

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

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**Efectividad de la quetiapina como coadyuvante al uso de
benzodiazepinas en el trastorno de ansiedad
generalizada en pacientes mayores de 20 años de edad
durante los años 2017 - 2020 en el HOSNAG.**

AUTORES:

**Sánchez Figueroa, Trotssky Walter
Verdezoto Di Luca, María De Los Ángeles**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MÉDICO**

TUTOR:

Vásquez Cedeño, Diego Antonio

Guayaquil, Ecuador

2 de mayo del 2022



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 **Sánchez Figueroa, Trotssky Walter y Verdezoto Di Luca, María De Los Ángeles**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR

f. _____

Vásquez Cedeño, Diego Antonio

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Aguirre Martinez, Juan Luis

Guayaquil, 2 de mayo del 2022



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

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotros, **Sánchez Figueroa, Trotssky Walter y Verdezoto Di Luca, María De Los Ángeles**

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación: **Efectividad de la quetiapina como coadyuvante al uso de benzodiacepinas en el trastorno de ansiedad generalizada en pacientes mayores de 20 años de edad durante los años 2017 - 2020 en el HOSNAG**, 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 mi total autoría.

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

Guayaquil, 2 de mayo del 2022

LOS AUTORES

f. _____

Verdezoto Di Luca, María De Los Ángeles

f. _____

Sánchez Figueroa, Trotssky Walter



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

AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Sánchez Figueroa, Trotssky Walter y Verdezoto Di Luca, María De Los Ángeles**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Efectividad de la quetiapina como coadyuvante al uso de benzodicepinas en el trastorno de ansiedad generalizada en pacientes mayores de 20 años de edad durante los años 2017 - 2020 en el HOSNAG**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 2 de mayo del 2022

LOS AUTORES

f. _____

Verdezoto Di Luca, María De Los Ángeles

f. _____

Sánchez Figueroa, Trotssky Walter



Document Information

Analyzed document	TESIS P68 SÁNCHEZ Y VERDEZOTO.doc (D134956273)
Submitted	2022-04-29T01:54:00.0000000
Submitted by	
Submitter email	mariverdezoto16int@gmail.com
Similarity	0%
Analysis address	diego.vasquez.ucsg@analysis.orkund.com

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios y la Virgen, por haber sido nuestros fieles acompañantes a lo largo de la carrera, a pesar de las dificultades que se presentaban en el camino.

Agradecemos a nuestras familias, y a las amistades que la carrera de medicina nos permitió conocer, quienes fueron un pilar fundamental en los momentos en donde creíamos que no podía más.

Al Dr. Diego Vasquez, por ser un gran apoyo incondicional y brindarnos su conocimiento y siempre estar dispuesto a darnos una mano, sin importar las veces que fueran necesarias.

Al Dr. Héctor Verdezoto, quien nos compartió su conocimiento, su tiempo y su guía a lo largo de este trabajo de investigación.

A todos los docentes que formaron parte de lo que nos hemos convertido hoy en día.

- María De Los Ángeles y Trotsky

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a mis padres, Héctor y Karina, quienes han sido la razón de lo que hoy en día me he convertido, a través de su apoyo incondicional, por su paciencia infinita aconsejándome las veces que fueran necesarias, pero sobre todo amor y atención al escuchar mis interminables anécdotas con una sonrisa.

A mi hermano, Héctor Leonel, quien siempre estuvo dispuesto a ser mi compañía favorita durante mis madrugadas de estudio, mi consejero cuando se presentaba algo que me preocupaba y mi chef personal cuando perdía la noción del tiempo mientras estudiaba.

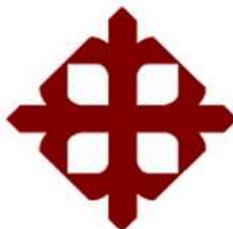
A mi abuela Nancy, uno de mis principales pilares, además de mis padres, quien soñaba con verme crecer y verme convertida en un gran médico. Sé, que desde el cielo, está orgullosa de mi.

A mis amigos: Valentina, mi compañera de aventuras interminables y madrugadas de estudio; Daniela, quien me demostró que da la mano de Dios y la Virgen todo el posible; Amanda y Vince, porque un café y una buena charla solucionaban cualquier mal; Trotsky, mi compañero de tesis y de las personas mas incondicionales que me regaló la universidad. Sin ustedes, esta carrera no hubiese sido la misma.

- Verdezoto Di Luca María De Los Ángeles

Dedico este trabajo a las personas que me demostraron de una forma incondicional su apoyo, tanto en las caídas como en los logros, quienes nunca dejaron de creer en mi, y me demostraron con su ejemplo que con el esfuerzo y humildad puedes lograr lo que sea, mi madre Grimanesa Figueroa, mi padre Walter Sánchez, mi hermano Giorgio Sánchez, mi hermana Nicole Sánchez y mi compañera de tesis y mejor amiga María de los Ángeles Verdezoto.

- Sánchez Figueroa Trotsky Walter



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

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

DR. JUAN LUIS AGUIRRE MARTINEZ, MGS
DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

DR. ANDRÉS MAURICIO AYON GENKUONG
COORDINADOR DEL ÁREA

f. _____

OPONENTE

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	XIII
ABSTRACT	XIV
INTRODUCCIÓN	2
CAPÍTULO 1	4
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	4
1.1 Planteamiento del problema	4
1.2 Objetivos	4
1.2.1 General	4
1.2.2 Específicos	5
1.3 Hipótesis	5
1.4. Justificación	5
CAPÍTULO 2	6
MARCO TEÓRICO	6
TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA	6
1.1 Definición	6
1.2. Epidemiología	6
1.3. Fisiopatología	6
1.4. Diagnóstico	7
1.5. Tratamiento	8
TRATAMIENTOS BENZODIACEPÍNICOS Y QUETIAPINA UTILIZADOS EN LA ACTUALIDAD	12
2.1 Benzodiazepinas	12
2.1.1 Subtipos utilizados	12
2.1.2 Mecanismo de acción	12
2.1.3 Indicaciones	13
2.1.4 Contraindicaciones	13
2.1.5 Ventajas de su uso	14
2.2 Quetiapina	14
2.2.1 Mecanismo de acción	14

2.2.2 Posología.....	14
2.2.3 Indicaciones.....	15
2.2.4 Contraindicaciones.....	15
2.2.5 Efectos adversos.....	15
INTERACCIÓN ENTRE BENZODIACEPINAS Y QUETIAPINA.....	16
CAPÍTULO 3.....	18
METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	18
3.1 Métodos.....	18
3.2 Tipo de la investigación.....	18
3.3 Técnicas e instrumentos de investigación.....	18
3.4 Población y muestra.....	18
3.5 Operacionalización de las variables.....	19
3.6 Tipo de análisis.....	20
3.7 Representación estadística de resultados.....	22
3.8 Discusión de resultados.....	26
CAPÍTULO 4.....	30
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	30
4.1 Conclusiones.....	30
4.2 Recomendaciones.....	31
CAPÍTULO 5.....	32
GLOSARIO.....	32
BIBLIOGRAFÍA.....	33
ANEXOS.....	35

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios diagnósticos de trastorno de ansiedad generalizada según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5).	8
Tabla 2. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina con indicación en los trastornos de ansiedad	9
Tabla 3. Fármacos mas frecuentes en el tratamiento de la ansiedad generalizada	12
Tabla 4. Prevalencia de edad en que se establece el diagnóstico.....	35
Tabla 5. Prevalencia de sexo en que se establece el diagnóstico	36
Tabla 6. Prevalencia de sexo en que se establece el diagnóstico por edad	37
Tabla 7. Prevalencia de estado civil en que se establece.....	38
Tabla 8. Promedio de pacientes que obtuvieron mejoría clínica por el tipo de medicamento utilizado	39
Tabla 9. Promedio del tiempo de tratamiento requerido de acuerdo al tipo de medicamento utilizado	40
Tabla 10. Prueba de Kruskal- Wallis tiempo de tratamiento por tipo de medicamento	41
Tabla 11. Mejoría del trastorno del sueño de acuerdo al tipo de medicamento utilizado.....	42

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección para el grupo de estudio.....	21
Gráfico 1: Prevalencia de sexo en que se establece el diagnóstico por edad.....	22
Gráfico 2: Prevalencia de estado civil en que se establece el diagnóstico .	23
Gráfico 3: Prueba de Kruskal- Wallis tiempo de tratamiento por tipo de medicamento	24
Gráfico 4: Mejoría del trastorno del sueño de acuerdo al tipo de medicamento utilizado	25

RESUMEN

Introducción: El trastorno de ansiedad generalizada es un desorden mental prevalente e incapacitante que se caracteriza por una excesiva ansiedad o preocupación patológica debido a una serie de eventos que un individuo no puede controlar, llegando a interrumpir sus actividades cotidianas.

Metodología: Estudio de prevalencia, retrospectivo, transversal, descriptivo y analítico realizado en el *Hospital Naval de Guayaquil*, en pacientes mayores de 20 años de edad que acudieron con diagnóstico de trastorno de ansiedad generalizada y que fueron sometidos a tratamiento con quetiapina , benzodiazepinas o ambas durante los años 2017-2020.

Resultados: El trastorno de ansiedad generalizada se diagnostica a la edad promedio 45.12 años. Prevalece en los pacientes casados de sexo masculino diagnosticados a los 39.95 años. La benzodiazepina es el fármaco que produce mejoría clínica en un 38% de los pacientes. Sin embargo, no presenta gran variación ante la quetiapina + benzodiazepina que produjo la mejoría de 27 % de los pacientes. El tiempo de tratamiento de acuerdo al tipo de fármaco utilizado es menor con quetiapina durando 4.32 meses. Sin embargo, a través del test de Kruskal-Wallis el tiempo de tratamiento es menor con quetiapina + benzodiazepina en un rango de 1664.00. La mejoría del trastorno del sueño destacó con el uso de benzodiazepina en 38.57%.

Conclusión: La benzodiazepina produce mejoría clínica en un 38%, mejorando además el trastorno del sueño en un 38.57%. La quetiapina + benzodiazepina disminuye el tiempo de tratamiento en un 1664.00.

Palabras Claves: *Trastorno de Ansiedad Generalizada; Benzodiazepinas; Quetiapina; Seroquel; Antipsicóticos Atípicos.*

ABSTRACT

Introduction: Generalized anxiety disorder is a prevalent and disabling mental disorder characterized by excessive anxiety or pathological worry due to a series of events that an individual cannot control, even interrupting their daily activities. **Mythology:** This is a prevalence, retrospective, cross-sectional, descriptive, and analytical study carried out at Hospital Naval de Guayaquil, in patients over 20 years of age who attended with a diagnosis of generalized anxiety disorder who had undergone treatment with quetiapine, benzodiazepines or both during the years 2017-2020. **Results:** The average age of diagnosis of generalized anxiety disorder is 45.12 years. It prevails in married male patients diagnosed at 39.95 years. Benzodiazepine is the drug that produces clinical improvement in 38% of patients. However, it does not present great variation before quetiapine + benzodiazepine, which produced an improvement in 27% of patients. The treatment time according to the type of drug used is shorter with quetiapine, lasting 4.32 months. According to the Kruskal-Wallis test, the treatment time is shorter with benzodiazepine + quetiapine in a range of 1664.00. The improvement of the sleep disorder stood out with the use of benzodiazepine in 38.57%. **Conclusions:** The benzodiazepine produces clinical improvement in 38% and in turn improves the sleep disorder in 38.57%. Quetiapine + benzodiazepine provides a shorter treatment time in 1664.00.

Key words: *General Anxiety Disorder; Benzodiazepines; Quetiapine; Seroquel; Atypical Antipsychotics.*

INTRODUCCIÓN

El trastorno de ansiedad generalizada es un desorden mental prevalente e incapacitante que se caracteriza de acuerdo con el DSM-5, por una excesiva ansiedad o preocupación patológica debido a una serie de eventos que un individuo no puede controlar, llegando a interrumpir sus actividades cotidianas (1). Dicha patología, es uno de los trastornos psiquiátricos más comunes que ocurren en hasta el 33.7% de los adultos a lo largo de su vida (2). Actualmente, esta patología sigue un curso crónico dado que no existe evidencia de que las tasas de prevalencia de este desorden mental hayan tenido algún cambio durante los últimos años a nivel mundial (3).

Las benzodiacepinas son las drogas psicotrópicas más prescritas a nivel mundial para el trastorno de ansiedad generalizada. Esto se debe a que poseen la capacidad de ejercer cuatro características farmacológicas: efecto ansiolítico, sedante o hipnótico, anticonvulsivante y miorrelajante (4). Sin embargo, durante los últimos años la seguridad de su administración prolongada ha sido blanco de cuestionamientos y críticas. Esto es debido, a que las benzodiacepinas algunas veces deben ser prescritas por un período de tiempo prolongado para su efectividad, teniendo en cuenta de que se eliminan lentamente del cuerpo, provocando la acumulación del fármaco en el organismo si se da en repetidas ocasiones (5). Como consecuencia, prevalece el riesgo de inducir al abuso del fármaco desencadenando una adicción al mismo, al igual que un aumento de toxicidad. Es así, como incluso en dosis adecuadas, siempre existe la posibilidad de causar dependencia psíquica, física, tolerancia y síndrome de abstinencia debido a su eliminación (6).

Dado que por sí solas, generan cuestionamientos en cuanto a su nivel de eficacia, actualmente el uso combinado con un nuevo fármaco ha generado grandes expectativas. Recientemente, diversos estudios clínicos en Estados Unidos han demostrado la eficacia de la quetiapina en el trastorno de ansiedad generalizada mejorando el resultado del tratamiento (7). La quetiapina es un antipsicótico que posee efecto ansiolítico, lo cual es una de

sus principales ventajas en pacientes con esta patología psiquiátrica. Esto se debe a que varios pacientes buscan un tratamiento adicional para aliviar este síntoma, ya que este es persistente incluso aunque el trastorno se trate con éxito (8). Además, es rápidamente absorbido posterior a la administración oral, ejerciendo un efecto mucho más rápido para el alivio de los síntomas.

A pesar, de que este tratamiento combinado, está siendo el tema de conversación internacionalmente, Ecuador no se ha hecho presente debido a la ausencia de investigaciones que presenta el país al respecto, incluso aunque en la práctica médica ya lo estén incorporando. Es así, como mediante esta innovadora propuesta de un tratamiento combinado, la psiquiatría posee el potencial de jugar un papel importante en los protocolos de medicina actuales mediante la experiencia clínica y los informes de los pacientes que sustentan su efectividad (9).

CAPÍTULO 1

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Planteamiento del problema

En la actualidad, a pesar de que las benzodiazepinas son eficaces en la reducción de los síntomas de ansiedad, poseen limitaciones ya que pueden aumentar la frecuencia de administración, el grado de toxicidad y dependencia del fármaco a largo plazo, debido al tiempo que tarda en ejercer su efecto al inicio del tratamiento. Sin embargo, se ha demostrado la efectividad del uso de la quetiapina en dosis bajas para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (10).

Esto se debe a que en combinación con las benzodiazepinas, provee la reducción del periodo del tiempo del tratamiento ya que potencia su efectividad desde el inicio, reflejado en la mejoría de los síntomas. Por esta razón, es necesario evidenciar la efectividad del uso de la quetiapina como coadyuvante de la benzodiazepina en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada en los pacientes atendidos en consulta externa. Más aún, debido al hecho de que en Ecuador se prescribe la combinación de quetiapina como coadyuvante a la benzodiazepina y no existe un estudio que demuestre algún beneficio respecto a su uso terapéutico.

1.2 Objetivos

1.2.1 General

Determinar la efectividad de la quetiapina como coadyuvante de las benzodiazepinas en el tratamiento de trastorno de ansiedad generalizada, dado que el presente tema posee escasa investigación en el Ecuador, con la finalidad de evidenciar la mejoría clínica de los pacientes con dicha patología. Por esta razón, se incluirán pacientes que hayan sido atendidos en el área de consulta externa, y que hayan sido sometidos a tratamiento con quetiapina en conjunto con benzodiazepinas en el HOSNAG durante los años 2017 - 2020.

1.2.2 Específicos

- Demostrar la disminución de la intensidad de la sintomatología al utilizar quetiapina como coadyuvante al uso de benzodiazepinas.
- Determinar el lapso de tiempo en que usada la medicación, los pacientes presentan mejoría de su cuadro clínico.
- Identificar que medicamento fue más efectivo en la disminución del síntoma insomnio.

1.3 Hipótesis

No utilizamos hipótesis.

1.4 Justificación

Las benzodiazepinas, son las drogas psicotrópicas que poseen mayor uso a nivel mundial por el área de salud mental durante los últimos 20 años (2). Sin embargo, su seguridad cuando se requiere un empleo prolongado ha generado controversia. Por otro lado, la quetiapina ha venido generando grandes expectativas, por sus beneficios potenciales en el trastorno de ansiedad generalizada, llegando a ser un gran aliado de las benzodiazepinas al momento del tratamiento terapéutico correspondiente.

CAPÍTULO 2

MARCO TEÓRICO

TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA

1.1 Definición

De acuerdo con Kaplan y Sadock , el trastorno de ansiedad se define como la ansiedad o preocupación excesiva que una persona puede llegar a padecer la mayor parte del tiempo, a lo largo de un periodo que posea como mínimo 6 meses de duración (11).

1.2. Epidemiología

De acuerdo con la Asociación Americana de Psiquiatría el trastorno de ansiedad es el tipo de trastorno mental más común (12). Los trastornos de ansiedad se encuentran entre las diez causas principales de años vividos con discapacidad en todas las regiones de la OMS. Según la Organización Panamericana de la Salud se calcula que durante el 2015 el 3,6% de la población mundial padecía trastornos de ansiedad, siendo más común en las mujeres con una prevalencia de 4,6% a diferencia de los hombres con un 2,6% (13). Por otra parte, en la región de las Américas, se estima que hasta 7,7% de la población femenina padece trastornos de ansiedad mientras que los hombres la padecen en un 3,6%. A nivel mundial durante el año 2015, el trastorno de ansiedad reflejaba una prevalencia de 264 millones en el 2015, lo cual evidencia un aumento de 14,9% desde el 2005 (13).

1.3. Fisiopatología

La serotonina, el ácido-aminobutírico (GABA) y la norepinefrina juegan un papel importante en el trastorno de ansiedad (14). Esto se debe a que la serotonina se encuentra libremente en el cerebro, a nivel de los núcleos medios y dorsal del rafe, áreas que se encuentran entrelazadas con la ansiedad.

Se ha demostrado que el GABA es el principal neurotransmisor inhibitor en el cerebro. Es así, como los receptores de benzodiazepinas, se encuentran en relación con los receptores GABA. Los pacientes ansiosos poseen un menor número de sitios de unión de benzodiazepinas en las membranas

plaquetarias y linfocitos. Por otro lado, en los pacientes que se encuentran en tratamiento crónico con diazepam, estos se encuentran en mayor número. Además, existe una disminución de receptores de benzodiazepinas en monocitos en pacientes con este desorden mental, en conjunto con una reducción de la concentración de ARNm que codifica para estos receptores.

Es así, como se establece una disminución de receptores en pacientes con trastorno de ansiedad generalizada que se logra normalizar después de 2 meses de tratamiento. Así mismo, el locus coeruleus juega un rol importante en la respuesta al estrés.

Existen investigaciones que establecen la existencia de anomalías noradrenérgicas en el TAG. De la misma forma, se sugiere que los niveles de los metabolitos de norepinefrina (3-methoxy-4-hydroxy phenyl glycol y ácido vanilmandélico) se encuentran elevados en dicha patología (14).

1.4. Diagnóstico

El diagnóstico se establece mediante la persistencia de niveles de ansiedad elevados en conjunto con una serie de síntomas psicológicos y somáticos que como consecuencia afectan a diversos ámbitos de la vida diaria del paciente que lo padece. La Asociación Americana de Psiquiatría estableció criterios diagnósticos según el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (15).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de trastorno de ansiedad generalizada según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5) (15).

TABLA 4

Criterios diagnósticos de trastorno de ansiedad generalizada según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)

- A. Ansiedad y preocupación excesiva (anticipación aprensiva) que se produce durante más días de los que ha estado ausente durante un mínimo de seis meses, en relación con diversos sucesos o actividades (como en la actividad laboral o escolar)
-
- B. Al individuo le es difícil controlar la preocupación
-
- C. La ansiedad y la preocupación se asocian a tres (o más) de los seis síntomas siguientes (y al menos algunos síntomas han estado presentes durante más días de los que han estado ausentes durante los últimos seis meses)
-
- Nota: en los niños solamente se requiere un ítem
1. Inquietud o sensación de estar atrapado o con los nervios de punta
 2. Facilidad para fatigarse
 3. Dificultad para concentrarse o quedarse con la mente en blanco
 4. Irritabilidad
 5. Tensión muscular
 6. Problemas de sueño (dificultad para dormirse o para continuar durmiendo o sueño inquieto e insatisfactorio)
-
- D. La ansiedad, la preocupación o los síntomas físicos causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento
-
- E. La alteración no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (por ejemplo, una droga o un medicamento) ni a otra afección médica (por ejemplo, hipertiroidismo)
-
- F. La alteración no se explica mejor por otro trastorno mental (por ejemplo, ansiedad o preocupación de tener ataques de pánico en el trastorno de pánico, valoración negativa en el trastorno de ansiedad social –fobia social–, contaminación u otras obsesiones en el trastorno obsesivo-compulsivo, separación de las figuras de apego en el trastorno de ansiedad por separación, recuerdo de sucesos traumáticos en el trastorno de estrés posttraumático, aumento de peso en la anorexia nerviosa, dolencias físicas en el trastorno de síntomas somáticos, percepción de imperfecciones en el trastorno dismórfico corporal, tener una enfermedad grave en el trastorno de ansiedad por enfermedad o el contenido de creencias delirantes en la esquizofrenia o el trastorno delirante)

Tomada de *American Psychiatric Association*.

Fuente: Reyes Marrero R, de Portugal Fernández del Rivero E. Trastornos de ansiedad. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. septiembre de 2019;12(84):4911-7.

1.5. Tratamiento

1.5.1. Benzodiacepinas.

Los benzodiacepinas son utilizadas como primera línea ya que han demostrado su efectividad mediante la reducción de síntomas de ansiedad. Sin embargo, se prefiere su uso a corto plazo, debido a que el tratamiento a

largo plazo se ha visto perjudicado por el riesgo de dependencia que conlleva su uso. En la actualidad, es utilizado como coadyuvante a los ISRS hasta que finalmente el paciente genere respuesta a los mismos (15).

1.5.2. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Este grupo farmacológico, ha demostrado una efectividad parcial, al momento de establecer un tratamiento adecuado. Entre los fármacos del grupo ISRS que se deben tomar en cuenta, se encuentran la escitalopram, la fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina, sertralina o citalopram.

Tabla 2. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina con indicación en los trastornos de ansiedad (15).

TABLA 2
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina con indicación en los trastornos de ansiedad
(datos extraídos de ficha técnica)

Fármaco	Dosis	Efectos adversos	Interacciones
Paroxetina	Inicio 10 mg/día. Aumento gradual hasta dosis recomendada de 40 mg/día, hasta un máximo de 60 mg/día	Náuseas, estreñimiento, sequedad de boca	En conjunto, los ISRS son inhibidores de citocromos hepáticos, por lo que pueden aumentar los niveles de algunos fármacos y, por tanto, su toxicidad
Sertralina	Dosis inicial 25 mg/día. Tras una semana se puede aumentar a 50 mg/día. Dosis máxima 200 mg/día	Somnolencia, insomnio, agitación, mareo y temblor	
Citalopram	Dosis inicial 10 mg/día. Tras una semana se puede incrementar a 20 mg/día, hasta un máximo de 40 g/día	Visión borrosa Anorexia	
Escitalopram	Dosis inicial 5 mg/día. Tras una semana aumentar a 10 mg/día. Dosis máxima 20 mg/día	Hiperhidrosis Disfunción sexual	
Fluoxetina	Dosis inicial 20 mg/día, hasta un máximo de 60 mg/día	Astenia y aumento de peso	
Fluvoxamina	Dosis inicial de 50-100 mg/día, hasta un máximo de 300 mg/día Se recomienda distribuir las dosis de más de 150 mg/día en dos o tres tomas	Prolongación intervalo QT Síndrome serotoninérgico	

Fuente: Reyes Marrero, R. and de Portugal Fernández del Rivero, E., 2019. Trastornos de ansiedad. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, [online] 12(84), pp.4911-4917.

1.5.3. Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

Los ISRN tales como venlafaxina y duloxetina han demostrado poseer efectividad similar a los ISRS. La venlafaxina requiere iniciar con una dosis de 37,5 mg/día que, posterior a una semana de tratamiento, se debe incrementar a 75 mg/día, siendo la dosis máxima de 225 mg/día. Las reacciones adversas a este fármaco incluyen: astenia, hipertensión arterial, sofocos, anorexia, estreñimiento, náuseas, hipercolesterolemia, disminución

de la libido, mareos, sequedad de boca, hipertoniá muscular, insomnio, nerviosismo, parestesias, sedación, hiperhidrosis, trastornos de la acomodación del cristalino, midriasis y alteraciones de la eyaculación.

Por otro lado, con la duloxetina se recomienda iniciar en dosis de 30 mg/24 horas, llegando a incrementar a una dosis de mantenimiento de 60-120 mg/día. Los pacientes desarrollan reacciones adversas de igual características que las que se presentan en pacientes tratados con venlafaxina. Las reacciones adversas que afectan al sistema digestivo incluyen: sequedad de boca, náuseas, dolor abdominal, pérdida de peso y anorexia (15). Por otro lado, las reacciones adversas que afectan al sistema osteomuscular incluyen espasmos y dolor muscular (15). Además, puede acompañarse de somnolencia o insomnio en conjunto con cefalea, mareos, ansiedad y agitación (15). Asimismo, puede generar dificultad en la vida sexual del paciente debido a la disminución de libido (15). Finalmente, puede acompañarse de visión borrosa, astenia, bostezos, tinnitus o hipernefrosis (15).

1.5.4. Azapironas.

La azapirona buspirona es utilizada en situaciones en donde el paciente no responde de forma adecuada a la medicación prescrita habitualmente. Se emplea en dosis de 10-60 mg/día, presentando un efecto ansiolítico alrededor de las cuatro semanas posteriores al inicio del tratamiento. Entre las reacciones adversas a este fármaco destacan el insomnio, inquietud y náuseas (15).

1.5.5. Pregabalina.

Inicialmente, se prefiere la administración de 150 mg/día, posterior a la cual se realizan incrementos sucesivos de dosis de 150 mg/día, teniendo en cuenta un intervalo de al menos una semana entre los cambios generados. La dosis máxima deberá ser de hasta 600 mg/día. Entre las reacciones adversas a este fármaco podemos encontrar síntomas gastrointestinales como distensión abdominal, flatulencia, estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos y aumento del apetito (15). Además, el paciente puede presentar sequedad de boca e incluso síntomas neurológicos como cefalea, amnesia,

ataxia, parestesia, disartria, o temblor (15). Por otro lado, también se pueden presentar cambios en la personalidad existiendo en el paciente irritabilidad, euforia o déficit de atención (15). Así como también, problemas durante su vida sexual debido a la disfunción eréctil, la disminución o el aumento del líbido, y la anorgasmia. Así mismo, el paciente puede presentar dolor osteomuscular, calambres o edema (15).

1.5.6. Alternativas.

A pesar de la amplia gama de opciones que se poseen para el tratamiento del trastorno de ansiedad, en algunos casos la sintomatología no se ve reducida incluso utilizando los fármacos anteriormente mencionados en monoterapia o en combinación. Por esta razón, se han evidenciado otras opciones de fármacos en el caso de que las líneas anteriores de tratamiento haya fracasado.

Entre las nuevas opciones se encuentran otros fármacos antidepresivos que pueden ser de gran utilidad en casos específicos como la imipramina. Por otro lado, en la actualidad, los fármacos antipsicóticos atípicos han dado mucho de qué hablar ya que a través de algunos estudios científicos se ha demostrado su eficacia tanto en monoterapia como coadyuvante con otros fármacos en el trastorno de ansiedad generalizada, siendo el más utilizado la quetiapina (15).

TRATAMIENTOS BENZODIACEPÍNICOS Y QUETIAPINA UTILIZADOS EN LA ACTUALIDAD

2.1 Benzodiazepinas

Las benzodiazepinas son los fármacos de elección para el trastorno de ansiedad generalizada. Sin embargo, se ha demostrado que alrededor del 25-30% de los pacientes no han respondido de forma adecuada a sus efectos y han experimentado tolerancia y dependencia al mismo (11).

2.1.1 Subtipos utilizados

Tabla 3. Fármacos mas frecuentes en el tratamiento de la ansiedad generalizada (11)

Fármacos	Nombre comercial	Dosis inicial recomendada	Dosis diaria (mg)	Mecanismo de acción
Alprazolam	Xanax	0.25 mg cada 8 horas	1-4	Corta
Clonazepam	Klonopin	0.25 mg cada 12 horas	1-3	Larga
Lorazepam	Ativan	0.5 mg cada 8 horas	2-6	Corta

Fuente: Sadock B, Ruiz P, Sadock V. En: Manual Psiquiatría Clínica. 4.^a ed. Wolters Kluwer; 2018. p. 106-11.

Existen dos tipos de benzodiazepinas: de corta duración y de larga duración. Dependiendo de la evolución del paciente y de la complicación de sus síntomas, se decide el cambio de benzodiazepina de corta duración a larga duración.

2.1.2 Mecanismo de acción

Las benzodiazepinas se unen al receptor GABA-A. Este receptor está formado por cinco subunidades: alfa, beta, gamma, delta, épsilon y rho. El receptor GABA-A que comúnmente se encuentra en el SNC está formado por dos subunidades alfa-1, dos subunidades beta-2 y una subunidad gamma-2. El sitio de unión de las benzodiazepinas se encuentra entre la subunidad alfa-1 y gamma-2 (16).

Los estudios en ratones sugieren que la subunidad alfa-1 media la sedación, la amnesia y los efectos atáxicos de las benzodiazepinas, y las subunidades alfa-2 y alfa-3 median los efectos ansiolíticos y relajantes musculares de las benzodiazepinas (16).

El sitio de unión de las benzodiazepinas parece exhibir acoplamiento con los receptores GABA-A, y esto mejora los efectos del ácido gamma-aminobutírico (GABA) al aumentar la afinidad de GABA en el receptor GABA-A. El principal neurotransmisor inhibitorio GABA, cuando se une al receptor GABA-A, media los efectos calmantes o inhibidores de las benzodiazepinas en el sistema nervioso humano (16).

2.1.3 Indicaciones

Las benzodiazepinas se prescriben con frecuencia para controlar los trastornos de pánico y ansiedad. Estas también han sido objeto de un uso indebido con fines recreativos debido a sus efectos desinhibidores, euforizantes y ansiolíticos. La mayoría de los casos casi fatales con benzodiazepinas se deben al uso de múltiples fármacos (16).

- Las indicaciones etiquetadas por la FDA incluyen:
 - o Trastorno de ansiedad generalizada.
 - o Trastornos de pánico, con o sin agorafobia.
- Las indicaciones no etiquetadas por la FDA incluyen:
 - o Insomnio.
 - o Síndrome premenstrual.
 - o Depresión.

2.1.4 Contraindicaciones

Las contraindicaciones de las benzodiazepinas incluyen a pacientes con hipersensibilidad a las benzodiazepinas o alergias a cualquiera de sus componentes en la forma farmacéutica. De ser posible, cualquier persona que padezca enfermedad pulmonar debe evitar su uso. El uso de benzodiazepinas con depresores del Sistema Nervioso Central (SNC), especialmente opioides, aumenta el riesgo de depresión respiratoria, presión arterial baja y muerte (16).

2.1.5 Ventajas de su uso

Dentro de sus ventajas, las benzodiazepinas poseen eficacia constante para aliviar la ansiedad, la tensión, los trastornos del sueño y varios síntomas físicos que la ansiedad trae consigo. Poseen un efecto ansiolítico rápido y con una tolerabilidad relativamente buena, es decir, que los efectos secundarios rara vez parecen ser un motivo para la interrupción. Además, suelen administrarse en el caso de que los antidepresivos utilizados en el trastorno de ansiedad no ofrezcan la efectividad anhelada debido a su lento inicio de acción terapéutico, efectos secundarios poco predecibles, o efectividad inconsistente (16).

2.2 Quetiapina

La quetiapina es un antipsicótico aprobado por la FDA como tratamiento de la esquizofrenia, los episodios maníacos agudos y el tratamiento complementario del trastorno depresivo mayor (17).

2.2.1 Mecanismo de acción

La quetiapina posee afinidad por el receptor 5-HT₂. Se encarga de mediar su efecto farmacológico a través de su acción antagonista de 5-HT₂. Por otro lado, ejerce acción sobre los receptores dopaminérgicos D₁ y D₂. Es antagonista de los receptores D₂ y 5-HT₂. Sus propiedades ansiolíticas y antidepresivas en conjunto con su metabolito activo norquetiapina son el resultado del potencial inhibidor del transportador de norepinefrina (NET) en conjunto con la actividad agonista parcial en el receptor HT_{1A} (17).

Por otro lado, posee afinidad por el receptor de histamina H₁, los receptores serotoninérgicos 5-HT_{1E}, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B}, 5-HT₇, los receptores muscarínicos M₁, M₃ y M₅ y los receptores adrenérgicos α ₁ (17).

2.2.2 Posología

La quetiapina puede encontrarse como comprimidos de liberación prolongada los cuales solo pueden ser utilizados una vez al día o de liberación inmediata en la cual la dosis puede ser de dos a tres veces al día. Están disponibles en tabletas de 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg, 300 mg y 400 mg. Por otro lado, también están disponibles en comprimidos de liberación prolongada en tabletas de 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg y 400

mg. La dosis máxima de administración es 800 mg/día, la cual se divide en dosis de dos a tres veces al día. Su vía de administración es la vía oral, con una posterior absorción rápida y efectiva alcanzando la concentración plasmática máxima en alrededor de 1 a 2 horas. Posee una vida media de 7 horas (17).

2.2.3 Indicaciones

Está indicado en pacientes con esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno depresivo mayor. Sin embargo, en la actualidad también suele prescribirse para el trastorno de ansiedad generalizada en dosis más bajas (18) .

2.2.4 Contraindicaciones

Se debe tener una gran cautela con los medicamentos que aumentan el intervalo QT y pacientes con intervalos QT prolongados. Estos fármacos pueden ser los antiarrítmicos de clase I y clase III, antipsicóticos, macrólidos, fluoroquinolonas, pentamidina, acetato de levomedilo, metadona, antipsicóticos de primera y segunda generación, antidepresivos tricíclicos, quinina, halofantrina y albenzadol. Este tipo de combinaciones ponen al paciente en riesgo de desarrollar torsades de pointes. Se debe tener precaución en pacientes con historial de arritmia cardíaca, hipopotasemia e hipomagnesemia. Asimismo, es necesario controlar la glucosa en los pacientes con diabetes mellitus para evitar un coma hiperosmolar. Finalmente, no es recomendado su uso en mujeres que se encuentran en período de lactancia y deberá ser mayor el beneficio que el riesgo en situaciones en que las mujeres embarazadas lo requieran (18).

2.2.5 Efectos adversos

Los efectos secundarios más comunes son la somnolencia, la hipotensión ortostática y los mareos. Existe una mayor probabilidad de pensamientos suicidas relacionados al uso de la quetiapina en pacientes con trastorno depresivo mayor. Además, existe la posibilidad de desarrollar el síndrome neuroléptico maligno debido al bloqueo del receptor D2. El accidente cerebrovascular, la miocarditis y la cardiopatía coronaria también están estrechamente relacionados a su uso (17). Sin embargo, es necesario recalcar que estos efectos adversos son muy poco frecuentes.

INTERACCIÓN ENTRE BENZODIACEPINAS Y QUETIAPINA

En la actualidad, la quetiapina como coadyuvante al uso de las benzodiazepinas ha venido generando un impacto positivo en los pacientes que son diagnosticados con trastorno de ansiedad generalizada. La razón, es que la sinergia entre ambos genera que haya una reducción del tiempo de tratamiento y una mejoría notable de los síntomas de quien padece este trastorno mental. A pesar de que en Ecuador e incluso en Latinoamérica no existen estudios con respecto a su uso de forma combinada, entre los países que han venido reportando sus resultados, Estados Unidos a través de ensayos clínicos fundamenta su efectividad.

A través de una revisión bibliográfica se demostró que la quetiapina tiene una afinidad de moderada a alta por los receptores D2 y 5-HT₂. En un estudio aleatorizado, controlado con placebo, se escogieron al azar 25 pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, los cuales habían tenido un fracaso en su tratamiento médico. Razón, por la cual se decidió que se combinaría durante 8 semanas su medicación habitual con quetiapina o placebo (19). Inicialmente los pacientes recibieron dosis de 25 mg y semanalmente se iban ajustando hasta un máximo de 150 mg. Al finalizar el estudio, se demostró que el grupo que había recibido quetiapina tenía una mejoría estadísticamente significativa sobre los que habían recibido placebo. Durante el ensayo, no hubo interrupciones por parte de los participantes debido a efectos secundarios o falta de compromiso (19).

Durante otro ensayo piloto de dosis flexible, se investigó el uso de quetiapina como coadyuvante en pacientes que no habían tenido la posibilidad de alcanzar la remisión después de al menos 8 semanas de tratamiento utilizando la terapia tradicional con dosis adecuadas. Es así, como 40 pacientes recibieron dosis de 25 a 800 mg de quetiapina de forma complementaria a su medicación habitual. Como resultado, se demostró la reducción significativa de los síntomas incluso durante la primera semana de inicio del ensayo, y alcanzó una significancia estadística en la semana 12 con una disminución media de -20,6 en la puntuación de la escala de ansiedad de Hamilton (p , 0,001). Además, durante el proceso, no se

informaron efectos adversos graves durante el transcurso del estudio, siendo los únicos efectos adversos informados la sedación y la boca seca (19).

En la actualidad, solo existe un fármaco antipsicótico de primera generación que se encuentra aprobado por la FDA para el tratamiento de la ansiedad, el cual es la trifluoperazina. Sin embargo, diversos estudios sistemáticos han reportado el uso de la quetiapina, un antipsicótico de segunda generación en el trastorno de ansiedad generalizada, el cual ha demostrado tener un gran potencial terapéutico (20).

Por otro lado, se realizó un estudio randomizado en donde se incluyeron 409 pacientes a los cuales se les administró quetiapina o placebo en combinación con ISRS/ IRSN (sólo o con una benzodiazepina). Todos los participantes del grupo de quetiapina iniciaron con una dosis de 50 mg/día, que se incrementó a 150 mg/día en el día 3. Dando resultados, durante la primera semana en donde se produjo una diferencia estadísticamente significativa en la puntuación total de escala de ansiedad de Hamilton a favor de la terapia complementaria con quetiapina (21).

Tailandia, realizó un metanálisis, que incluyó un total de 2.678 pacientes que fueron escogidos de forma aleatoria, siendo la duración del estudio de 10 a 14 semanas. A un grupo de participantes se le administró su tratamiento con quetiapina y a otro grupo su tratamiento con placebo, siendo la dosis de estudio entre 50 y 300 mg/día (9). Todos los pacientes incluidos en el estudio cumplieron los criterios diagnósticos dispuestos por el DSM-V para ser considerados como pacientes con trastorno de ansiedad, en donde los resultados concluyeron que el uso de quetiapina en dosis entre 50 y 150 mg/día posee resultados efectivos en los pacientes que se encuentren cursando con este trastorno mental (9).

Es así, como la quetiapina en conjunto con las benzodiazepinas, se constituyen una nueva visión de tratamiento para aquellos pacientes en quienes ya se ha intentado diversos tipos de tratamientos que han sido fallidos y no han reflejado disminución de sus síntomas e incluso han incrementado el período de tratamiento.

CAPÍTULO 3

METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

3.1 Métodos

Se llevará a cabo la técnica de documentación, a través de la revisión de historias clínicas desde el año 2017 hasta el año 2020.

3.2 Tipo de la investigación

Es un estudio de Prevalencia (descriptivo, analítico, retrospectivo) de diseño transversal.

3.3 Técnicas e instrumentos de investigación

Los datos fueron ingresados en el programa Microsoft Excel 2010 para su almacenamiento y filtrado. Posteriormente, se realizó el adecuado análisis en el programa STATA versión 14.2 para los resultados estadísticos.

3.4 Población y muestra

La población está conformada por pacientes tanto masculinos como femeninos mayores de 20 años de edad atendidos en el área de Consulta Externa del Hospital Naval de Guayaquil durante los años 2017, 2018, 2019 y 2020, con diagnóstico de trastorno de ansiedad generalizada y que hayan sido sometidos previamente a tratamiento. Aplicando los criterios de exclusión se logró obtener un total de 228 pacientes. Finalmente, posterior a la recolección exhaustiva de datos y el seguimiento adecuado de la población de nuestro estudio, el resultado de la muestra fue de 141 pacientes.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores a 20 años de edad
- Pacientes con diagnóstico de Trastorno de Ansiedad Generalizada por DSM – V
- Pacientes sometidos a tratamiento con quetiapina
- Pacientes sometidos a tratamiento con benzodiazepinas

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de depresión
- Pacientes con diagnóstico de psicosis
- Pacientes con problemas de adicción

3.5 Operacionalización de las variables

VARIABLES	INDICADOR / DEFINICIÓN	TIPO	RESULTADO FINAL
Edad	Número de años cumplidos por cada paciente hasta el momento de su diagnóstico	Cuantitativa Discreta	Años
Sexo	Asignación cromosómica ya sea XX o XY de cada persona y recabado mediante la historia clínica	Cualitativa Nominal	Femenino Masculino
Estado Civil	Estado civil en que se encuentra la persona al momento de su diagnóstico	Cualitativa Nominal	Soltero/a Casado/a Viudo/a Divorciado/a
Criterios del DSM – V	Serie de criterios para establecer el diagnóstico del Trastorno de Ansiedad Generalizada	Cualitativa Nominal	A. Preocupación > 6 meses B. incapacidad de controlar preocupación C. Asociado con 3 o más síntomas D. No se debe a efectos asociados a medicamentos o

			sustancias E. Dificultad e interferencia en la vida laboral social
Tiempo de tratamiento	Duración del tratamiento farmacológico en meses	Cuantitativa Ordinal	1 Mes 2 Meses 3 Meses 4 Meses 5 Meses 6 Meses 7 Meses 8 Meses 9 Meses 10 Meses 11 Meses >12 Meses
Tipo de medicamento utilizado	Compuestos químicos utilizados para aliviar o curar síntomas de una enfermedad	Cualitativa Nominal	Benzodiazepina Quetiapina Benzodiazepina + Quetiapina
Mejoría	0 Como resultado de ninguna mejoría clínica en el paciente 1 Como resultado de mejoría clínica en el paciente	Cualitativa Nominal Binaria	0 1

3.6 Tipo de análisis

Análisis descriptivo: Variables cuantitativas con promedios y la desviación estándar, y variables cualitativas con frecuencias y porcentajes.

Análisis analítico: Prueba de kruskal-Wallis para variables cuantitativas y cualitativas, en la cual se utilizó una significación $p \leq 0,05$ de dos colas.

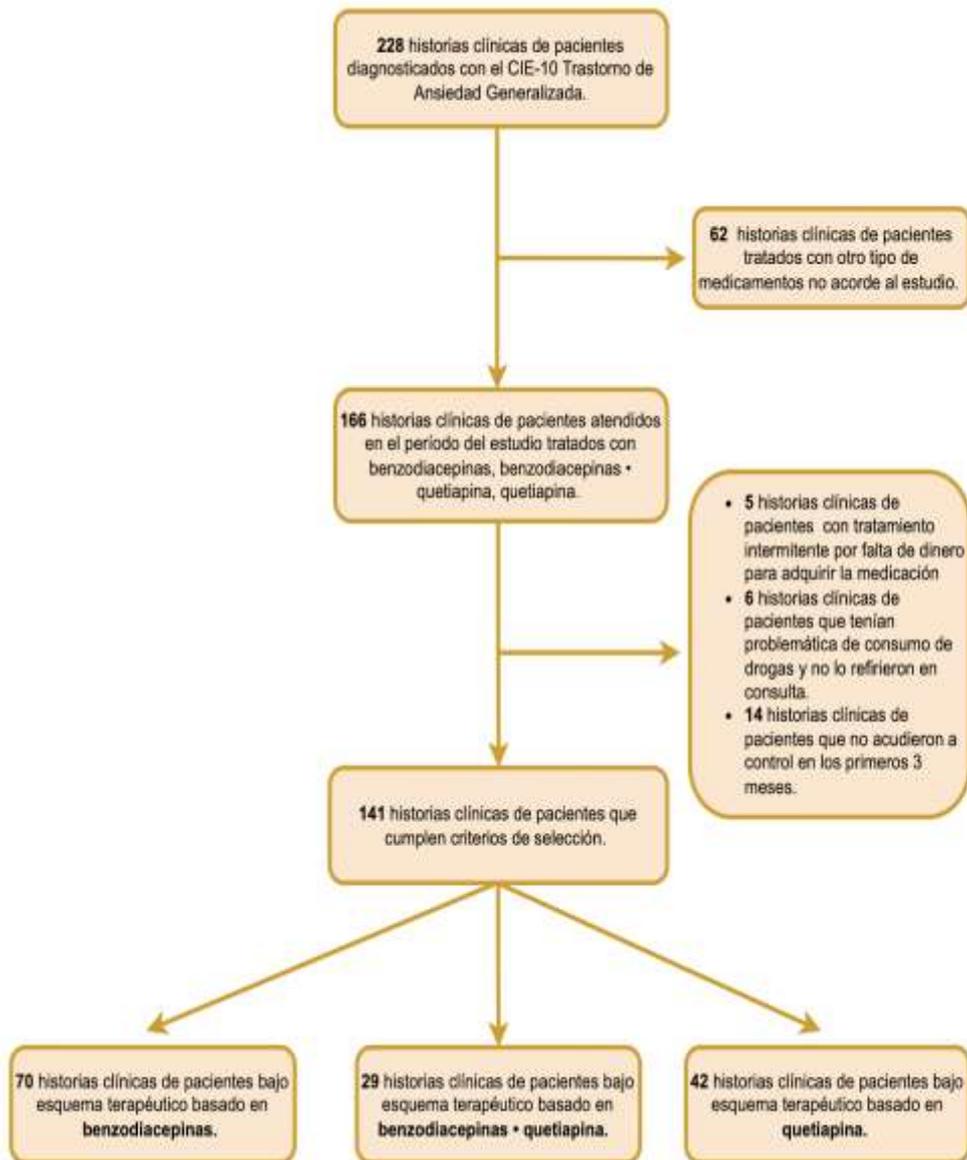
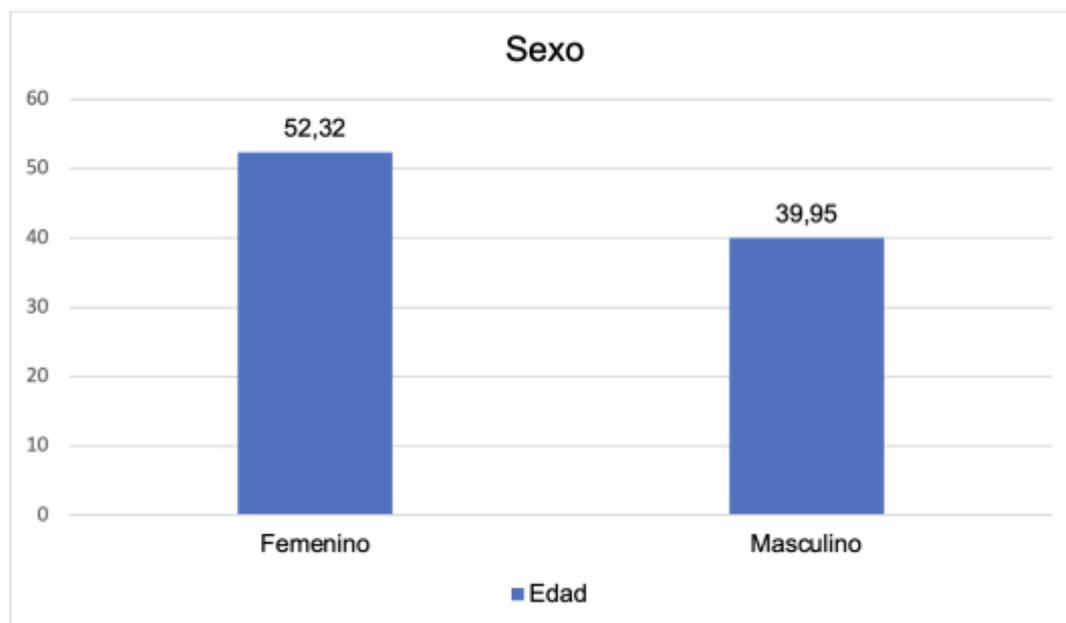


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección para el grupo de estudio. Elaborado por Sánchez Trotssky y Verdezoto María De Los Ángeles. Fuente: Historias clínicas de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, del servicio de psiquiatría del HOSNAG (2017-2020).

3.7 Representación estadística de resultados

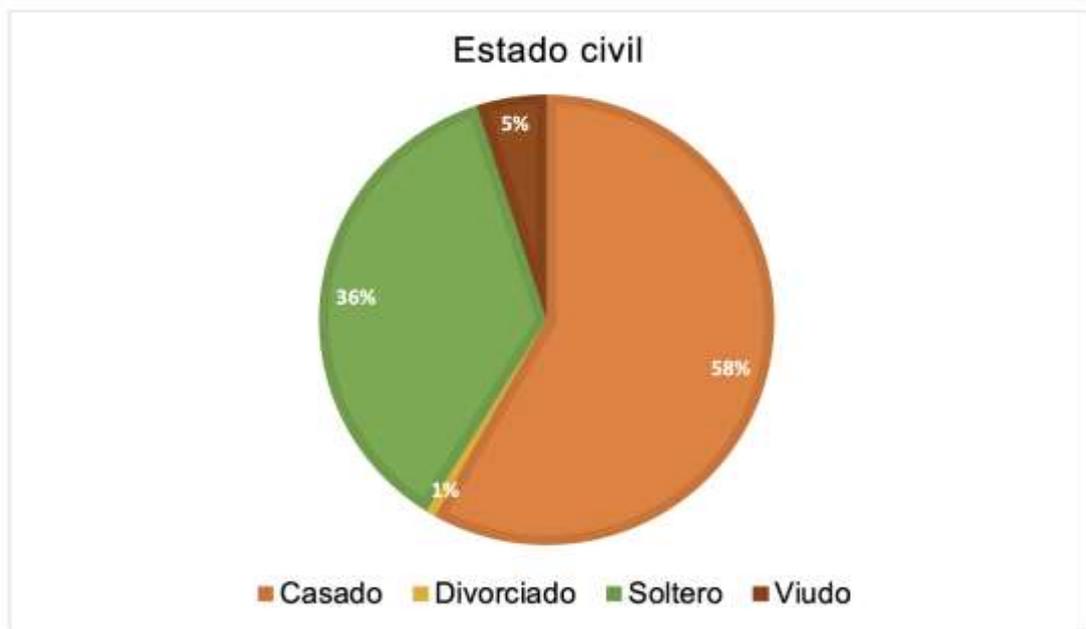
Gráfico 1: Prevalencia de sexo en que se establece el diagnóstico por edad



Elaborado por Sánchez Trotssky Y Verdezoto María De Los Ángeles. Fuente: Historias clínicas de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, del servicio de psiquiatría del HOSNAG (2017- 2020).

La edad promedio que el trabajo de investigación estableció al diagnóstico del trastorno de ansiedad generalizada en pacientes mayores de 20 años de edad durante los años 2017– 2020 en el HOSNAG fue de 45.12 años (ver Tabla 4). De los 141 pacientes, 59 fueron del sexo femenino y 82 del sexo masculino. Con respecto a la edad en que el número de pacientes mencionados obtuvo un diagnóstico oportuno, el promedio de edad fue 52.32 del sexo femenino y 39.95 del sexo masculino. (ver Tabla 5 y 6)

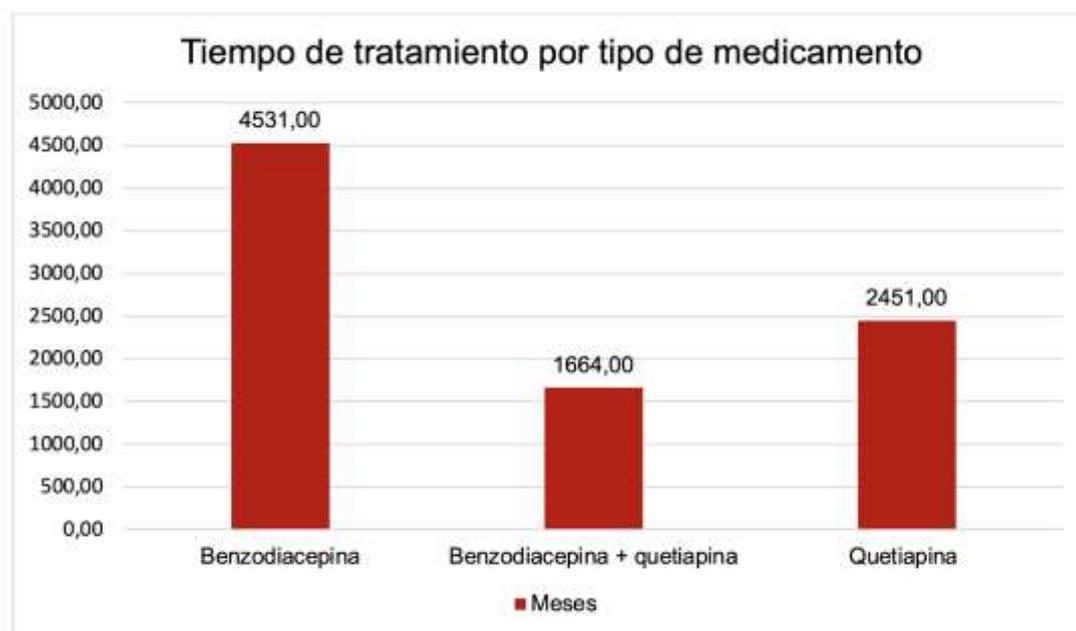
Gráfico 2: Prevalencia de estado civil en que se establece el diagnóstico



Elaborado por Sánchez Trotssky Y Verdezoto María De Los Ángeles.
Fuente: Historias clínicas de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, del servicio de psiquiatría del HOSNAG (2017- 2020).

El estado civil más frecuente en esta población fue el de los pacientes casados, que se presentó en el 58% de los casos, seguido con un 36% de pacientes solteros. Por otro lado, el 5% de los pacientes eran viudos. Por último, el resto de la población pertenecía al 1% de pacientes que estaban divorciados. (ver Tabla 7)

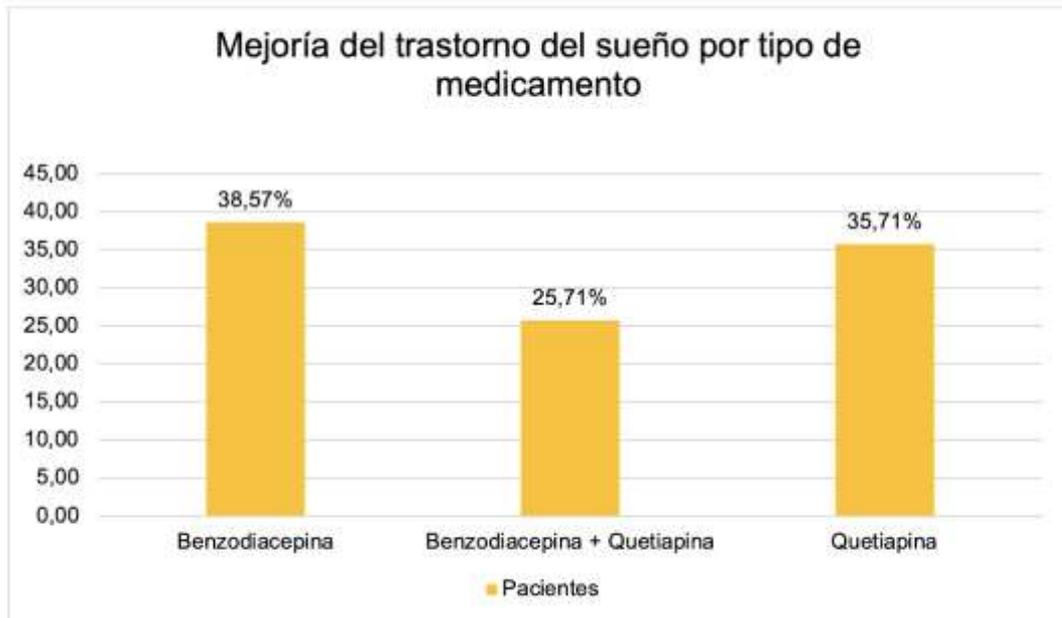
Gráfico 3: Prueba de Kruskal- Wallis tiempo de tratamiento por tipo de medicamento



Elaborado por Sánchez Trotssky Y Verdezoto María De Los Ángeles. Fuente: Historias clínicas de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, del servicio de psiquiatría del HOSNAG (2017- 2020) .

Se estableció que el medicamento que menor tiempo de tratamiento requirió fue la combinación de benzodiacepina + quetiapina con una sumatoria del rango de 1664,00. Por otro lado, el uso de quetiapina quedó en segundo lugar, con una sumatoria del rango de 2451,00. Por último, los pacientes que utilizaron benzodiacepinas como parte de su tratamiento, tuvieron el período de tiempo más largo de administración de dicho fármaco de 4531,00. El valor de la prueba de Kruskal-Wallis nos dio un resultado de $P=0.5126$, concluyendo que al ser superior a 0.05, se acepta la hipótesis nula ya que no existen diferencias entre las variables tiempo de tratamiento y tipo de medicamento. (ver Tabla 10)

Gráfico 4: Mejoría del trastorno del sueño de acuerdo al tipo de medicamento utilizado



Elaborado por Sánchez Trotssky Y Verdezoto María De Los Ángeles. Fuente: Historias clínicas de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, del servicio de psiquiatría del HOSNAG (2017- 2020).

El medicamento que destacó debido a que produjo mejoría del trastorno del sueño en pacientes con diagnóstico de trastorno de ansiedad generalizada en donde, dentro de sus síntomas se encontraba el insomnio, fue el uso de benzodiazepinas en 27 pacientes (38,57%). Por otro lado, 25 pacientes utilizaron quetiapina (35,71%) obteniendo una disminución en sus niveles de insomnio, seguido de 18 pacientes (25,71%) que optaron por la combinación de benzodiacepina + quetiapina. (ver Tabla 11)

3.8 Discusión de resultados

El trastorno de ansiedad generalizada es el trastorno psiquiátrico más frecuente en el mundo. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, tienen una recurrencia de 264 millones de personas a nivel mundial (13). Se ha establecido que existe una mayor prevalencia en el sexo femenino (2), pero en nuestra población de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada en el Hospital Naval de Guayaquil durante los años 2017, 2018, 2019 y 2020, el sexo masculino predominó en 82 pacientes en el estudio realizado, representando el 58.16% de nuestra población. Del mismo modo que se evidenció en nuestro estudio, Fisher K. et.al, determinó que este trastorno mental es experimentado con mayor frecuencia en los hombres. Sin embargo, en varios estudios este resultado varía debido a que generalmente los hombres prefieren inicialmente lidiar con el trastorno de ansiedad de forma independiente, para reducir los sentimientos de no poder manejar por ellos mismos este tipo de preocupación excesiva (22).

De acuerdo a un metanálisis, realizado por la Revista Canadiense de Psiquiatría, indicó que la edad en que inicia el diagnóstico del trastorno de ansiedad generalizada es entre los 21.1 a 34.9 años (23). En nuestra población analizada, la edad promedio en que se estableció el diagnóstico fue a los 45.12 años.

Por otro lado, se determinó la prevalencia de sexo masculino o femenino en relación a la edad en que el paciente es diagnosticado con esta enfermedad mental. De los 141 pacientes diagnosticados con trastorno de ansiedad generalizada, 82 pacientes de sexo masculino fueron diagnosticados de forma más temprana con esta patología a los 39.95 años. Mientras que, 59 pacientes de sexo femenino fueron diagnosticadas con mayor frecuencia de forma tardía, con la edad promedio de 52.3 años.

De acuerdo al estado civil, en un estudio realizado por la Revista Argentina de Clínica Psicológica, los resultados demostraron que los pacientes separados obtuvieron mayores niveles de ansiedad que los pacientes casados (24). En nuestro estudio, 82 de los pacientes que se encontraban casados, obtuvieron el 58,16% de prevalencia de ser diagnosticados con

este trastorno mental. Por otro lado, 7 pacientes solteros representaron el 36,17% de la muestra, seguido de 7 pacientes viudos con el 4,96%. Restando tan sólo 1 paciente, que era divorciado representando el 0,71% de nuestra muestra.

El manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5) que se enfoca en los criterios clínicos de los pacientes que cursan con trastorno de ansiedad generalizada, establece que uno de los síntomas característicos en este grupo de pacientes es la dificultad para dormir (7). Es así, como quisimos establecer la mejoría del trastorno del sueño de acuerdo al tipo de medicamento utilizado. En nuestro estudio, el 38,57% de los 70 pacientes con insomnio, mejoraron su condición clínica con el uso de benzodiazepinas. Por otro lado, el 35,71% de los pacientes respondieron al tratamiento por medio de la quetiapina, y el 25,71% de la población que utilizó quetiapina como coadyuvante al uso de benzodiazepinas, obtuvo una reducción en su síntoma.

Takeshita J. et.al, afirma que, existen diversas opciones altamente potenciales para el futuro del tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (25). Según Amir G. et.al, una de las razones de la escasez de nuevas opciones farmacológicas en el trastorno de ansiedad generalizada, se debe a que existe la percepción de que en la actualidad este trastorno mental ya se maneja de forma adecuada con los tratamientos que se encuentran disponibles hoy en día (20). Sin embargo, la literatura indica que, tan sólo el 60-85% de los pacientes responden al tratamiento, en donde varios estudios sistemáticos en donde utilizaron a la quetiapina, han demostrado que posee potencial de jugar un papel importante en este desorden mental (20).

El grupo farmacológico gold standard, utilizado en tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada son las benzodiazepinas. Este fármaco posee un tiempo de tratamiento promedio de 4 a 8 meses. Sin embargo, puede llegar a extenderse y como consecuencia, el paciente corre el riesgo de desarrollar dependencia al fármaco (2). En nuestro estudio, decidimos determinar el promedio del tiempo de tratamiento requerido de acuerdo al tipo de

medicamento utilizado, en donde se estableció que la quetiapina obtuvo el menor tiempo de tratamiento, utilizando su esquema terapéutico durante 4,32 meses. Por otro lado, la quetiapina como coadyuvante al uso de benzodiazepina obtuvo un período de 4,76 meses para la finalización del tratamiento. Finalmente, la benzodiazepina fue quien obtuvo el periodo de tratamiento más largo, con 5,84 meses.

De igual forma, decidimos mediante la prueba de Kruskal-Wallis establecer el tiempo de tratamiento determinado por el tipo de medicamento utilizado. De los 141 pacientes analizados, la quetiapina como coadyuvante a la benzodiazepina fue quien obtuvo el menor tiempo de tratamiento con un 1664.0, seguido del fármaco quetiapina que obtuvo una sumatoria del rango de 2451.00. Finalmente, la benzodiazepina obtuvo la más alta sumatoria del rango con un 4531.00. El valor de la prueba Kruskal-Wallis nos dio un resultado de $P=0.5126$, concluyendo que al ser superior a 0.05, se acepta la hipótesis nula ya que no existen diferencias entre las variables tiempo de tratamiento y tipo de medicamento.

El promedio de pacientes que obtuvieron mejoría clínica por el tipo de medicamento utilizado estableció que de los 88 pacientes que presentaron mejoría clínica, 34 de ellos que representó el 38% de la muestra, la obtuvo por medio del uso de benzodiazepina. La quetiapina demostró la mejoría clínica en 30 pacientes (27%), mientras que la quetiapina como coadyuvante a la benzodiazepina mejoró la sintomatología en 24 pacientes (27%).

La principal desventaja de nuestro estudio fue la limitada población de pacientes escogidos en la muestra, debido a que en Ecuador no todos los psiquiatras han establecido como parte del esquema terapéutico a la quetiapina como coadyuvante a la benzodiazepina, y han preferido mantener a las benzodiazepinas como principal fármaco dentro del tratamiento. Sin embargo, esto nos ha servido como una guía, para conocer que aún existen ciertos tabúes en el área de la salud mental, al momento de querer incluir este fármaco antipsicótico dentro del tratamiento. Otro inconveniente que se presentó, fue la necesidad de descartar ciertos pacientes que no cumplían con los criterios de inclusión debido a que no acudieron a control en los

primeros tres meses o la falta de dinero para adquirir la medicación. Sin embargo, esto nos ayudó a tener una idea más clara de la dificultad que en ocasiones pasan los pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, dada la poca facilidad que poseen para adquirir medicamentos psiquiátricos. Por otra parte, aún falta realizar las investigaciones y seguimientos pertinentes de los pacientes que sí incluyen dentro del esquema terapéutico a la quetiapina como coadyuvante a la benzodiacepina en el Ecuador, para tener una mayor claridad de la mejoría clínica que puede conllevar su uso.

Una de las ventajas de nuestro estudio, es que se realizó una investigación exhaustiva de pacientes que en Ecuador estaban incluyendo dentro de su esquema terapéutico a la quetiapina. Es así, como escogimos al Hospital Naval de Guayaquil como hospital clave para nuestro estudio. Además, los 141 pacientes de nuestro estudio, presentaron el cuadro clínico de acuerdo a los criterios diagnósticos de trastorno de ansiedad generalizada según el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5).

Nuestra finalidad es hacer énfasis en la importancia de la salud mental, y como el trastorno de ansiedad generalizada puede presentarse en cualquier persona, y de no ser diagnosticada a tiempo, desencadenar otras patologías acompañantes que impidan que el paciente pueda llevar una vida normal. Por esta razón, hacemos un llamado a priorizar el diagnóstico de este trastorno mental, y que el ministerio de salud pública ofrezca alternativas para el manejo de este tipo de pacientes, con opción a diferentes medicamentos, que permitan al paciente la posibilidad de obtener una mejoría de su cuadro clínico.

CAPÍTULO 4

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 Conclusiones

- La Benzodiacepina produce la mejoría clínica de los síntomas. Sin embargo, esta diferencia no es tan significativa ante la cantidad de pacientes que también presentaron mejoría clínica al utilizar quetiapina como coadyuvante a la benzodiacepina.
- La quetiapina como coadyuvante al uso de benzodiacepinas disminuye notablemente el tiempo de tratamiento.
- La benzodiacepina destacó por ser el principal fármaco que mejora el trastorno del sueño de los pacientes diagnosticados con trastorno de ansiedad generalizada. Sin embargo, se demostró que la quetiapina como coadyuvante a la benzodiacepina genera mejoría en un porcentaje considerable ante pacientes que poseen resistencia al fármaco de base.
- La quetiapina como coadyuvante al uso de benzodiacepinas demostró ser una opción dentro del tratamiento del trastorno de ansiedad.

4.2 Recomendaciones

- Recomendamos que el presente estudio sirva como aporte en los protocolos de atención primaria, en donde actualmente, sólo se encuentran incluidas las benzodiacepinas como medicamentos que disminuyen los síntomas de insomnio.
- Suregimos realizar un estudio de mayor complejidad, con la finalidad de dar un seguimiento a los pacientes en quienes las benzodiacepinas no generan una mejoría clínica en un tiempo favorable, por lo cual se incorpora a la quetiapina como coadyuvante a las benzodiacepinas en su esquema terapéutico.
- Proponemos, reproducir el presente estudio, dado a la nula investigación que existe actualmente en Ecuador y en Latinoamérica con respecto a los pacientes que actualmente han incluido en su esquema terapéutico a la quetiapina como coadyuvante el uso de benzodiacepinas, con la finalidad de dar a conocer la mejoría clínica de los mismos.

CAPÍTULO 5

GLOSARIO

Ansiolítico: Fármaco psicotrópico con acción depresora del sistema nervioso central que posee la finalidad de disminuir o eliminar los síntomas de la ansiedad.

Antipsicótico: Fármaco que se emplea para tratar los síntomas de la psicosis.

Coadyuvante: Fármaco utilizado para ayudar en el tratamiento de una enfermedad que se proporciona junto con un medicamento principal.

DSM-5: Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales quinta edición.

HOSNAG: Hospital Naval de Guayaquil

ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Locus Coeruleus: Región anatómica en el tallo cerebral involucrada en la respuesta al pánico y al estrés.

Psicotrópico: Sustancia natural o sintética, capaz de influenciar las funciones psíquicas por su acción sobre el Sistema Nervioso Central (SNC).

Receptores D2: Receptor dopaminérgico D2.

Receptores 5-HT2: Receptor 5-hidroxi-triptamina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Patriquin MA, Mathew SJ. The Neurobiological Mechanisms of Generalized Anxiety Disorder and Chronic Stress. *Chronic Stress*. 1 de febrero de 2017;1:1-10.
2. Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci*. septiembre de 2015;17(3):327-35.
3. Wittchen HU. Generalized anxiety disorder: prevalence, burden, and cost to society. *Depress Anxiety*. 2002;16(4):162-71.
4. López Vantour A, Aroche Arzuaga A, Bestard Romero J, Ocaña Fontela N. Uso y abuso de las benzodiazepinas. *MEDISAN*. junio de 2010;14(4):555-65.
5. Griffin CE, Kaye AM, Bueno FR, Kaye AD. Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System–Mediated Effects. *Ochsner J*. 2013;13(2):214-23.
6. Ayuso Gutiérrez JL. ¿Está justificado el tratamiento prolongado con benzodiazepinas? *Salud Ment*. diciembre de 2008;31(6):429-30.
7. Hershenberg R, Gros DF, Brawman-Mintzer O. Role of Atypical Antipsychotics in the Treatment of Generalized Anxiety Disorder. *CNS Drugs*. 1 de junio de 2014;28(6):519-33.
8. Maneeton N, Maneeton B, Woottiluk P, Likhitsathian S, Suttajit S, Boonyanaruthee V, et al. Quetiapine monotherapy in acute treatment of generalized anxiety disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Des Devel Ther*. 2016;10:259-76.
9. Gören JL, Wiseman CN. Is quetiapine effective for anxiety? *2012;11(8):1-2*.
10. Locke AB. Diagnosis and Management of Generalized Anxiety Disorder and Panic Disorder in Adults. 2015;91(9):617-24.
11. Sadock B, Ruiz P, Sadock V. En: *Manual Psiquiatría Clínica*. 4.^a ed. Wolters Kluwer; 2018. p. 106-11.
12. Muskin P. What Are Anxiety Disorders? [Internet]. American Psychiatric Association. 2021 [citado 31 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.psychiatry.org/patients-families/anxiety-disorders/what-are-anxiety-disorders>
13. World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates [Internet]. World Health Organization; 2017 [citado 31 de marzo de 2022] p. 1-20. Report No.: WHO/MSD/MER/2017.2. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610>

14. Carvajal-Lohr A, Flores-Ramos M, Marin Montejo SI, Morales Vidal CG. Los trastornos de ansiedad durante la transición a la menopausia. *Perinatol Reprod Humana*. 1 de enero de 2016;30(1):39-45.
15. Reyes Marrero R, de Portugal Fernández del Rivero E. Trastornos de ansiedad. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. septiembre de 2019;12(84):4911-7.
16. Rickels K, Moeller HJ. Benzodiazepines in anxiety disorders: Reassessment of usefulness and safety. *World J Biol Psychiatry*. 9 de agosto de 2019;20(7):514-8.
17. Maan J, Khan I, Saadabadi A, Ershadi M. Quetiapine. En: StatPearls Publishing [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC; 2022 [citado 31 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://europepmc.org/article/nbk/nbk459145#free-full-text>
18. Bandelow B, Michaelis S, Wedekind D. Treatment of anxiety disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. junio de 2017;19(2):93-107.
19. Ansara ED. Management of treatment-resistant generalized anxiety disorder. *Ment Health Clin*. 5 de noviembre de 2020;10(6):326-34.
20. Garakani A, Murrough JW, Freire RC, Thom RP, Larkin K, Buono FD, et al. Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options. *Front Psychiatry*. 2020;11:1-14.
21. Kreys TJM, Phan SV. A Literature Review of Quetiapine for Generalized Anxiety Disorder. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther*. 2015;35(2):175-88.
22. Fisher K, Seidler ZE, King K, Oliffe JL, Robertson S, Rice SM. Men's anxiety, why it matters, and what is needed to limit its risk for male suicide. *Discov Psychol*. diciembre de 2022;2(1):18.
23. Lijster JM de, Dierckx B, Utens EMWJ, Verhulst FC, Zieldorff C, Dieleman GC, et al. The Age of Onset of Anxiety Disorders. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. abril de 2017;62(4):237-46.
24. Bastida-González R, Valdez-Medina JL, Valor-Segura I, Fuentes NIGAL, Rivera-Aragón S. Satisfacción marital y estado civil como factores protectores de la depresión y ansiedad. *Rev Argent Clínica Psicológica*. 2017;XXVI(1):95-102.
25. Huh J, Goebert D, Takeshita J, Lu BY, Kang M. Treatment of generalized anxiety disorder: a comprehensive review of the literature for psychopharmacologic alternatives to newer antidepressants and benzodiazepines. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2011;13(2):PCC.08r00709.

ANEXOS

Tabla 4. Prevalencia de edad en que se establece el diagnóstico

	Promedio	std
Edad	45.12	1.33

Elaborado por Sánchez Trotssky Y Verdezoto María De Los Ángeles.
Fuente: Historias clínicas de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, del servicio de psiquiatría del HOSNAG (2017- 2020).

La edad promedio de nuestros 141 pacientes diagnosticados con trastorno de ansiedad generalizada del servicio de psiquiatría en el Hospital Naval de Guayaquil fue de 45,12 años.

Tabla 5. Prevalencia de sexo en que se establece el diagnóstico

Sexo	Frecuencia	%
Femenino	59	41.84
Masculino	82	58.16

Elaborado por Sánchez Trotssky Y Verdezoto María De Los Ángeles.
Fuente: Historias clínicas de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, del servicio de psiquiatría del HOSNAG (2017- 2020).

De los 141 pacientes atendidos en el servicio de psiquiatría con trastorno de ansiedad generalizada, prevaleció el diagnóstico en 82 pacientes de sexo masculino (58,16%), mientras que se presentó en 59 pacientes de sexo femenino (41,84%).

Tabla 6. Prevalencia de sexo en que se establece el diagnóstico por edad

Sexo	Edad	sd
Femenino	52.32 (n=59)	15.19
Masculino	39.95 (n=82)	14.29

Elaborado por Sánchez Trotssky Y Verdezoto María De Los Ángeles.
Fuente: Historias clínicas de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, del servicio de psiquiatría del HOSNAG (2017- 2020).

De los 141 pacientes que fueron diagnosticados con trastorno de ansiedad generalizada, se estableció que el sexo masculino presentó con mayor frecuencia este desorden mental en 82 pacientes obteniendo un diagnóstico oportuno en una edad promedio de 39,95 años. Por otro lado, el sexo femenino obtuvo una frecuencia de este desorden mental en 59 pacientes con un diagnóstico a la edad promedio de 52,32 años.

Tabla 7. Prevalencia de estado civil en que se establece

Estado civil	Frecuencia	%
Casado	82	58.16
Divorciado	1	0.71
Soltero	51	36.17
Viudo	7	4.96

Elaborado por Sánchez Trotssky Y Verdezoto María De Los Ángeles.
Fuente: Historias clínicas de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, del servicio de psiquiatría del HOSNAG (2017- 2020).

El estado civil que presentó trastorno de ansiedad generalizada con mayor frecuencia, predominó en 82 pacientes casados (58,15%), seguido de 51 pacientes solteros (36,17%). Por otro lado, 7 pacientes eran viudos (4,96) y 1 paciente divorciado (0,71%).

Tabla 8. Promedio de pacientes que obtuvieron mejoría clínica por el tipo de medicamento utilizado

Tipo de medicamento	Frecuencia	%
Benzodiacepina	34	38
Benzodiacepina + quetiapina	24	27
Quetiapina	30	34

Elaborado por Sánchez Trotssky Y Verdezoto María De Los Ángeles.
Fuente: Historias clínicas de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, del servicio de psiquiatría del HOSNAG (2017- 2020).

La mejoría clínica de acuerdo al tipo de medicamento utilizado, estableció que la benzodiacepina descató entre las demás, logrando una mejoría clínica en 34 pacientes que lo incluyeron en su esquema terapéutico (38%). Mientras que, la quetiapina generó la mejoría clínica en 30 pacientes (34%) seguida de la benzodiacepina + quetiapina en 24 pacientes (27%).

Tabla 9. Promedio del tiempo de tratamiento requerido de acuerdo al tipo de medicamento utilizado

Tipo de medicamento	Meses	sd
Benzodiacepina	5.84	4.41
Benzodiacepina + quetiapina	4.76	3.40
Quetiapina	4.32	2.97

Elaborado por Sánchez Trotssky Y Verdezoto María De Los Ángeles.
Fuente: Historias clínicas de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, del servicio de psiquiatría del HOSNAG (2017- 2020).

El tiempo de tratamiento requerido de acuerdo al tipo de medicamento utilizado en los pacientes diagnosticados con trastorno de ansiedad generalizada, estableció que el tiempo de tratamiento más corto predominó en los pacientes que utilizaban a la quetiapina como esquema terapéutico, siendo el período de tratamiento de 4,32 meses. Por otro lado, el uso de benzodiacepina + quetiapina presentó un período de tratamiento de 4,76 meses. Finalmente, los pacientes que incluyeron a la benzodiacepina como único medicamento, tuvieron un período de tratamiento más largo con un promedio de 5,84 meses.

Tabla 10. Prueba de Kruskal- Wallis tiempo de tratamiento por tipo de medicamento

Tipo de medicamento	Observaciones	Sumatoria del rango
Benzodiacepina	65	4531.00
Benzodiacepina + quetiapina	26	1664.00
Quetiapina	40	2451.00

Elaborado por Sánchez Trotssky Y Verdezoto María De Los Ángeles.
Fuente: Historias clínicas de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, del servicio de psiquiatría del HOSNAG (2017- 2020).

Se decidió realizar la observación de 131 pacientes mediante la prueba de Kurksal – Wallis para determinar cual medicamento proporcionada un menor tiempo de tratamiento. El grupo que destacó fue el de benzodiacepina + quetiapina que estableció la mejoría clínica de 26 pacientes en un menor período de tiempo (1664.00). Seguido de los 40 pacientes que incluyeron en su esquema terapéutico a la quetiapina (2451.00). Finalmente, 65 pacientes que utilizaron a la benzodiacepina como fármaco de elección para el tratamiento de este desorden mental, obtuvo el mayor período de tratamiento (4531.00). La tabla concluyó que presentaba un valor $P=0.5126$, determinando así que al ser superior a 0.05 se acepta la hipótesis nula, porque no existen diferencias entre entre las variables tiempo de tratamiento y tipo de medicamento.

Tabla 11. Mejoría del trastorno del sueño de acuerdo al tipo de medicamento utilizado

Tipo de medicamento	Frecuencia	%
Benzodiacepina	27	38.5714286
Benzodiacepina + quetiapina	18	25.7142857
Quetiapina	25	35.7142857

Elaborado por Sánchez Trotssky Y Verdezoto María De Los Ángeles.
Fuente: Historias clínicas de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, del servicio de psiquiatría del HOSNAG (2017- 2020).

De los 70 pacientes diagnosticados con trastorno de ansiedad generalizada que presentaron mejoría clínica y a su vez la presencia de trastorno del sueño, el medicamento que demostró una mejoría significativa fue la benzodiacepina en 27 pacientes (38,57%). Por otro lado, la quetiapina demostró una mejoría clínica en 25 pacientes (35,71%). Finalmente, 18 pacientes demostraron mejoría al utilizar benzodiacepina + quetiapina como esquema terapéutico (25,71%).



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Verdezoto Di Luca, María De Los Ángeles**, con C.C: # **0923294516**; **Sánchez Figueroa, Trotssky Walter** con C.C: # 0927504969 Autores del trabajo de titulación: **Efectividad de la quetiapina como coadyuvante al uso de benzodiacepinas en el trastorno de ansiedad generalizada en pacientes mayores de 20 años de edad durante los años 2017 - 2020 en el HOSNAG** 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, 2 de mayo 2022

f. _____

Nombre: **Verdezoto Di Luca, María De Los Ángeles**
C.C: **0923294516**

f. _____

Nombre: **Sánchez Figueroa, Trotssky Walter**
C.C: **0927504969**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Efectividad de la quetiapina como coadyuvante al uso de benzodiazepinas en el trastorno de ansiedad generalizada en pacientes mayores de 20 años de edad durante los años 2017 - 2020 en el HOSNAG		
AUTOR(ES)	Trotssky Walter Sánchez Figueroa; María De Los Ángeles Verdezoto Di Luca.		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Diego Antonio, Vásquez Cedeño		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	2 de mayo de 2022	No. DE PÁGINAS:	42
ÁREAS TEMÁTICAS:	Salud Pública, Psiquiatría, Neurología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Trastorno de Ansiedad Generalizada; Benzodiazepinas; Quetiapina; Seroquel; Antipsicóticos Atípicos.		
Resumen/abstract:	<p>Introducción: El trastorno de ansiedad generalizada es un desorden mental prevalente e incapacitante que se caracteriza por una excesiva ansiedad o preocupación patológica debido a una serie de eventos que un individuo no puede controlar, llegando a interrumpir sus actividades cotidianas. Metodología: Estudio de prevalencia, retrospectivo, transversal, descriptivo y analítico realizado en el <i>Hospital Naval de Guayaquil</i>, en pacientes mayores de 20 años de edad que acudieron con diagnóstico de trastorno de ansiedad generalizada y que fueron sometidos a tratamiento con quetiapina, benzodiazepinas o ambas durante los años 2017-2020. Resultados: El trastorno de ansiedad generalizada se diagnostica a la edad promedio 45.12 años. Prevalece en los pacientes casados de sexo masculino diagnosticados a los 39.95 años. La benzodiazepina es el fármaco que produce mejoría clínica en un 38% de los pacientes. Sin embargo, no presenta gran variación ante la quetiapina + benzodiazepina que produjo la mejoría de 27 % de los pacientes. El tiempo de tratamiento de acuerdo al tipo de fármaco utilizado es menor con quetiapina durando 4.32 meses. Sin embargo, a través del test de Kruskal-Wallis el tiempo de tratamiento es menor con quetiapina + benzodiazepina en un rango de 1664.00. La mejoría del trastorno del sueño destacó con el uso de benzodiazepina en 38.57%. Conclusión: La benzodiazepina produce mejoría clínica en un 38%, mejorando además el trastorno del sueño en un 38.57%. La quetiapina + benzodiazepina disminuye el tiempo de tratamiento en un 1664.00.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-9-81371041 +593-9-81004409	E-mail: mariverdezoto16@gmail.com trotssky97@gmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Ayón Genkuong, Andrés Mauricio		
	Teléfono: +593997572784		
	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):			