmann, Peter, Adli Mazda. Efficacy and Adverse Effects of Tranylcypromine and Tricyclic Antidepressants in the Treatment of Depression. A Systematic Review and Comprehensive Meta-analysis. *Journal of Clinical Psychopharmacology*: January/February 2020 - Volume 40 - Issue 1 - p 63- 74 doi: 10.1097/JCP.0000000000001153

24. Álvarez-Mon, M. A., Pereira, V., & Ortuño, F. (2017). Tratamiento de la depresión. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(46), 2731–2742. doi:10.1016/j.med.2017.12.001

25. Quintana Rodriguez I, Velazco Fajardo Y. Reacciones adversas de los antidepresivos: consideraciones actuales. *Rev Méd Electrón [Internet]*. 2018
http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1964/378_1

26. Valerioni, M. P., Szmulewicz, A. G., & Martino, D. J. (2018). A quantitative review on outcome-to-antidepressants in melancholic unipolar depression. 100–110. doi:10.1016/j.psychres.2018.03.088

27. Rudorfer, M. V. (2018). Recent Findings of the Comparative Efficacy and Tolerability of Antidepressants for Major Depressive Disorder: Do We Now Know What to Prescribe? *CNS Drugs*. doi:10.1007/s40263-018- 0563-z

28. Serretti, A., & Porcelli, S. (2018). Antidepressant induced weight gain. *BMJ*, k2151. doi:10.1136/bmj.k2151

29. Bridin P Murnion. Neuropathic pain: current definition and review of drug treatment. *Aust Prescr* 2018;41:60–3 <https://doi.org/10.18773/austprescr.2018.022>

30. Pérez Esparza. Tratamiento farmacológico de la depresión: actualidades y futuras direcciones. *Rev. Fac. Med. (Méx.) [revista en la Internet]*. 2017 Oct] ; 60(5): 7-16. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422017000500007&lng=es.

31. Camilli A, Saleem M. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI) Efficiency, and Comparison to Alternative Antidepressant Treatments. *Ann. Int. Med. Den. Res.* 2018; 4(2):SG04-SG06.
32. William J. Lorman, PhD The Selective Serotonin Reuptake Inhibitors *Journal of Addictions Nursing* Volume 29 Number 4, 260- 261 2018
33. Cipriani et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2018; 391: 1357–66. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32802-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32802-7)
34. Perez V, Speranza N, Tamosiunas G, Ormachea G. Perfil de riesgo de los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) *Rev. Urug. Med. Interna* 2016
35. Muquebil Ali Al Shaban Rodríguez, O. W., Álvarez de Morales Gómez-Moreno, E., Fernández Fernández, J., Fresno García, C., & Fernández Fernández, M. del M. (2017). Disfunción sexual persistente tras el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: a propósito de un caso tras la retirada de paroxetina. *Psiquiatría Biológica*, 24(2), 70–72. doi:10.1016/j.psiq.2017.05.004
36. Marazziti, Donatella; Mucci, Federico; Tripodi, Beniamino; Carbone, Manuel Glauco; Muscarella, Alessia; Falaschi, Valentina; Baroni, Stefano Lake MB, Birmaher B, Wassick S, et al. Emotional blunting, cognitive impairment, bone fractures, and bleeding as possible side effects of long-term use of SSRIS. *Clinical Neuropsychiatry* . Apr 2019, Vol. 16 Issue 2, p75-85. 11p.
37. Evarista, A.; Oliveira, F.. Avaliação comparativa da segurança e eficácia entre venlafaxina e fluoxetina no tratamento da depressão. *Revista Expressão Da Estácio, América do Norte*, 213 12 2019.
38. Illescas-Rico, Francisco Páez-Agraz, Fernando Arreola-Chávez, Wazcar Verduzco-Fragoso, Felipe Alberto García-Rosas, Francisco Luna- Soria. Efectividad y seguridad de la venlafaxina XR en el tratamiento de la

- depresión mayor. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2005; 43 (6): 473-478
39. Bergh SJ, Giraldi A. Sexual dysfunction associated with antidepressant agents. Ugeskr Laeger. 2014 May 26;176(22)
 40. Whiskey E, Taylor D. A review of the adverse effects and safety of noradrenergic antidepressants. 2013. J Psychopharmacol. 2013 Aug;27(8):732-9. doi: 10.1177/0269881113492027.
 41. Di G. Sepede, M. Corbo, F. Fiori, G. Martinotti Reboxetine in clinical practice: a review Clin Ter 2012; 163(4): e255-262
 42. Soumava Santra, Horrick Sharma, Seenuvasan Vedachalam, Tamara Antonio, Maarten Reith, and Aloke Dutta. Development of potent dopamine-norepinephrine uptake inhibitors (DNRI). Bioorg Med Chem. 2015 Feb 15; 23(4): 821–828.
 43. Labbate LA, Fava M, Rosenbaum JF, Arana GW. Drugs for the treatment of depression. In: Handbook of Psychiatric Drug Therapy, Sixth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2010. p.54.
 44. Krisna Patel, Sophie Allen, Mariam N. Haque, Ilinca Angelescu, David Baumeister and Derek K. Tracy. Bupropion: a systematic review and meta-analysis of effectiveness as an antidepressant. 2016. Ther Adv Psychopharmacol 2016, Vol. 6(2) 99–144 DOI: 10.1177/2045125316629071
 45. John Read, and James Williams; Adverse Effects of Antidepressants Reported by a Large International Cohort: Emotional Blunting, Suicidality, and Withdrawal Effects; 2018 Current Drug Safety, 2018, 13, 176-186
 46. L Oyague Lopez; Ramona Mateos Campos; PERFIL DEL PACIENTE AMBULATORIO EN TRATAMIENTO CON ANSIOLITICOS Y/O ANTIDEPRESIVOS; FarmaJournal, vol. 4, num. 2 (2019), pp. 19-29
 47. Belló, M; Puentes-Rosas, Esteban; Medina-Mora, María Elena; Lozano, Rafael; Prevalencia y diagnóstico de depresión en población adulta en México Salud Pública de México, vol. 47, núm. 1, 2005, pp. S4- S11 Instituto Nacional de Salud Pública.

48. Deborah S. Hasin, PhD; A L. Sarvet, MPH; Jacquelyn L. Meyers, PhD; Tulshi D. Saha, PhD; W. June Ruan, MA; Malka Stohl, MS; Bridget F. Grant, PhD, PhD; Epidemiology of Adult DSM-5 Major Depressive Disorder and Its Specifiers in the United States; JAMA Psychiatry. 2018;75(4):336-346. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.4602
49. Aguilera Muñoz ; Burca N; Carrasco Agreso P; Martínez Reyes Fray; Prevalencia de Depresion y factores de riesgo asociados en estudiantes universitarios en la ciudad de Cuenca, Ecuador. 2014 Decanato general investigaciones UDA
50. E. Machado-Alba; Cristhian David Morales Plaza; Mónica Johanna Solarte Gómez Patrones de prescripción de antidepresivos en pacientes afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia Revista Panamericana de Salud Pública a 30(5), 201



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **ITZÁ RAYEN LEÓN RICAURTE**, con C.C: # **0604556597** autora del trabajo de titulación: **Efectos adversos asociados al tratamiento farmacológico en pacientes con trastorno depresivo mayor de entre 20 a 40 años de edad en el hospital de especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” durante el año 2014 hasta el año 2019** previo a la obtención del título de **médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 11 de septiembre de 2020

f. _____
Nombre: **León Ricaurte Itzá Rayen**
C.C: **0604556597**



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **EMMA DIVANNA PRIETO CUESTA**, con C.C: # **0922380233** autora del trabajo de titulación: **Efectos adversos asociados al tratamiento farmacológico en pacientes con trastorno depresivo mayor de entre 20 a 40 años de edad en el hospital de especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” durante el año 2014 hasta el año 2019** previo a la obtención del título de **médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 11 de septiembre de 2020

Emma Prieto C.

f. _____
Nombre: **Prieto Cuesta Emma Divanna**
C.C: **0922380233**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

| | | | |
|--|---|--|------------|
| TEMA Y SUBTEMA: | Efectos adversos asociados al tratamiento farmacológico en pacientes con trastorno depresivo mayor de entre 20 a 40 años de edad en el hospital de especialidades "Teodoro Maldonado Carbo" durante el año 2014 hasta el año 2019 | | |
| AUTOR(ES) | Prieto Cuesta Emma Divanna León Ricaurte Itzá Rayen | | |
| REVISOR(ES)/TUTOR(ES) | Dr. Jorge Sarmiento Bobadilla | | |
| INSTITUCIÓN: | Universidad Católica de Santiago de Guayaquil | | |
| FACULTAD: | Ciencias Médicas | | |
| CARRERA: | Medicina | | |
| TÍTULO OBTENIDO: | Médico | | |
| FECHA DE PUBLICACIÓN: | 11 de septiembre de 2020 | No. DE PÁGINAS: | 44 páginas |
| ÁREAS TEMÁTICAS: | Psiquiatría, Salud Mental, Farmacología | | |
| PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS: | trastorno depresivo mayor, antidepresivos, efectos adversos. | | |
| RESUMEN/ABSTRACT: | <p>La depresión engloba desórdenes emocionales que se caracterizan por un estado de ánimo triste, junto con un grupo de manifestaciones neurovegetativas, comportamentales, cognitivas y físicas. Es altamente frecuente e incapacitante, se acompaña de una considerable morbilidad, mortalidad, costos y un mayor riesgo de suicidio. Objetivo: Conocer el perfil clínico, fármacos más utilizados y efectos adversos reportados por los pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo mayor. Materiales y métodos: Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo en 512 pacientes diagnosticados con trastorno de depresión de entre 20 y 40 años de edad en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Resultados: Del total de la muestra el 22.1% son hombres y 77.9% mujeres; el promedio de la edad fue de 30 años. El 35 % se encontraban sin depresión según la escala de Hamilton, 45.9% con depresión ligera, 13.3% se con depresión moderada y solo 5.9% se clasificaron como con depresión grave. Del total de pacientes, 60.5 % recibían monoterapia, 34.2 % recibían de dos a tres fármacos y 27 (5.3 %) utilizaban más de tres fármacos. La familia más prescrita fueron los ISRS, representado el 62.3 %. Con respecto a los efectos adversos el más común fue el cambio de peso (23%), seguido de síntomas neurológicos (17%), gastrointestinales (12.6%), otros (11.7%) disfunción sexual (11.2%). Conclusiones: El trastorno depresivo mayor es más frecuente en el género femenino a una edad.</p> | | |
| ADJUNTO PDF: | <input checked="" type="checkbox"/> SI | <input type="checkbox"/> NO | |
| CONTACTO CON AUTOR/ES: | Teléfono: 0991822926 0984977086 | E-mail: itza.rayen@gmail.com Emmiprietoc@outlook.com | |
| CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):: | Ayón Genkuong Andrés Mauricio | | |
| | Teléfono: +593-4-997572784 | | |
| | E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec | | |
| SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA | | | |
| Nº. DE REGISTRO (en base a datos): | | | |
| Nº. DE CLASIFICACIÓN: | | | |
| DIRECCIÓN URL (tesis en la web): | | | |