UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO

Facultad de Ciencias de la Salud

"DR. WILMAN RUÍZ VIGO"

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

EFICACIA DE LA TERAPIA CON *Melissa officinalis* "TORONJIL", EN PACIENTES CON DEPRESIÓN ATENDIDOS EN EL CENTRO DE ATENCIÓN DE MEDICINA COMPLEMENTARIA (CAMEC) - ESSALUD – CAJAMARCA 2021

Karina Janet Valdez Dilas

Wilton García Llanos

Asesor:

Mg. Blgo. Héctor Emilio Garay Montañez

Cajamarca - Perú

Noviembre -2021

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO

Facultad de Ciencias de la Salud

"DR. WILMAN RUÍZ VIGO"

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

EFICACIA DE LA TERAPIA CON *Melissa officinalis* "TORONJIL", EN PACIENTES CON DEPRESIÓN ATENDIDOS EN EL CENTRO DE ATENCIÓN DE MEDICINA COMPLEMENTARIA (CAMEC) - ESSALUD – CAJAMARCA 2021

Tesis presentada en cumplimiento parcial de los requerimientos para optar el

Título Profesional de Químico Farmacéutico

Bach. Karina Janet Valdez Dilas

Bach. Wilton García Llanos

Asesor: Mg. Blgo. Héctor Emilio Garay Montañez

Cajamarca - Perú

Noviembre - 2021

COPYRIGHT © 2021 by

KARINA JANET VALDEZ DILAS

WILTON GARCÍA LLANOS

Todos los derechos reservados

PRESENTACIÓN

SEÑORES MIEMBROS DEL JURADO DICTAMINADOR:

Dado el cumplimiento a lo establecido por el reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, sometemos a vuestra consideración y elevado criterio profesional el presente trabajo de investigación intitulado: **Eficacia de la terapia con *Melissa officinalis* "toronjil", en pacientes con depresión atendidos en el Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) - EsSalud –Cajamarca 2021**, para poder optar el título profesional de Químico Farmacéutico.

Es propicia la oportunidad para manifestar un sincero reconocimiento a nuestra Alma máter "Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo" y su plana docente, que con su capacidad y buena voluntad contribuyeron a nuestra formación profesional.

Dejamos a vuestro criterio, señores miembros del jurado dictaminador, la calificación del presente trabajo de investigación

Cajamarca, noviembre del 2021

……	……..……
Karina Janet Valdez Dilas	Wilton García Llanos
BACH. FARMACIA Y BIOQUÍMICA	**BACH. FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

"DR. WILMAN RUÍZ VIGO"

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

APROBACIÓN DE TÉSIS PARA OPTAR

EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FAMACÉUTICO

Eficacia de la terapia con *Melissa officinalis* "toronjil", en pacientes con depresión atendidos en el centro de atención de medicina complementaria (CAMEC) - ESSALUD – Cajamarca 2021

JURADO EVALUADOR

_____

Mg. Q. F. Patricia Ivonne Minchán Herrera

(PRESIDENTE)

_____

Mg. Q. F. Yudith Gallardo Coronado

(SECRETARIA)

_____

Mg. Blgo. Héctor Emilio Garay Montañez

(VOCAL)

DEDICATORIA

"A Jehová Dios *por ser el pilar fundamental en mi vida y permitirme culminar con satisfacción mis metas trazadas***.**

***"A mi Madre* Leonarda,** *por su apoyo incondicional, por sus consejos y experiencia por ser el motor que me impulsa a no rendirme ante las adversidades que se me presentan en la vida".*

"A mi abuelo, *por mostrarme su cariño y paciencia para poder enfrentarme a la vida".*

"A mis hermanos, *por estar siempre presentes con sus consejos y por motivarme a no rendirme y seguir adelante.*

Karina Janet

DEDICATORIA

"Al Iluminado, *ser gnóstico quien está presente en todos los momentos de mi vida, dándome la tranquilidad, la fuerza y guiándome en este sendero del tiempo"*

"A mis padres, *por su apoyo constante e incentivo a ser persona de bien y a servir a mi prójimo; además por ser claros ejemplos a seguir por su enorme esfuerzo y sacrificio al guiarnos en esta vida**".***

"A la compañera de mi vida, *por su paciencia y por demostrarme día a día su gran amor y ganas de estar juntos".*

"A mi padre* Jacinto,** *en el cielo por demostrarme día a día que con paciencia, humildad y dedicación se puede lograr las metas**".

Wilton

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser el pilar fundamental durante toda nuestra formación profesional y permitir culminar de manera satisfactoria todos nuestros objetivos trazados, pues no ha sido sencillo el camino hasta ahora, pero Él nos permite vivir y disfrutar cada día.

A nuestras familias por su apoyo, motivación y comprensión.

A nuestra Casa Superior de Estudios, Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo. (UPAGU), y a nuestro Decano, Dr. Homero Bazán Zurita, así como a nuestros profesores por brindarnos sus conocimientos y sus grandes experiencias a lo largo de nuestra vida universitaria.

A nuestro Asesor Mg. Blgo. Héctor Garay Montañez por el aporte científico, comentarios, correcciones y las interesantes propuestas a lo largo de la tesis.

Al Dr. Arturo Paredes Egúsquiza jefe del Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) por facilitarnos la información y datos para encaminar a la realización de nuestra investigación.

Karina y Wilton

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo principal determinar la eficacia de la terapia con *Melissa officinalis* "toronjil", en pacientes con depresión, que son atendidos en Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) EsSalud – Cajamarca. Para lograr nuestro objetivo de investigación se trabajó en un universo conformado por todos los pacientes diagnosticados con depresión que son atendidos en Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC). Considerando una muestra de 47 pacientes diagnosticados con depresión, los cuales firmaron un consentimiento informado y a quienes se les aplicó un cuestionario de preguntas antes y después de la terapia con *Melissa officinalis*; la cual se realizó vía telefónica. El cuestionario estuvo debidamente validado mediante el juicio de expertos de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo. Los resultados obtenidos de la terapia con *Melissa officinalis* mostraron: él cumplimiento de la terapia por los 47 pacientes equivalente al 100%. Mejora en sus estilos de vida dando como resultado un porcentaje del 100%. Ausencia de síntomas de depresión representada por el 100%. El 93,6 % no presentan reacciones adversas y solo el 6,4% reporto reacciones adversas leves Los resultados demuestran que la terapia con *Melissa officinalis* "toronjil" es eficaz. En conclusión, se logró determinar la eficacia *Melissa officinalis* "toronjil" en pacientes con depresión, que son atendidos en CAMEC – EsSalud Cajamarca 2021 por que se logró cambios de estilos de vida, ausencia de síntomas de depresión y se reportó reacciones mínimas.

Palabras clave: *Melissa officinalis*, "toronjil", Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC), Depresión.

ABSTRACT

The main objective of this research was to determine the efficacy of therapy with *Melissa officinalis* "lemon balm" in patients with depression, who are cared for at the Complementary Medicine Care Center (CAMEC) EsSalud - Cajamarca. To achieve our research objective, we worked in a universe made up of all patients diagnosed with depression who are cared for at the Complementary Medicine Care Center (CAMEC). Considering a sample of 47 patients diagnosed with depression, who signed an informed consent and to whom a questionnaire of questions was applied before and after therapy with *Melissa officinalis;* which was carried out by telephone. The questionnaire was duly validated through the judgment of experts from the Antonio Guillermo Urrelo Private University. The results obtained from the therapy with *Melissa officinalis* showed: the compliance of the therapy by the 47 patients equivalent to 100%. Improvement in their lifestyles resulting in a 100% percentage. Absence of symptoms of depression represented by 100%. 93.6% did not present adverse reactions and only 6.4% reported mild adverse reactions. The results show that therapy with *Melissa officinalis* "lemon balm" is effective. In conclusion, it was possible to determine the effectiveness of *Melissa officinalis* "lemon balm" in patients with depression, who are cared for at CAMEC -EsSalud Cajamarca 2021 because changes in lifestyle were achieved, absence of symptoms of depression and minimal reactions were reported.

Keywords: *Melissa officinalis,* “lemon balm”, Complementary Medicine Care Center (CAMEC), Depression.

ÍNDICE

PRESENTACIÓN iii

JURADO EVALUADOR iv

DEDICATORIA v

DEDICATORIA vi

AGRADECIMIENTOS vii

RESUMEN viii

ABSTRACT ix

ÍNDICE x

LISTA CUADROS xiii

LISTA DE TABLAS xiv

LISTA DE GRÁFICOS xv

LISTA DE FIGURAS xvi

I. INTRODUCCIÓN 1

II. MARCO TEÓRICO 4

2.1. Teorías que sustentan la Investigación **4**

2.2. Bases teóricas **11**

2.2.1. Depresión **11**

2.2.1.1. Tipos de depresión **12**

2.2.1.2. Factores que influyen en la depresión **14**

2.2.1.3. Fisiopatología de la depresión **16**

2.2.1.4. Tratamiento farmacológico de la depresión **19**

2.2.1.5. Tratamiento no farmacológico de la depresión **23**

2.2.2. *Melissa officinalis* 25

2.2.2.1. Descripción de la planta 25

2.2.2.2. Clasificación taxonómica 27

2.2.2.3. Características botánicas 27

2.2.2.4. Composición fitoquímica 28

2.2.2.5. Usos terapéuticos 30

2.4. Definición de términos básicos 31

III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN 34

3.1. Unidad de análisis, universo y muestra 34

3.1.1. Unidad de análisis 34

3.1.2. Universo 34

3.1.3. Muestra 34

3.2. Métodos de Investigación 36

3.2.1. De acuerdo a los fines que persigue 36

3.2.2. Según el nivel de profundización 36

3.2.3. Según el grado de manipulación de variables 36

3.2.4. Según el periodo temporal en que se realiza 37

3.3. Técnicas de investigación 37

3.3.1. Solicitudes para el desarrollo de la investigación 37

3.3.2. Identificación de los pacientes. 38

3.3.3. Elaboración del instrumento 38

3.3.4. Validación del instrumento 39

3.3.5. Consentimiento informado 40

3.3.6. Aplicación del pre cuestionario 40

3.3.7. Dispensación de la terapia Complementaria 41

3.3.8. Aplicación del cuestionario post tratamiento 42

3.3.9. Evaluación de la eficacia de *Melissa officinalis* "toronjil" 42

3.4. Instrumentos 44

3.5. Técnica de análisis de datos 45

IV. RESULTADOS 47

V. DISCUSIÓN 57

VI. CONCLUSIONES 65

VII. RECOMENDACIONES 66

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 68

ANEXOS 78

LISTA CUADROS

Cuadro N° 1: Grupo de antidepresivos y su traducción clínica……..22

Cuadro N° 2: Evaluación de la eficacia de *Melissa officinalis* "toronjil" para estilos de vida……..45

Cuadro N° 3: Evaluación de la eficacia de *Melissa officinalis* "toronjil" para síntomas de depresión…….....45

Cuadro N° 4: Evaluación de la eficacia de *Melissa officinalis* "toronjil" para reacciones adversas…….....45

LISTA DE TABLAS

Tabla N° 1: Identificación de pacientes por sexo……48

Tabla N° 2: Identificación de pacientes por grupo etario……...49

Tabla N° 3: Identificación de pacientes que consumen los antidepresivos.50

Tabla N° 4: Identificación de tipos de antidepresivos que consumen…….51

Tabla N° 5: Pacientes que cumplen con la terapia de *Melissa officinalis*.52

Tabla N° 6: Resultados de la evaluación de la eficacia de *Melissa officinalis* para estilos de vida según MC Nemar…….53

Tabla N° 7: Resultados dela evaluación de la eficacia de *Melissa officinalis* para síntomas de depresión según MC Nemar……54

Tabla N° 8: Resultados de la evaluación de la eficacia de *Melissa officinalis* para reacciones adversas……..56

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1: Identificación de pacientes por sexo……48

Gráfico N° 2: Identificación de pacientes por grupo etario……49

Gráfico N° 3: Identificación de pacientes que consumen los antidepresivos… 50

Gráfico N° 4: Identificación de tipos de antidepresivos que consumen…….51

Gráfico N° 5: Pacientes que cumplen con la terapia de *Melissa officinalis*…..52

Gráfico N° 6: Resultados de la evaluación de la eficacia de *Melissa officinalis* para estilos de vida según MC Nemar …….54

Gráfico N° 7: Resultados dela evaluación de la eficacia de *Melissa officinalis* para síntomas de depresión según MC Nemar……...55

Gráfico N° 8: Resultados de la evaluación de la eficacia de *Melissa officinalis* para reacciones adversas……56

LISTA DE FIGURAS

Figura N° 1: Síntesis y señalización de dopamina……18

Figura N° 2: Representación esquemática de una sinapsis……19

Figura N° 3: *Melissa officinalis* “toronjil” ……27

Figura N° 4: Componentes fitoquímicos de *Melissa officinalis* “toronjil” …...31

I. INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, la depresión es un trastorno mental caracterizado por un conjunto de síntomas como tristeza, desinterés, baja autoestima, disminución del apetito, sueño, cansancio y falta de concentración, que afecta a más 300 millones de personas, siendo considerada como la principal causa de discapacidad a nivel mundial afecta más a la mujer que al hombre; en el peor de los casos puede llevar al suicidio.[1]

A nivel del Perú alrededor de 1 700 000 personas padecen de depresión y el 90% de personas deprimidas no recibe tratamiento eficaz, y no son correctamente diagnosticados, no todos necesitar ser medicados con antidepresivos; 2 de cada 3 eventos suicidas están relacionadas con la depresión, siendo la prevalencia mayor en la zona urbana.[3, 31]

La depresión es muy frecuente en las consultas del Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) – EsSalud, según Vera C (2017) menciona que la depresión es la primera causa de suicidio, que la prevalencia es mayor en mujeres, y que aparece cada vez de forma más frecuente en adultos jóvenes y aumenta con la edad.[24]

Los factores que influyen en la depresión son etiológicos, bioquímicos, genéticos, personalidad, ambientales e impacto de los eventos de la vida. Al igual que las cifras de personas con depresión aumentan, también el uso de

medicamentos para dicha enfermedad, sobre todo con antidepresivos con alta prevalencia de crear dependencia como efectos indeseados.[2] Para evitar el uso irracional de medicamentos y efectos adversos en los pacientes con depresión, son referidos al Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC), para recibir terapia complementaria con *Melissa officinalis* "toronjil"; es por ello que con esta investigación se pretende determinar la eficacia de *Melissa officinalis* "toronjil" en el tratamiento de dicha en enfermedad.

Por ello se formuló la siguiente pregunta de investigación.

¿Será eficaz la terapia con *Melissa officinalis* "toronjil "en pacientes con depresión que son atendidos en el Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) EsSalud – Cajamarca 2021?

Objetivo general:

- Determinar la eficacia de la terapia con *Melissa officinalis* "toronjil", en pacientes con depresión, que son atendidos en el Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) EsSalud – Cajamarca 2021.

Objetivos específicos:

- Identificar los cambios de estilos de vida de los pacientes participantes del estudio antes y después del tratamiento con *Melissa officinalis.*

- Determinar síntomas de la depresión de pacientes que se atienden en CAMEC EsSalud - Cajamarca antes y después del tratamiento con *Melissa officinalis.*

- Detectar posibles reacciones adversas después de la terapia con *Melissa officinalis.*

Se formuló la siguiente hipótesis:

La terapia con *Melissa officinalis* "toronjil" en pacientes con depresión atendidos en el Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) EsSalud - Cajamarca, es eficaz.

En la actualidad existen múltiples terapias antidepresivas, pero no todos los pacientes reaccionan favorablemente y para evitar el uso irracional y la polifarmacia en pacientes con depresión se busca nuevas alternativas, encontrando en *Melissa officinalis* la propuesta de terapia para la depresión, y así mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Teorías que sustentan la Investigación

Mahboobeh S (2021)[32], En su estudio "Eficacia de *Melissa officinalis* versus citalopram en la calidad de vida de las mujeres menopáusicas con trastorno del sueño". Tuvo como objetivo evaluar el efecto de *Melissa officinalis L* en comparación con citalopran y placebo sobre la calidad de sueño. 60 mujeres posmenopáusica con trastorno de sueño fueron aleatorizadas para recibir *Melissa officinalis L*. (500 mg) al día, citalopram (30 mg) o placebo una vez al día durante 8 semanas. Según el cuestionario aplicado antes y después de la intervención dan como resultados de mejora significativa en el grupo que recibió *Melissa officinalis* en la mejora de la calidad de sueño. Concluyendo que *Melissa officinalis* puede recomendarse para mejorar la calidad de vida de las mujeres menopáusicas con trastornos de sueño.

Marinello Z (2021)[34], En su estudio "Alta contagiosidad de la COVID-19, el crecimiento de casos confirmados, muertes en el mundo y el aislamiento social han ocasionado que las emociones y pensamientos se extiendan, amenazando la salud mental de la población". Tiene como objetivo identificar los estados afectivos emocionales en adultos mayores solos en aislamiento social por la pandemia de COVID-19. Mostrando que 59% pertenecían al sexo femenino; 56,5% eran del grupo de 70 – 79 años; la mayoría de los ancianos vivían acompañados. El 68,8% no tenían vínculo laboral. El 85,7% presentaban patologías consideradas de riesgo para la

COVID – 19. Predomino un nivel de irritabilidad normal, tanto externa (76,6%) como interna (87,6%), un nivel leve de ansiedad (61,7%); y un nivel leve de depresión (50,2%). El 83,1% mostro alteración en los niveles de estrés. En conclusión, el aislamiento social, como medida para evitar el contagio, han repercutido en la salud mental de los adultos mayores solos.

Plasencia J et al (2021)[35], En su tesis "Niveles de ansiedad y depresión durante la pandemia de la COVID - 19 en el personal sanitario de la red asistencial EsSalud – Cajamarca". Tuvo como objetivo determinar los niveles de ansiedad y depresión en el personal asistencial de la Red Asistencial EsSalud -Cajamarca, se evaluó a 150 personas con un diseño descriptivo de corte transversal, recolectando datos demográficos y utilizaron Escala del Trastorno de Ansiedad Generalizada (GAD-7) y Cuestionario sobre Salud del Paciente 9 (PHQ-9), se encontró un 89% del personal sin depresión o mínima, 9% con depresión leve, 1% con depresión moderada y 0% con depresión moderadamente severa y severa. Los síntomas más destacados fueron sentirse muy alterado y cansado o con poca energía. En conclusión, el estado de pandemia complicó los problemas de ansiedad y depresión.

Ghazizadeh J et al (2021)[38], En su curso histórico de los "Efectos neuropsiquiatricos de bálsamo de limón (*Melissa officinalis L*) como hierba medicinal". Tuvo como objetivo introducir el curso histórico de las aplicaciones neuropsiquiátricas del bálsamo de limón (*Melissa officinalis*

L) a través de los siglos especialmente los efectos ansiolíticos y antidepresivos del toronjil. Para lo cual el investigador tiene en cuenta que los trastornos afectivos se han convertido en enfermedades crónicas frecuentes y costosas en todo el mundo. En conclusión, *Melissa officinalis L* es una planta medicinal con efectos benéficos sobre los estados de ánimo logrando posiblemente desarrollar un remedio neuropsiquiátrico eficaz.

Kheirkhah J et al (2021) [39], En su ensayo "El té de *Melissa Officinalis* afecta favorablemente la frecuencia de latidos ventriculares prematuros y el perfil cardiometabólico entre pacientes con contracción ventricular prematura (PVC)". Tuvo como objetivo investigar los efectos del té de *Melissa officinalis* entre pacientes con (PVC). 60 pacientes con diagnostico confirmado de PVC de grado moderado a bajo los pacientes del grupo de intervención recibieron bolsitas de té (2g de hojas secas/250ml en agua caliente) dos veces al día además de recomendaciones de estilos de vida, mientras que el grupo control recibió recomendaciones de modificación de estilos de vida. Como resultado se observó una reducción significativa de la frecuencia de latidos ventriculares prematuros de 24 (monitorización Holter) en el grupo de té de *Melissa officinalis* en comparación con los controles. En conclusión, los resultados respaldan los mayores efectos cardioprotectores de *Melissa officinalis* como planta medicinal que las modificaciones de estilos de vida por si solas.

Veiskaramiana A et al (2021)[40], En su estudio "Efecto de la aromaterapia con aceite esencial de *Melissa officinalis* sobre el estrés y los parámetros hemodinámicos en pacientes con síndrome coronario agudo". Tuvo como objetivo determinar el efecto de la fragancia del aceite esencial de toronjil (*Melissa officinalis*) sobre el nivel de estrés y los parámetros hemodinámicos en pacientes con síndrome coronario agudo. Fueron asignados 72 el grupo de *Melissa officinalis* inhalo dos gotas de aceite esencial de *Melissa officinalis*, mientras que el grupo del placebo inhalo dos gotas de girasol. como resultados se obtuvo la disminución significativa de la puntuación media de estrés y frecuencia cardiaca. El investigador concluye que la terapia a través de la inhalación de aceite esencial de *Melissa officinalis* con impacto temporales en ciertos puntos alivian el estrés y regulan cambios hemodinámicos en pacientes con síndrome coronario agudo.

Barbot V (2020)[41], En su estudio "Beneficios del proceso de extracción Powder aplicado a *Melissa officinalis* mejora la actividad antioxidante y perfil de liberación gastrointestinal en vitro del ácido rosmarínico". Tuvo como objetivo evaluar los beneficios de un nuevo proceso de extracción, la tecnología poder aplicada a *Melissa officinalis.* Este estudio muestra que la tecnología poder conservar intacto todos los compuestos vegetales originales al tiempo que hace que algunos ingredientes activos sean más accesibles y disponibles para ejercer su efecto. En conclusión, para obtener un efecto determinado, la cantidad de extracto de Powder a ingerir será por

lo tanto menor, una reducción en la dosis diaria será más conveniente para el paciente

Benavides A et al (2020)[36], En su estudio "Factores asociados a depresión mayor en internos de medicina del Perú durante el periodo de emergencia sanitaria debido a la COVID -19, 2020". Tuvo como objetivo determinar factores asociados a la depresión mayor de internos de medicina del Perú durante el aislamiento social obligatorio, utilizando un diseño transversal y variables asociadas a la depresión mayor. Se usó Chi cuadrado para variables categorías y kruskal para cuantitativas, como resultado la prevalencia de depresión fue 32,48%, el 54,8% fueron mujeres. Los factores asociados a la depresión fueron: sexo, edad, situación económica, síntomas de COVID-19 y percibir mala salud mental, concluyendo que la prevalencia de la depresión mayor en estudiantes de medicina humana del Perú es alta y está asociada a factores sociodemográficos, familiares, socioeconómicos, salud.

Araj M (2020)[5], En su estudio "Comparación de *Melissa officinalis* L y *Lavándula angustifolia* Mill. con fluoxetina para el tratamiento de la depresión". El estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia de *Melissa officinalis* y L. angustifolia en comparación con la fluoxetina para el tratamiento de la depresión leve a moderada, en su ensayo clínico doble ciego aleatorizado de 8 semanas, con cuarenta y cinco pacientes ambulatorios adultos, que fueron asignados aleatoriamente a 3 grupos para

recibir diariamente *Melissa officinalis* (2g) o *L angustifolia* (2g) o fluoxetina y fueron evaluados en la semana 0, 2, 4, 8. por la escala de calificación Hamilton para la depresión (HAM-D).- Los resultados mostraron que *Melissa* officinalis y L. *angustifolia* tienen un efecto similar al de la fluoxetina en la depresión leve a moderada. En conclusión, menciona que se necesitan más ensayos a gran escala para investigar el efecto antidepresivo.

Haybar H et al (2018)[6], en su estudio "Los efectos de la suplementación con *Melissa officinalis* sobre la depresión, la ansiedad, el estrés y el trastorno del sueño en pacientes con angina crónica estable"; menciona que, a pesar de los avances en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares en las últimas décadas, los pacientes tienden a elevar su estado de depresión, ansiedad, estrés e insomnio. En este ensayo realizado a 80 pacientes con angina crónica estable, quienes tienden a elevar su estado de depresión, se tuvo una reducción significativa en los puntajes de depresión, ansiedad, estrés y trastornos del sueño en comparación con el grupo placebo. En conclusión, la suplementación de 8 semanas con 3 g de *Melissa officinalis* puede disminuir la depresión, el estrés, y el trastorno de sueño en pacientes con angina crónica estable.

Abolfazl S et al (2016)[4], En su publicación "*Melissa officinalis L.* - Una revisión de sus usos tradicionales, fitoquímica y farmacología". Realizó una revisión sobre los usos tradicionales, fitoquímicos y farmacológicos de

Melissa officinalis "Toronjil" donde menciona que la *Melissa officinalis* se ha utilizado durante mucho tiempo en diferentes sistemas etnomédicos, especialmente en la medicina tradicional Europea e Iraní. El investigador se centró en proporcionar información botánica, usos tradicionales, la fitoquímica, las actividades farmacológicas, la farmacocinética y la toxicidad de *Melissa officinalis*. Las investigaciones fitoquímicas revelaron que esta planta contiene compuestos volátiles, triterpenos, ácidos fenólicos y flavonoides. Por otra parte menciona que los extractos crudos y los compuestos puros aislados de *Melissa officinalis* exhibieron numerosos efectos farmacológicos, de los cuales solo se ha demostrado en ensayos clínicos; la actividad ansiolítica, antiviral y antiespasmódica, así como sus efectos sobre el estado de ánimo, la cognición y la memoria, la actividad inhibidora de AchE, la estimulación de los receptores de acetilcolina y GABA; así como, la inhibición de la metaloproteinas de matriz 2 es el principal mecanismo propuesto para los efectos neurológicos ampliamente discutidos de esta planta. El autor concluye que *Melissa officinalis* constituye una fuente potencial para el tratamiento de una amplia gama de enfermedades especialmente en la ansiedad y otros trastornos del SNC.

Mohammadreza H et al (2015)[7], En su estudio "El efecto del bálsamo de limón (*Melissa officinalis*) sobre la depresión después del baipás de arteria coronaria". Se realizó un ensayo clínico aleatorizado con 80 pacientes sometidos al injerto de arteria coronaria y fueron asignados aleatoriamente a grupos de tratamiento y placebo. Las herramientas de recolección de

datos incluyeron la hoja demográfica y clínica de ansiedad y depresión hospitalaria. El estudio consistió en entregar aleatoriamente a cada paciente una cápsula (500mg) de bálsamo de limón (*Melissa officinalis*) o un placebo 3 veces al día. Después de 7 días, se midió y comparó la depresión en ambos grupos. Los resultados mostraron que el bálsamo herbal disminuyó más la depresión en el grupo de intervención en comparación con el placebo (p = 0,008). Se concluye que, el bálsamo de limón (*Melissa officinalis*) puede reducir la depresión después del injerto de revascularización coronaria.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Depresión

La depresión es una enfermedad grave y común que afecta negativamente en cómo se siente, cómo piensa, cómo actúa. Pero afortunadamente es tratable, la depresión genera sentimientos de tristeza pérdida de interés en actividades que antes disfrutaba. La depresión puede producir una serie de problemas emocionales y físicos logrando disminuir la capacidad de la persona para rendir de manera adecuada en el trabajo y en el hogar. La depresión es una enfermedad donde no sólo se incluye la influencia de factores internos, como es la deficiencia funcional de neurotransmisores al nivel de receptores adrenérgicos, la reducción funcional a nivel de

serotonina según los modelos biológicos, sino que también influyen factores externos. [9,20]

Los síntomas de depresión pueden variar de leves a severos y pueden incluir:

- ✓ Sentirse triste o deprimido.
- ✓ Pérdida de interés o placer en actividades que antes disfrutaba.
- ✓ Cambios en el apetito: pérdida de peso o ganancia no relacionada con la dieta.
- ✓ Problemas para dormir o dormir demasiado.
- ✓ Pérdida de energía o aumento de la fatiga.
- ✓ Aumento de la actividad física sin propósito (ej. caminar o retorcerse las manos) o lentitud en los movimientos y en el hablar.
- ✓ Sentirse inútil o culpable.
- ✓ Dificultad para pensar, concentrarse o tomar decisiones.
- ✓ Pensamientos de muerte o suicidio.[9, 24]

2.2.1.1. Tipos de depresión

Depresión mayor: También se conoce como trastorno depresivo mayor, depresión clásica o depresión unipolar las personas con depresión mayor experimentan síntomas la mayor parte del día. Puede tener el tipo de vida que otros envidian y sin embargo padecer de depresión.

Depresión persistente: También llamada distimia o depresión crónica caracterizada por tener una duración de dos años o más esta puede no ser tan intensa como la depresión mayor, pero aún puede forzar las relaciones y dificultar las tareas diarias.

Depresión maniaca o trastorno bipolar: Consiste en períodos de manía o hipomanía, donde se siente muy feliz, alternando con episodios de depresión. Para diagnosticar este trastorno, se debe experimentar episodio de manía durante al menos siete días.

Psicosis depresiva: Se conoce como psicosis, que puede involucrar alucinaciones y delirios, la depresión con psicosis también puede causar síntomas físicos, incluido problemas para permanecer sentado o movimientos físicos lentos.

Depresión perinatal: Se conoce clínicamente como trastorno depresivo mayor con inicio del peri parto. Ocurre durante el embarazo o dentro de las cuatro semanas posteriores al parto; esto se debe, a cambios hormonales que pueden desencadenar alteraciones en el cerebro, que conduce a cambios de humor.

Trastorno disfórico premenstrual: Es una forma grave de síndrome premenstrual los síntomas de este trastorno tienden a ser principalmente psicológico.

Depresión estacional: También llamada trastorno afectivo estacional y clínicamente conocido como trastorno depresivo mayor con patrón estacional. Es la depresión relacionada con ciertas estaciones, normalmente en meses de invierno.

Depresión situacional: Clínicamente conocida como trastorno de adaptación con estado de ánimo deprimido, parece una depresión mayor en muchos casos.

Depresión atípica: Se refiere a la depresión que desaparece temporalmente en respuesta a eventos positivos. Tener depresión atípica puede ser particularmente desafiante porque no siempre el paciente aparenta sufrir de depresión.

2.2.1.2. Factores que influyen en la depresión

La depresión puede afectar a cualquiera incluso a una persona que parece vivir en circunstancias relativamente ideales. Son varios los factores que pueden jugar un papel muy importante en la depresión. [9]

Bioquímicos: Las diferencias en ciertas sustancias químicas en el cerebro pueden contribuir a los síntomas de depresión. Comenzando con la neuroanatomía y la electrofisiología a principios del siglo XX, la neurociencia ahora es un campo interdisciplinario, que ocupa muchas áreas de investigaciones biológicas, que van desde estudios moleculares de la función celular y génica hasta técnicas de imagen cerebrales, ampliando así nuestro conocimiento de lo celular y lo molecular, maquinaria que regula de manera sorprendente el comportamiento del ser humano.[9,12,25]

Genética: La depresión puede darse en las familias. Por ejemplo, si un gemelo idéntico tiene depresión, el otro tiene un 70 por ciento de probabilidades de tener la enfermedad en algún momento de su vida. Existe abundante evidencia de estudios familiares, de gemelos y de adopción de que los factores genéticos juegan un papel importante en la etiología de los trastornos afectivos. [9, 12, 25]

Personalidad: Las personas con baja autoestima, que se ven fácilmente abrumadas, por el estrés o que son generalmente pesimistas, parecen tener más probabilidades de experimentar depresión. [9,25]

Factores ambientales: La exposición continúa a la violencia, el abandono, el abuso o la pobreza puede hacer que algunas personas sean más vulnerables a la depresión.[9]

Impacto de los eventos de la vida: la influencia del estrés crónico y los eventos adversos de la vida en el desarrollo de la depresión han sido objeto de numerosas investigaciones.[12]

2.2.1.3. Fisiopatología de la depresión

Múltiples fuentes de evidencias, apoyan un papel para la disminución de la neurotransmisión dopaminérgica, en la depresión. Las alteraciones fisiológicas subyacentes a la señalización reducida de dopamina (DA) podrían resultar de la disminución de la liberación de (DA) de las neuronas presinápticas, o de la traducción de la señal alterada, ya sea debido a cambios en el número o a la función del receptor y/o al procesamiento alterado de la señal intracelular. Hay datos que respaldan cada uno de estos mecanismos. En algunos pacientes con depresión, las alteraciones relacionadas con DA mejoran mediante el tratamiento con antidepresivos, probablemente actuando sobre circuitos serotoninérgicos o no adrenérgicos que luego afectan la función de la DA.[10, 26]

La investigación adicional sobre la contribución de DA a la fisiopatología de la depresión está justificada para mejorar los resultados para los pacientes con depresión resistentes al tratamiento. [10]

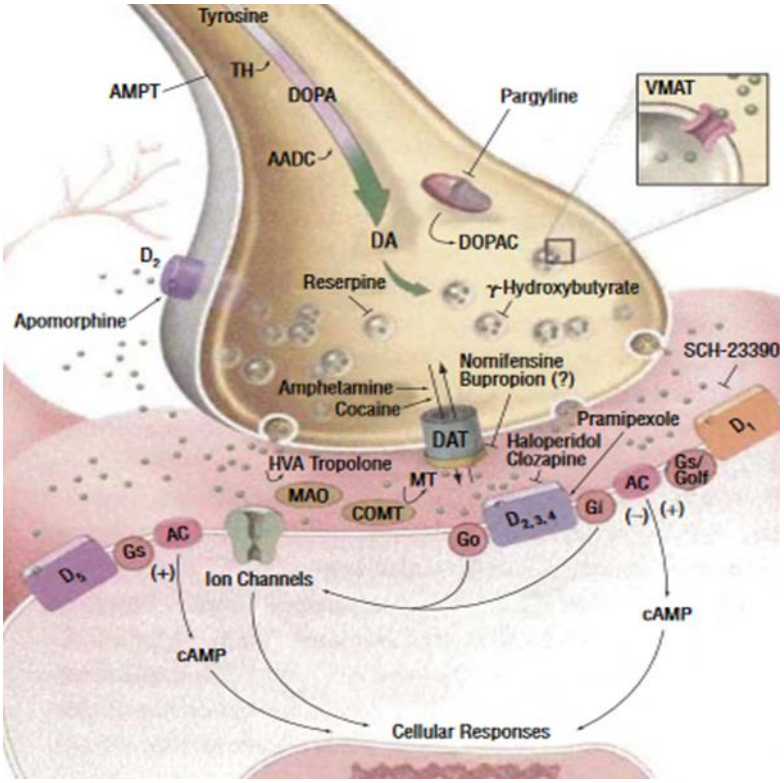


Figura N ° 1 síntesis y señalización de dopamina.

Fuente: Boadie W et al, The role of Dopamine in the Pathophysiology of Depression. Arch Gen Phychiatry. Revista en internet]. Marzo 2007;64(3);327.337. [10]

Transmisión sináptica. Uno de los avances más importantes en neurociencia fue el trabajo pionero de Otto Loewi y otros científicos es decir que la transmisión química principal por la cual los nervios se comunican entre sí en los eventos

postsinápticos estas altamente regulados y son la base de la plasticidad y el aprendizaje dentro del SNC.

La transmisión química requiere varios pasos, incluida la síntesis de los neurotransmisores, su almacenamiento en vesículas secretoras y su liberación regulada en la hendidura sináptica entre las neuronas pre y postsinápticas, pero también la terminación de la acción del neurotransmisor y la inducción de las respuestas celulares.[12]

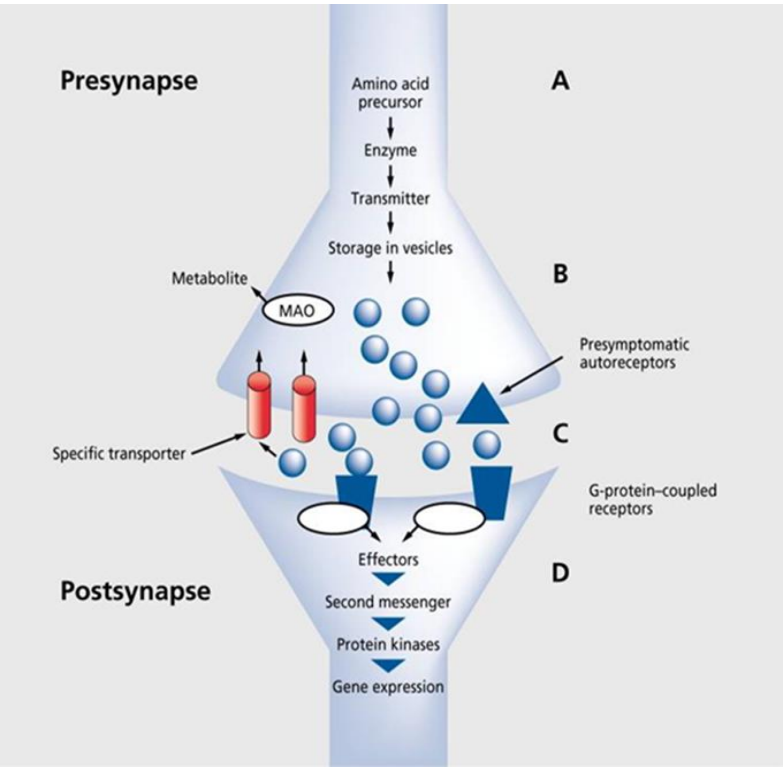


Figura N° 2. Representación esquemática de una sinapsis y los pasos de la transmisión química.

Fuente: Bondy B. Pathophysilogy of depression and mechanisms of treatment. Dialogues Clin Neurosis [Revista en internet] Mar 2020; vol 4 (1): 7-20.[12]

2.2.1.4. Tratamiento farmacológico de la depresión

Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS). El mecanismo de acción de este grupo de antidepresivos es la inhibición del transportador de serotonina (SERT) que, en condiciones normales, reintroduce la serotonina sináptica a la neurona para ser reciclada, de esta manera es libre de actuar en receptores postsinápticos y en autorreceptores 5- HT1A, provocando verdaderos cambios.

Inhibidores de recaptura de serotonina y noradrenalina (IRSN). Estos no solo incrementan las concentraciones sinápticas de 5-hidroxitriptamina (5-HT) y noradrenalina (NA), sino que también aumenta las concentraciones de (dopamina) DA a nivel de la corteza prefrontal, ya que en esta región la DA es recapturada por el transportador de noradrenalina (NAT), y no por el transportador de dopamina (DAT).

Inhibidores de la recaptura de noradrenalina y dopamina (IRND). Este tipo de antidepresivos ejerce su acción del transportador de noradrenalina (NAT) y transportador de dopamina (DAT), lo que incrementa las concentraciones sinápticas de NA y DA. Su acción sobre el DA le otorga

propiedades antidepresivas activantes o estimulantes; mientras que al no actuar directamente sobre 5 -HT, carece de efectos adversos relacionados como, la disfunción sexual. El único fármaco disponible de este grupo es el bupropion o anfebutamona.

Inhibidores selectivos de recaptura de noradrenalina (ISRN). Como su nombre lo indica, los ISRN bloquean al NAT, provocando mayor disponibilidad sináptica de NA general, y de DA a nivel de la corteza prefrontal estos fármacos son la reboxetina y la átomoxetina.

Antagonistas de la melatonina. El mecanismo de acción de este antidepresivo es, el agonismo de receptores de melatonina 1 y 2 (MT1 y MT2). Adicionalmente la agomelatina es un antagonista del receptor 5-HT agregando propiedades antidepresivas.

Antagonistas alfa-2. El mecanismo de acción de este grupo de antidepresivos es el bloqueo de autorreceptores y hetero receptores α2 noradrenérgicos.

Inhibidores de la recaptura de serotonina y antagonistas serotoninérgicos. La trazodona es un fármaco con múltiples

mecanismos de acción antidepresiva. Al igual que otros ISRS, bloquean la reabsorción (recaptación) de la serotonina (SERT) en las neuronas, aumentando la disponibilidad del 5-HT en la hendidura sináptica, sin embargo, también actúa como antagonista de receptores 5-HT 2A y 5-HT 2C, lo cual le otorga otro mecanismo antidepresivo

Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO). Este grupo de fármacos fue el primero en aparecer como antidepresivo. Existen dos tipos de MAO (A y B) los cuales metabolizan distintos sustratos de interés antidepresivo, la enzima MAO-A metaboliza 5-HT, NA, DA y tiramina, por lo que al inhibir su acción aumenta sus concentraciones disponibles.

Antidepresivos tricíclicos. Los ATC, al igual que los IRSN o duales bloquean la recaptura de serotonina y noradrenalina. Sin embargo, la mayoría de los tratamientos antidepresivos no mejoran directamente la neurotransmisión de DA, lo que se puede contribuir a los síntomas residuales incluida la motivación concentración y placer disfuncionales.[10]

Cuadro N° 1 Grupo de antidepresivos y su traducción clínica.

Grupo	Mecanismo de acción	Fármacos	Efectos clínicos	Efectos adversos comunes
ISRS	Inhibición de SERT	Fluoxetina, sertralina fluvoxamina, paroxetina, citalopram, escitalopram	Antidepresivo, ansiolítico	Náusea, diarrea, boca seca, disfunción sexual, ansiedad inicial
IRSN	Inhibición de SERT y NAT	Venlafaxina, desvenlafaxina, duloxetina, milnacipran	Antidepresivo, ansiolítico	Cefalea, insomnio, náusea, diarrea, hiporexia, disfunción sexual, aumento de tensión arterial
IRND	Inhibición de NAT y DAT	Bupropión (anfebutamona)	Antidepresivo, ansiolítico	Boca seca, constipación, náusea, hiporexia, insomnio, cefalea, ansiedad, aumento de tensión arterial
ISRN	Inhibición de NAT	Reboxetina, atomoxetina	Antidepresivo, ansiolítico	Hiporexia, insomnio, mareo, ansiedad, boca seca, constipación, náusea, disfunción sexual
AMT	Agonismo MT_1/ MT_2	Agomelatina	Antidepresivo, ansiolítico	Náusea, mareo, somnolencia, cefalea
Aα2	Antagonista α-2	Mirtazapina	Antidepresivo, ansiolítico	Aumento de apetito, boca seca, constipación, sedación, mareo, hipotensión
AIRS I	Inhibición de SERT y antagonismo $5HT_{2A/2C}$	Trazodona	Antidepresivo, ansiolítico, hipnótico	Náusea, edema, visión borrosa, boca seca, constipación, mareo, sedación, hipotensión
ATC	Inhibición de SERT y NAT	Amitriptilina, imipramina, desipramina	Antidepresivo, ansiolítico	Visión borrosa, constipación, aumento de apetito, boca seca, náusea, diarrea, fatiga, sedación, disfunción sexual, aumento de tensión arterial
MM	Inhibición de SERT, agonista 5-$HT_{1A/1B/1D}$, antagonista 5-HT_7	Vortioxetina	Antidepresivo, procognitivo, ansiolítico	Náusea, cefalea, mareo, boca seca,

Fuente: Rodrigo P, Tratamiento farmacológico de la depresión: actualidades y futuras direcciones.[13]

2.2.1.5. Tratamiento no farmacológico de la depresión

Ejercicio y terapias corporales. Un meta-análisis de la colaboración de Cochrane sobre ejercicios y depresión arroja interesantes resultados. Fueron incluidos 28 ensayos clínicos controlados y aleatorizados, que habían comparado la efectividad del ejercicio vs no tratamiento u otra intervención a modo de control, se recomienda que, para la depresión como tratamiento no farmacológico, la dosis beneficiosa de ejercicio es de 30 a 40 minutos de tres a 5 veces por semana. Un estudio evaluó la implementación de cuatro medidas higiénico dietéticas (dieta saludable, ejercicio aeróbico, exposición a la luz solar e higiene del sueño) para el tratamiento de la depresión.[14, 27]

Acupuntura. Zhang et al, publicaron en 2010 una revisión sistemática sobre la efectividad de la acupuntura en la depresión. En su estudio incluyeron diferentes tipos de síndromes depresivos, que realizaron por separado. Estos autores concluyen que la acupuntura es un tratamiento eficaz para la depresión.[14] por otra parte existen otras estrategias terapéuticas que se puede considerar como tratamiento no farmacológico, entre estas se incluyen la psicoterapia, terapia electroconvulsiva, la estimulación magnética transcraneal y la estimulación magnética profunda.[13, 27]

Tratamiento fitoterápico. La bibliografía consultada menciona que las plantas más eficaces en el tratamiento de la depresión y la ansiedad son la valeriana, la tila, la pasiflora, amapola amarilla de california, la Melissa y el azahar, cuyos resultados son muy buenos dependiendo del tipo de patología, del origen y del tiempo de evolución del paciente. Por eso, y para el objetivo deseado, se aconseja establecer una pauta e ir ajustándola a las necesidades del paciente en función de cómo vaya evolucionando ya que, en ocasiones, no dan los resultados esperados porque la dosis no es la adecuada se menciona también que ningún fármaco está exento de riesgo, pero cuando se habla de plantas medicinales en este caso *Melissa officinalis* su toxicidad es mucho menor, por lo tanto, es más seguro.[15]

Trofoterapia: Útil para prevenir enfermedades físicas y emocionales a través del consumo de alimentos entre estos está el Kaempferol. KFL es el componente principal de varias frutas y verduras. Gao W (2019) En un estudio el objetivo fue explorar las capacidades de mejora del KFL en los comportamientos depresivos en un modelo de ratón con estrés, y determinar los mecanismos potenciales del estrés. Utilizaron tres pruebas de comportamiento. Los resultados

confirman que KFL tendría efectos antidepresivos, que podrían estar mediados, al menos en parte, por una mayor capacidad antioxidante y efectos antiinflamatorios a través de la cascada de AKT/ B – catenina de regulación positiva en la corteza prefrontal de ratones. Por lo tanto, KFL podría ser un medicamento alimenticio prometedor, efectivo y seguro para el tratamiento de la depresión.[17, 28]

2.2.2. *Melissa officinalis*

2.2.2.1. Descripción de la planta

Melissa officinalis es un arbusto aromático que puede alcanzar hasta 60 cm de altura. Sus tallos son de sección cuadrangular con terminaciones redondeadas no ramificados, las hojas son opuestas, enteras, estrechamente lanceoladas. Las flores son cortamente pedunculadas Presentan el cáliz tubuloso de color azulado.

.

La *Melissa officinalis* es originaria de la cuenca del Mar Mediterráneo crece de forma silvestre en prados húmedos, claros de bosques, sobre suelos ricos en materia orgánica.[18]

Nace principalmente en suelos arcillosos, bien drenados, que retienen el agua y los nutrientes. Las raíces de esta planta

suelen ir hacia abajo buscando aireación, no es exigente en materia del sol. Se han encontrado propiedades antidepresivas, antioxidantes y ansiolíticas en sus compuestos; además, tiene la propiedad de tranquilizar el músculo cardiaco y restablecer el ritmo normal del corazón.[18]

Figura N° 3 *Melissa officinalis* "toronjil".

Fuente: Bernat V, *Melissa Oficinalis*. Fitoterapia net [Revista en internet] 2016. [16]

2.2.2.2. Clasificación taxonómica

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Lamiales

Familia: Lamiaceae

Subfamilia: Nepetoideae

Tribu: Mentheae

Género: *Melissa*

Especie: *officinalis L.*

Nombre binomial: *Melissa officinalis.*

2.2.2.3. Características botánicas

La *Melissa officinalis* "toronjil" es una planta vivaz, nativa del sur de Europa de 50 a 80 cm de altura, su tallo es erguido está más o menos ramificado. Hojas opuestas con el peciolo largo, aovadas, ondeadas en forma de corazón, con bordes irregulares y dentadas, lustrosas, aterciopeladas. Las flores son blancas o rosa pálido, de 1 cm y se agrupan en vertical a la base de las ramas .[18] Según la Farmacopea Europea, la hoja desecada de *Melissa officinalis*, contiene como mínimo, 1% de ácido rosmarinico respecto a la droga seca[37.]

2.2.2.4. Composición fitoquímica

Investigaciones fitoquímicas en *Melissa officinalis* reveló la presencia de varios fitoquímicos, incluidos los terpenos (monoterpenos, sesquiterpenos y triterpenos), y compuestos fenólicos (ácidos fenólicos, flavonoides y taninos). Los componentes activos de *Melissa officinalis* son compuestos volátiles (por ejemplo, ácido ursólico y ácido oleanólico) y fenólicos (derivados del ácido cafeico, luteolina y naringina).

Compuestos volátiles: *Melissa officinalis* esta denominada por la presencia de monoterpenos oxigenados, incluidos los isómeros citarles (geraniales y nerales), citronelales y geraniol como componentes principales[37].

Triterpenos: Son una de las clases más grandes de productos de plantas naturales. Se han identificado más de 20 000 triterpenos diferentes de plantas, los principales triterpenos que han sido aislados de *Melissa officinalis* son ácidos ursólicos y oleanólico, estos compuestos tienen un amplio espectro de efectos biológicos que incluyen actividades antifúngicas, citotóxicas y hemolíticas, un bioensayo del extracto de metanol de *Melissa officinalis* ha conducido a la identificación de los ácidos triterpenoides ursólicos y ácidos

oleanólico como principales compuestos responsables de la inhibición de la GABA transaminasa de cerebro de rata.[8]

Compuestos fenólicos: La actividad antioxidante de *Melissa officinalis* se atribuye a la presencia de ácidos fenólicos, principalmente derivados del ácido hidroxicinámico tales como ácido rosmarínico. Los flavonoides son metabolitos secundarios de las plantas que contienen un heterociclo de benzopirano unido a un anillo de benceno. Se encontraron otros compuestos como: holocelulosa, lignina. Además, la planta contiene un porcentaje relativamente alto de alfa-celulosa (32,7%) pero un bajo porcentaje de lignina (25%). Las hemicelulosas son principalmente glucosa y xilosa.[8]

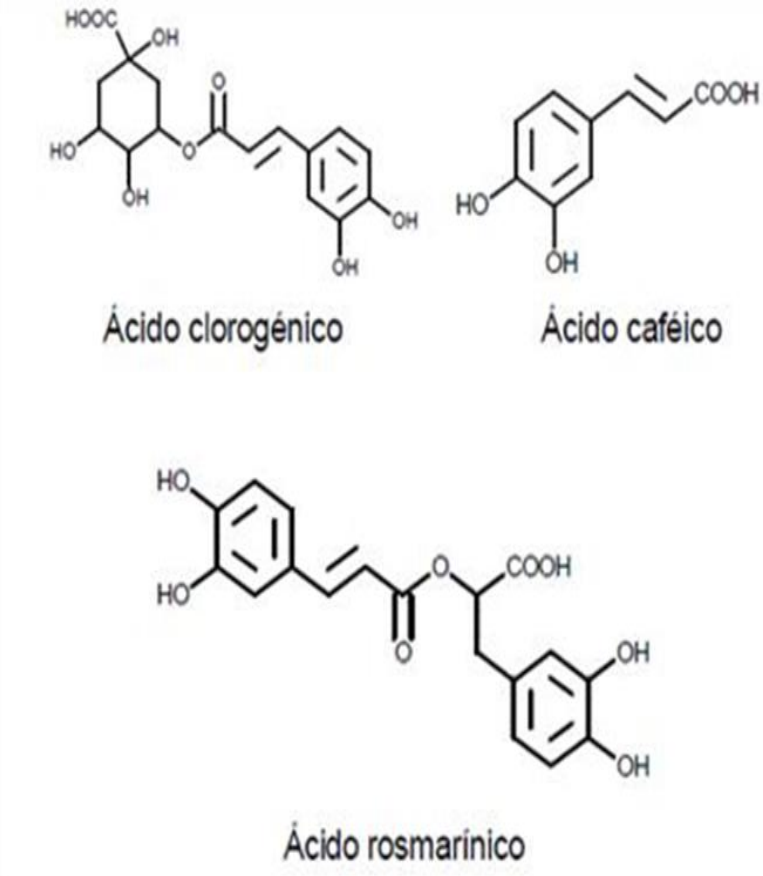


Figura N° 4 Componentes fitoquímicos de *Melissa officinalis.*

Fuente: Abolfazl S.et al. *Melissa officinalis L*: a review of its traditional uses phytochemistry and pharmacology. Rev. Jurnal of ethnopharmacology.[4]

2.2.2.5. Usos terapéuticos

Las hojas de *Melissa officinalis* son utilizadas como antiespasmódico, antiséptico, ansiedad, insomnio, asma, cicatrizante, digestivo, colecistitis, jaquecas, sedante, agotamiento, irritabilidad, antiagregante, antiácida, antioxidante, antiviral, carminativa, antiedémica.[18, 8,29]

Precauciones. Puede afectar a la capacidad de conducir o manejar máquinas.

Interacciones. Los ensayos muestran que *Melissa officinalis* puede inhibir la actividad de la hormona tiroides.[16]

2.4. Definición de términos básicos

- **AchE:** (Acetilcolinesterasa) Es la enzima que termina el efecto neurotransmisor, cataliza la hidrólisis de la acetilcolina, el neurotransmisor de la sinapsis a nivel central de la memoria y de muchas sinapsis interneuronales.[42]
- **CAMEC:** Centro de Atención de Medicina Complementaria, la cual cuenta con la atención de un grupo interdisciplinario conformado por profesionales como: Médico, Enfermera, Psicólogo, Químico Farmacéutico, Tecnólogo, pertenecientes a EsSalud[43].

- **Dopamina:** Es un neurotransmisor, una sustancia que, en la sinapsis, se encarga de transmitir los impulsos, actúa como mensajero químico es decir transmite señales entre neuronas conectadas entre sí controlando las respuestas mentales, emocionales y motoras.[44].

- **Melatonina:** Es una hormona secretada por la glándula pineal (que está localizada en el centro del cerebro). La melatonina regula en el ciclo del sueño y del despertar y es estimulada por la oscuridad e inhibida por la luz[45].

- **Noradrenalina:** Es una sustancia química producida por algunas células nerviosas y en la glándula suprarrenal. Puede actuar tanto como neurotransmisor (mensajero químico usado por las células nerviosas), y como una hormona (sustancia química que recorre la sangre y controla las acciones de otras células u órganos)[46].

- **Placebo:** Es una sustancia farmacológicamente inerte que se utiliza como control en un ensayo clínico. Placebo es capaz de provocar un efecto positivo a ciertos individuos enfermos, si estos no saben que están recibiendo una sustancia inerte[47].

- **SNC:** (sistema nervioso central) Se define como el entramado de tejidos que se ocupa de capturar y procesar estímulos que para el cuerpo pueda concretar una interacción eficaz con el medio ambiente, esto quiere decir que el sistema nervioso posee un rol sensitivo (por recibir estimulo tanto internos como externos), una función integradora (por analizar las señales captadas, guardar información y formular una reacción)y una función motora (el movimiento muscular o la secreción glandular en respuesta a los estímulos[48].

- **Serotonina:** Es una serotonina neurotransmisora que se produce por la transformación del aminoácido triptófano en 5 hidroxitriptofano por acción de la enzima triptófano y este es convertido por el aminoácido aromático descarboxilasa en serotonina, relacionado con el control de emociones y el estado de ánimo, también regula el apetito causando saciedad [49].

- **Kaempferol:** Es uno de los flavonoides más conocidos y estudiados posee beneficios antidepresivos también actúa como antioxidante tiene propiedades de reducir los pensamientos negativos reduce la apatía[50].

III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Unidad de análisis, universo y muestra

3.1.1. Unidad de análisis

Pacientes con depresión atendidos en Centro de Medicina Complementaria (CAMEC) – EsSalud –Cajamarca 2021.

3.1.2. Universo

Conformado por todos los pacientes asegurados diagnosticados con depresión que son atendidos en Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC)- EsSalud – Cajamarca 2021.

3.1.3. Muestra

Conformada por los 47 pacientes con diagnóstico de depresión que recibieron como medicina alternativa *Melissa officinalis* "toronjil" en el Centro de Medicina Complementaria (CAMEC) EsSalud-Cajamarca 2021.

Criterio de inclusión

- Pacientes asegurados adultos, que se atendieron en el Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) EsSalud - Cajamarca.

- Pacientes con el diagnóstico de depresión que aceptaron participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no se atendieron en Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) EsSalud – Cajamarca.

- Pacientes con diagnostico distinto a la depresión.

3.2. Métodos de Investigación

3.2.1. De acuerdo a los fines que persigue

Investigación básica: Este tipo de investigación tuvo como principal objetivo la obtención de conocimientos de diferente índole, sin tener en cuenta la aplicabilidad de los conocimientos obtenidos.

3.2.2. Según el nivel de profundización

Descriptiva: El objetivo de este tipo de investigación es únicamente establecer una descripción lo más completa posible de los estilos de vida, síntomas de depresión, y reacciones adversas, presentadas en los pacientes.

3.2.3. Según el grado de manipulación de variables

No experimental: Este tipo de investigación se basa fundamentalmente en la observación. En ella las diferentes variables que forman parte de una situación o suceso determinados no son controladas.

3.2.4. Según el periodo temporal en que se realiza

Longitudinal: Porque se recaban los datos en dos puntos del tiempo antes y después del consumo de *Melissa officinalis*, para realizar inferencias acerca de sus efectos .[19]

3.3. Técnicas de investigación

3.3.1. Solicitudes para el desarrollo de la investigación

- Se procedió a realizar una solicitud dirigida al director de la Red Asistencial – Cajamarca.
- Se presentó una solicitud al encargado el Sr: Luis Vargas área de capacitación EsSalud – Cajamarca.
- A continuación, el encargado procedió a enviar los formatos para el respectivo llenado con la información del estudio a realizar.
- Se procedió a realizar la solicitud dirigida al jefe de Medicina Complementaria de EsSalud -Cajamarca.
- Luego se presentó la solicitud al jefe del Área de Medicina Complementaria Dr. Arturo Paredes Egúsquiza esperando su respuesta.

- Se recibió el documento con la respuesta de aceptación para empezar a realizar la investigación.

3.3.2. Identificación de los pacientes.

Una vez obtenido el permiso se accedió a realizar la búsqueda de las historias clínicas de los 47 pacientes con diagnóstico de depresión considerando datos como:

- Género
- Edad
- Diagnóstico
- Consumo de antidepresivo
- Cumplimiento del tratamiento

3.3.3. Elaboración del instrumento

Se elaboraron cuestionarios informativos los cuales permitieron responder los objetivos específicos. Un pre cuestionario y un post cuestionario ya que esto permitió evaluar la eficacia de la terapia; el pre cuestionario estuvo conformado por criterios importantes como: género, edad, diagnóstico, tratamiento, estilos de vida (en donde se detalló si el paciente lleva una alimentación adecuada), síntomas de depresión, en el post cuestionario estuvo conformada por criterios como: síntomas de la depresión (permitió saber si los síntomas persistieron o desaparecieron después de la terapia, reacciones

adversas (permitió conocer los efectos secundario más comunes que se pueda presentar en el transcurso de la terapia).

3.3.4. Validación del instrumento

La validación del pre y post cuestionarios informativos se realizó mediante el juicio cinco expertos de la investigación, con el grado mínimo de Magíster y con conocimientos de investigación de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo.

La validez del instrumento se realizó en base a nueve criterios: claridad, objetivo, actualidad, organización, suficiencia, internacionalidad, consistencia, coherencia, y metodología; los cuales fueron evaluados mediante un cuadro de puntuación donde indica que si el puntaje era de 0,53 a menos la concordancia se consideró nula, de 0,54 a 0,59 concordancia baja, de 0,60 a 0,65 indica que existe concordancia, de 0,66 a 0,71 mucha concordancia, 0,72 a 0,99 concordancia excelente y por último el puntaje de 1,0 indica concordancia perfecta. Para conocer la

proporción de concordancia se sumó el puntaje obtenido de cada criterio por lo que el resultado fue dividido entre nueve criterios mencionados. - Se consideró válido si el resultado final sea ≥ a 0,60.

[21]

3.3.5. Consentimiento informado

Los participantes del estudio fueron informados sobre la investigación y sus objetivos también que se les aplico un cuestionario al inicio y el otro al final del tratamiento identificando los estilos de vida, síntomas de la depresión, reacciones adversas, para establecer la eficacia del tratamiento. También se le especifico que los datos obtenidos son completamente confidenciales, pues son utilizados para fines del estudio estando de acuerdo el paciente firmo el consentimiento como prueba de aceptación.

Las cuales se obtuvieron en base a el tratamiento que recibieron los pacientes diagnosticados con depresión atendidos en el Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) otorgado por el médico anteriormente así mismo saber el grado de eficacia que se logró obtener por la mejoría evidente del paciente en cuanto a sus síntomas de la depresión plasmados en el cuestionario que respondió cada paciente.

3.3.6. Aplicación del pre cuestionario

- Se aplicó un pre - cuestionario validado (Anexo 3) a todos los participantes del estudio que firmaron el consentimiento y que se atendieron en CAMEC EsSalud Cajamarca y que han sido diagnosticados con depresión.

- La recolección de datos se realizó vía telefónica y solo en el caso que el paciente lo permitiera y tuviera el acceso seria de manera presencial teniendo en cuenta los protocolos de seguridad sanitaria por la pandemia del COVID – 19.
- Fueron 47 los pacientes encuestados, 5 pacientes por día. Y se eliminaron del estudio aquellos pacientes que presentaron algún problema de salud adicional a la depresión y que no se encontraron dispuestos a continuar en el estudio.

3.3.7. Dispensación de la terapia Complementaria

El tratamiento que recibieron cada uno de los pacientes diagnosticados con depresión fue indicado por el médico del Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) y consistió en la entrega de *Melissa officinalis* "toronjil" la presentación de este producto fue en forma de hojas deshidratadas.

Una vez entregado el producto, se explicó a cada paciente la forma de preparación, la cual fue como agua de tiempo mediante una infusión que se preparó hirviendo 1 litro de agua, inmediatamente se le agregó 10 g, del producto que se le proporcionó en dicho centro, se lo dejó reposar de 5 a 10 minutos, inmediatamente se les indicó beber de 4 a 5 vasos de la infusión durante un mes. El tratamiento también consideró recomendaciones a los pacientes sobre la mejora de los estilos de vida.

3.3.8. Aplicación del cuestionario post tratamiento

- Se aplicó un post-cuestionario validado (Anexo 4) a todos los participantes del estudio, después de haber consumido el tratamiento con *Melissa officinalis* indicado por el médico del Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) a los cuales de los había indicado consumo diario de 10 g del producto en forma de infusión, que se le proporcionó en dicho centro, tratamiento que tuvo duración de un mes.

- La recolección de datos se realizó usando el mismo procedimiento del pre cuestionario.

3.3.9. Evaluación de la eficacia de *Melissa officinalis* "toronjil"

Para la evaluación de la eficacia de *Melissa officinalis* "toronjil" se consideraron los resultados del cuestionario para evaluar la eficacia real mediante la calidad de vida del paciente es decir que sí después del tratamiento se logró disminuir o desaparecerlos síntomas de depresión y si se reportaron o no reacciones adversas post cuestionario (Anexo 4) con el consumo de *Melissa officinalis* cuyas respuestas fueron valoradas de la siguiente forma:

Poco eficaz = 1

Medianamente eficaz = 2

Muy eficaz = 3

Cada uno de los enunciados estuvieron acompañado de las respuestas (Siempre, A veces, Nunca) para estilos de vida, síntomas de depresión presentados en el pre – cuestionario (Anexo 3) y el post cuestionario para estilos de vida, síntomas de depresión y reacciones adversas (Anexo 4) teniendo en cuenta que las respuestas fueron evaluadas de la siguiente manera, que los criterios siempre, a veces, nunca recibieron los puntajes de: siempre 3 puntos, a veces 2 puntos y nunca 1 punto.[22] Dichas respuestas calificaron la eficacia del tratamiento.

Cuadro N° 2: Evaluación de la eficacia de *Melissa officinalis* "toronjil" para estilos de vida.

Respuesta	Codificación	Escala de Valor	Puntaje
Siempre	Muy eficaz	16-18	3
A veces	Medianamente eficaz	12-15	2
Nunca	Poco eficaz	Menos de 12	1

Fuente: Elaboración propia del autor

Cuadro N° 3: Evaluación de la eficacia de *Melissa officinalis* "toronjil" para síntomas de depresión.

Respuesta	Codificación	Escala de Valor	Puntaje
Siempre	Muy eficaz	18-21	3
A veces	Medianamente eficaz	14-17	2
Nunca	Poco eficaz	Menos de 14	1

Fuente: Elaboración propia del autor

Cuadro N° 4: Evaluación de la eficacia de *Melissa officinalis* "toronjil" para reacciones adversas.

Respuesta	Codificación	Escala de Valor	Puntaje
Siempre	Poco eficaz	Menos de 6	1
A veces	Medianamente eficaz	6-9	2
Nunca	Muy eficaz	10-12	3

Fuente: Elaboración propia del autor

3.4. Instrumentos

- Pre y post cuestionarios validados.

- Programa estadístico Excel 2016

3.5. Técnica de análisis de datos

Una vez obtenido los datos se realizaron tablas y gráficos utilizando valores porcentuales y promedios mediante el programa Microsoft Excel 2016, el cual permitió, manejar la base de datos de los pacientes, obtenidos en los cuestionarios.

Prueba Mc Nemar: La prueba de Mc Nemar se utiliza para decidir si puede o no aceptarse que determinado "tratamiento" induce un cambio en la respuesta dicotómica o dicotomizada de los elementos sometidos al mismo, y es aplicable a los diseños del tipo "antes-después" en los que cada elemento actúa como su propio control.

La hipótesis alternativa puede ser no direccional, cuando postula que la probabilidad de un cambio de + a - tiene distinta probabilidad que un cambio de - a +, o direccional, cuando predice que un cambio de - a + es más (o menos) probable que un cambio de + a -.30

Los resultados correspondientes a una muestra de “n” elementos se disponen en una tabla de frecuencias 2 x 2 para recoger el conjunto de las respuestas de los mismos elementos antes y después. El aspecto general de dicha tabla, en la que los signos + y - se utilizan para representar las diferentes respuestas, es el siguiente

Antes/Después	-	+
-	A	B
+	C	D

En las celdas de la tabla, a es el número de elementos cuya respuesta es la misma, -; b es el número de elementos cuya respuesta es - antes del "tratamiento" y + después de éste; c es el número de elementos que han cambiado de + a -; y d es el número de elementos que mantienen la respuesta +.

Por tanto, b+c es el número total de elementos cuyas respuestas han cambiado, y son los únicos que intervienen en el contraste. La hipótesis nula es que el "tratamiento" no induce cambios significativos en las respuestas, es decir, los cambios observados en la muestra se deben al azar, de forma que es igualmente probable un cambio de + a - que un cambio de - a +. Así pues, si H0 es cierta, de los b+c elementos cuya respuesta ha cambiado es de esperar que (b+c) /2 hayan pasado de + a -, y (b+c) /2 hayan pasado de - a +. En otras palabras, si H0 es cierta, la frecuencia esperada en las correspondientes celdas es (a+b) /2.

IV. RESULTADOS

Tabla N° 1: Identificación de pacientes por sexo que acuden a CAMEC.

Sexo	N°	%
Masculino	4	8.5
Femenino	43	91.5
Total	47	100.0

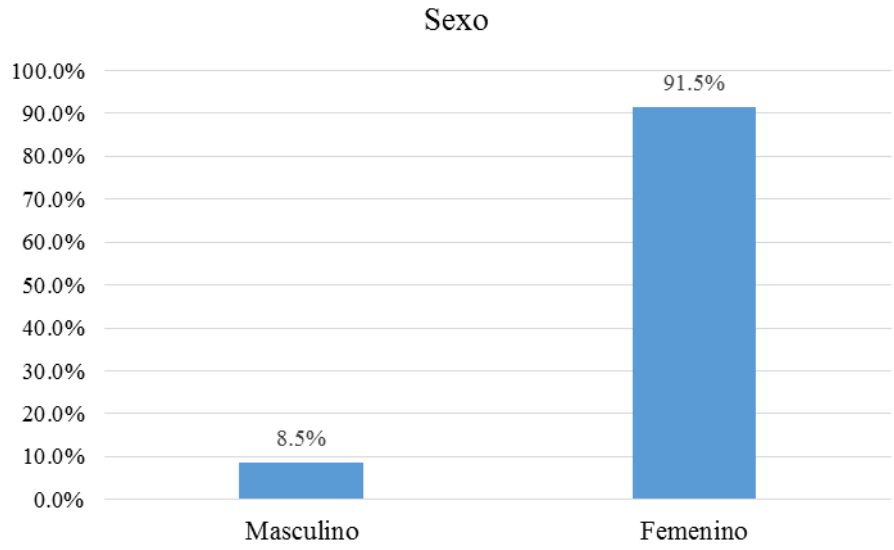


Gráfico N° 1: Identificación de pacientes por sexo que acuden a (CAMEC).

Interpretación: En la tabla N° 1 y el gráfico N° 1 se observa que el número de pacientes estudiados diagnosticados con depresión es superior en el sexo femenino con 43 pacientes que equivale a un 91,5% en relación del sexo masculino con solo 4 pacientes que equivale a un 8,5%.

Tabla N° 2: Identificación de pacientes por grupo etario.

Edades (años)	Tratamiento con *Melissa officinalis*			
	Antes		Después	
	N°	%	N°	%
Joven	6	12.8	5	10.6
Adulto	34	72.3	32	68.1
Adulto mayor	7	14.9	10	21.3
Total	47	100.0	47	100.0

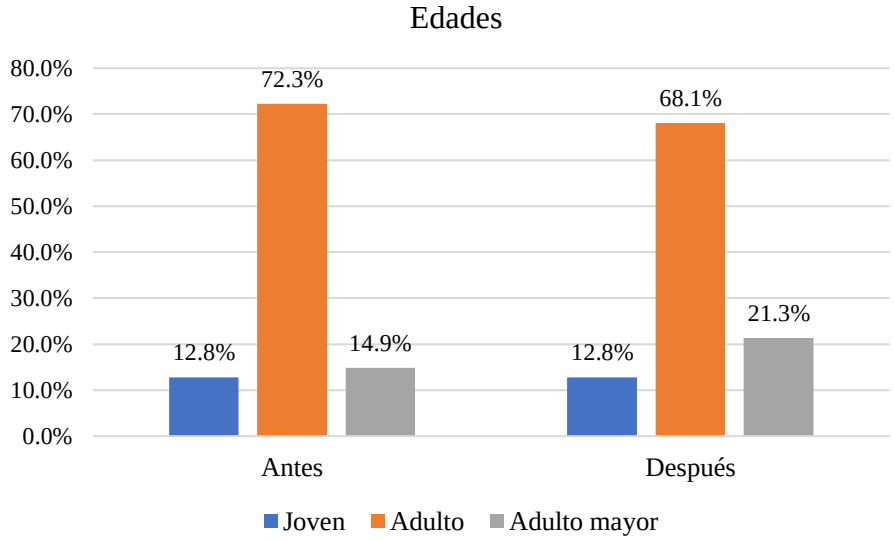


Gráfico N° 2: Identificación de pacientes por grupo etario que acuden a (CAMEC).

Interpretación: En la tabla N° 2 y el gráfico N° 2 se observa que según el rango de edad el mayor porcentaje de prevalencia con problemas de depresión pertenece a las personas en edad adulta.

Tabla N° 3: Identificación de pacientes que consumen antidepresivos

Consumo de antidepresivos	Tratamiento con *Melissa officinalis*			
	Antes		Después	
	N°	%	N°	%
Sí	4	8.5	1	2.1
No	43	91.5	46	97.9
Total	47	100.0	47	100.0

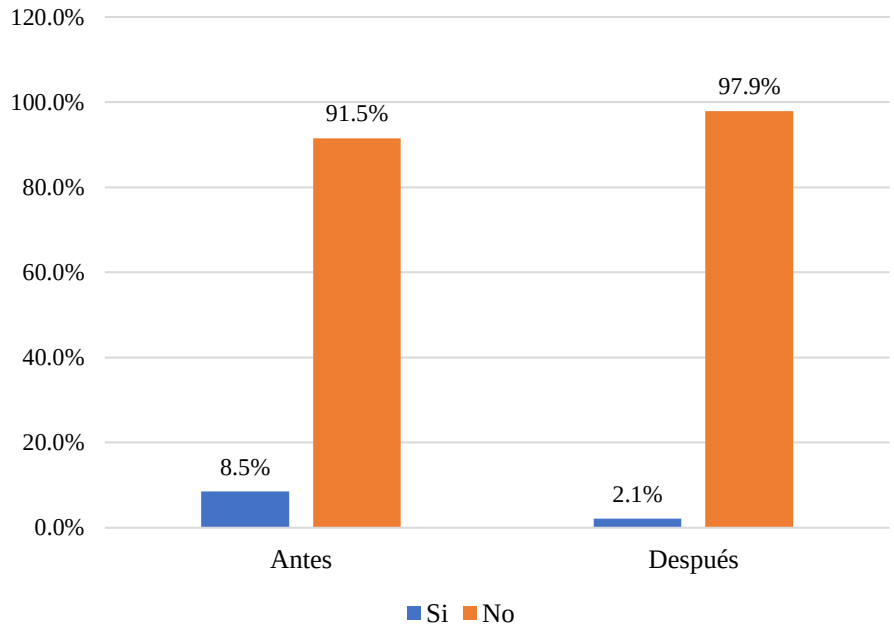


Gráfico N° 3: Identificación de pacientes que consumen antidepresivos que acuden a (CAMEC).

Interpretación: En la tabla N° 3 y el gráfico N° 3 se observa después de haber consumido *Melissa officinalis* el resultado fue que solo un paciente reportó seguir con tratamiento antidepresivo; lo que equivale a un 2,1%, los 46 pacientes reportaron no consumir antidepresivos lo que en porcentaje

equivale al 97,9%. Lo que nos indica que el tratamiento con *Melissa officinalis* tiene un efecto positivo en la depresión.

Tabla N° 4: Identificación de tipos de antidepresivos que consumen los pacientes

Antidepresivo	Tratamiento con *Melissa officinalis*			
	Antes		Después	
	N°	%	N°	%
Sertralina	3	6.4	0	0.0
Escitalopran	1	2.1	1	2.1
No usa	43	91.5	46	97.9
Total	47	100.0	47	100.0

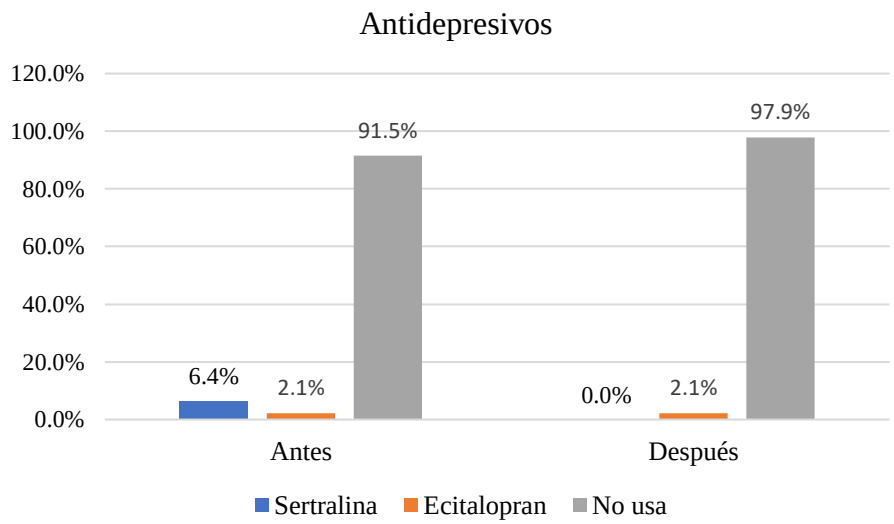


Gráfico N° 4: Identificación de tipos de antidepresivos que consumen los pacientes que acuden a (CAMEC).

Interpretación: En la tabla N° 4 y el gráfico N° 4 se observa que ningún paciente consumía Sertralina y solo un paciente que siguió consumiendo

Escitalopran lo que equivale a un porcentaje 97,9% de pacientes que no consumen antidepresivos.

Tabla N° 5: Identificación de pacientes que cumplen con la terapia de *Melissa officinalis*

Cumple con el tratamiento	N°	%
Sí	47	100.0
No	0	0.0
Total	47	100.0

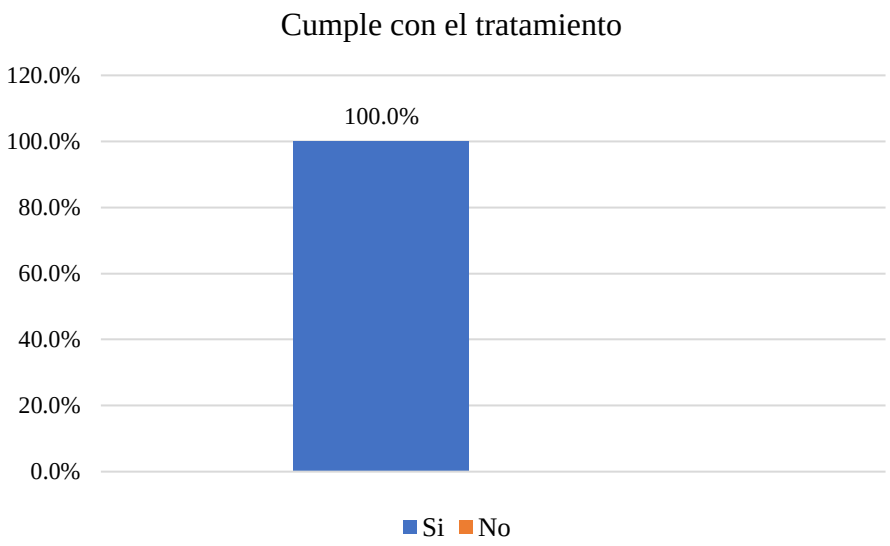


Gráfico N° 5: Identificación de pacientes que cumplen con la terapia de *Melissa officinalis* que acuden a (CAMEC).

Interpretación: En la tabla N° 5 y el gráfico N° 5 se observa que se logró el cumplimiento del tratamiento con *Melissa officinalis* reportado por los 47 pacientes equivalente al 100%.

Tabla N° 6: Resultados de la evaluación de la eficacia de *Melissa officinalis* para estilos de vida según MC Nemar.

Estilos de vida	Terapia con *Melissa officinalis*			
	Antes		Después	
	N°	%	N°	%
Saludables	23	48.9	47	100.0
No saludables	24	51.1	0	0.0
Total	47	100.0	47	100.0

McNemar: **p< 0,05**

Estilos de vida antes & Estilos de vida después del terapia con *Melissa officinalis*

Estilos de vida antes	Estilos de vida después		Total
	Saludable	No saludable	
Saludable	23	0	23
No saludable	24	0	24
Total	47	0	47

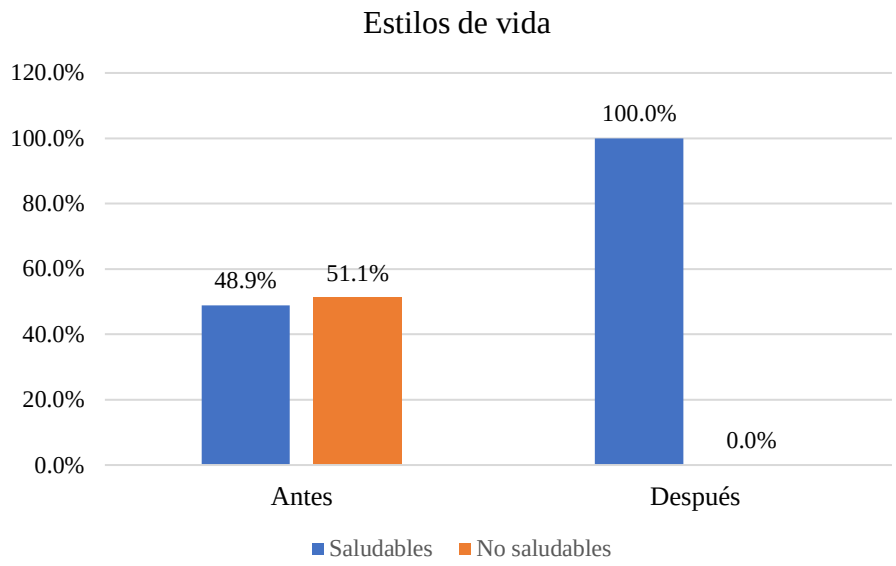


Gráfico N° 6: Resultados de *Melissa officinalis* para estilos de vida según MC Nemar.

Interpretación: En la tabla N° 6 y el gráfico N° 6 se observa que antes del tratamiento, el 51,1% de pacientes no llevaban un estilo de vida saludable pero después del tratamiento el resultado es muy notorio llegando a mejorar sus estilos de vida de manera positiva dando como resultado un porcentaje del 100%.

Tabla N° 7: Resultados de la evaluación de la eficacia de *Melissa officinalis* para síntomas de depresión según MC Nemar.

Síntomas de la depresión	Tratamiento con *Melissa officinalis*			
	Antes		Después	
	N°	%	N°	%
Presente	25	53.2	0	0.0
Ausente	22	46.8	47	100.0
Total	47	100.0	47	100.0

McNemar: **p< 0,05**

Depresión antes & Depresión después del tratamiento con *Melissa officinalis*

Depresión antes	Depresión después		Total
	Presente	Ausente	
Presente	0	25	25
Ausente	0	22	22
Total	0	47	47

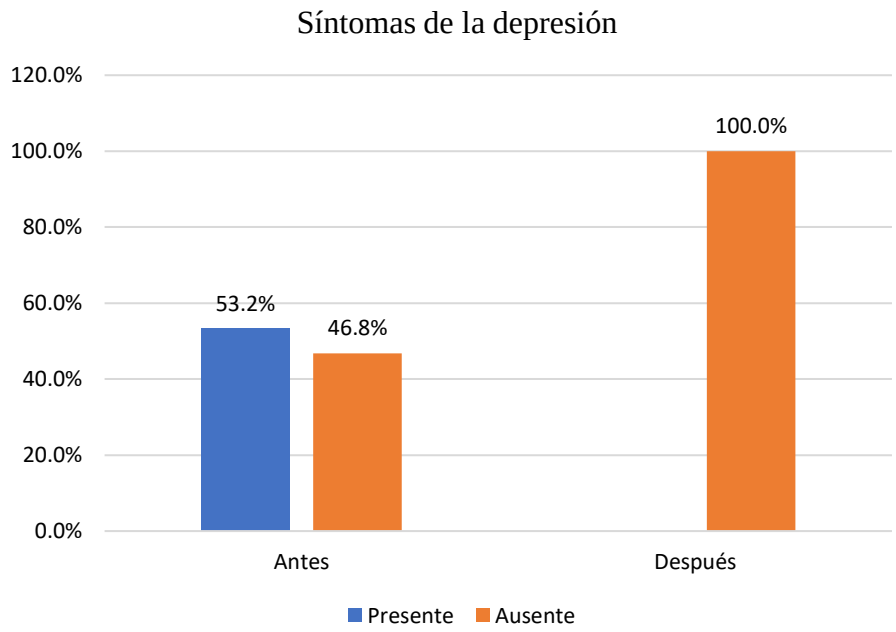


Gráfico N° 7: Resultados de *Melissa officinalis* para síntomas de depresión según MC Nemar.

Interpretación: En la tabla N° 7 y el gráfico N° 7se observa que antes del consumo de *Melissa officinalis* en 25 pacientes que en porcentaje es 53,2% estaban presentes los síntomas de depresión y en 22 pacientes que en porcentaje es un 46,8% no presentaban síntomas de depresión, después del consumo de *Melissa officinalis* se observa la notable ausencia de síntomas de depresión representada por el 100%.

Tabla N° 8: Resultados de las reacciones adversas de *Melissa officinalis* después del tratamiento

Reacciones adversas	N°	%
Leve	44	93.6
Moderado	3	6.4
Grave	0	0.0
Total	47	100.0

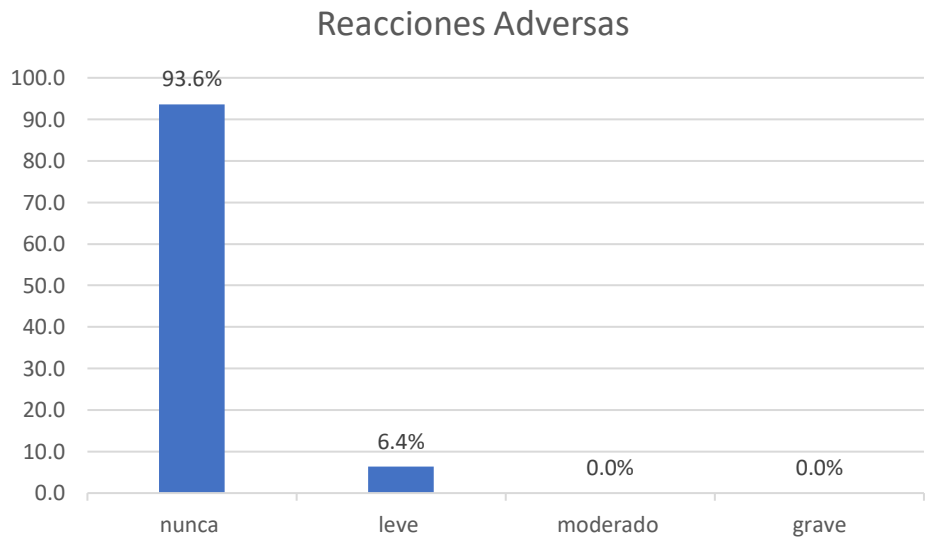


Gráfico N° 8: Resultados de las reacciones adversas de *Melissa officinalis* después del tratamiento.

Interpretación: En la tabla N° 8 y el grafico N° 8 se observa que 44 pacientes equivalente al 93,6% no presentaron reacciones adversas y 3 pacientes equivalentes al 6,4% presentaron reacciones adversas leves y no se reportaron reacciones adversas moderadas ni graves obteniendo ambos 0,0% respectivamente.

V. DISCUSIÓN

En esta investigación se tuvo como objetivo determinar la eficacia de la terapia con *Melissa officinalis* "toronjil", en pacientes con depresión, que son atendidos en el Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) EsSalud – Cajamarca 2021. Para esto se realizó un estudio de 47 pacientes con diagnóstico de depresión que se atendieron en (CAMEC) en las fechas de diciembre 2018, enero –febrero del 2019 pero los datos se recolectaron en los meses de abril y mayo del 2021, teniendo como técnica de recolección, las encuestas para profundizar la información. Dichas encuestas realizadas dan a conocer la evolución y mejora de los pacientes con esta enfermedad.

En la actualidad la depresión es una de las enfermedades con mayor prevalencia que a nivel mundial bordea un 9,5% que incrementa cuando se asocia a otras patologías, especialmente aquellas en su curso crónico[3].

En EsSalud –Cajamarca, comunicaron un alto porcentaje de pacientes con depresión, los cuales la mayoría de estos pacientes son derivados al Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) donde se les indica el consumo de *Melissa officinalis* como terapia complementaria en su tratamiento de la depresión[24].

En los resultados obtenidos, se encontró una alta prevalencia de depresión en el sexo femenino con un 91,5% en relación al sexo masculino que solo obtuvo un 8,5% (tabla N° 1 y el gráfico N° 1) Coincidiendo con **Parekh R (2017)[9]**, en su artículo que es la depresión quien menciona que las mujeres

tienen más probabilidades que los hombres en sufrir depresión debido a que existe un alto grado de heredabilidad (aproximadamente del 40%) cuando los familiares del primer grado (padres/ hijos/ hermanos) tienen depresión, otro factor es el tema hormonal concluyendo que las mujeres en relación a los varones son más propensas a sufrir de episodios depresivos durante toda su vida. En cuanto a la prevalencia se da en la edad adulta con un 72,3% (tabla N° 2 y el gráfico N° 2). - Coincidiendo con **Benavides A et al (2020)[36]**, En su estudio "Factores asociados a depresión mayor en internos de medicina del Perú durante el periodo de emergencia sanitaria debido a la Covid-19, 2020", como resultado la prevalencia de depresión fue 32,48%, el 54,8% fueron mujeres. Los factores asociados a la depresión fueron: sexo, edad, situación económica, síntomas de COVID-19 y percibir mala salud mental, concluyendo que la prevalencia de la depresión mayor en internos de medicina del Perú está asociada a factores sociodemográficos, familiares, socioeconómicos, salud, indicando que para la actualidad la depresión se ha visto más afectada por el problema sanitario del COVID 19.

En este estudio de investigación también; se observó que sólo un paciente se mantiene con su tratamiento para la depresión que equivale al 2,1% de los 4 pacientes que consumían antidepresivos después del consumo de *Melissa officinalis* (tabla N° 3 y el gráfico N° 3), Coincidiendo con **Haybar H et al (2018)[6]**, en su estudio "Los efectos de la suplementación con *Melissa officinalis* sobre la depresión, la ansiedad, el estrés y el trastorno del sueño en pacientes con angina crónica estable", en este ensayo tuvo una reducción significativa en los puntajes de depresión, ansiedad, estrés y trastornos del

sueño en comparación con un grupo placebo, llegando a la conclusión que la suplementación de *Melissa officinalis* puede disminuir la depresión, ansiedad, estrés, trastornos del sueño en estos pacientes, **Mohammadreza H et al (2015)**[7], En su estudio "El efecto del bálsamo de limón (*Melissa officinalis*) sobre la depresión después del baipás de arteria coronaria", que al igual que Haybar llega a la misma conclusión de que el bálsamo de *Melissa officinalis* puede reducir la depresión después del injerto de revascularización coronaria que menciona en su estudio ya descrito. Es necesario mencionar que, a pesar de los avances en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares en las últimas décadas, los pacientes tienden a elevar su estado de depresión, por ello es importante que con los estudios antes mencionados se pueda tener en cuenta lo valioso que es el dar un soporte tanto psicológico como fitoterapico posterior a las operaciones. En cuanto a los fármacos antidepresivos que usaban antes del tratamiento se reportó que un 6,4% consumían sertralina, 2,1% Escitalopran y 91,5% no consumió antidepresivos, pero después del tratamiento con *Melissa officinalis* el resultado de los gráficos muestra que sertralina tiene un porcentaje de 0,0% incrementando el porcentaje de los pacientes que no usan ningún tipo de antidepresivo con un 97,9%, pero manteniéndose con el 2,1% la paciente que aun continua con su tratamiento farmacológico que es igual a uno de los 47 pacientes lo que quiere decir que *Melissa officinalis* es eficaz en el tratamiento de la depresión ya que los porcentajes lo muestran así (tabla N° 4 y el gráfico N° 4) **Mahboobeh S (2021)**[32], En su estudio "Eficacia de *Melissa officinalis* versus citalopram en la calidad de vida de

las mujeres menopáusicas con trastorno del sueño", este estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto de *Melissa officinalis* en comparación con citalopran y placebo, según el cuestionario aplicado antes y después de la intervención dan como resultado de mejora significativa del grupo que recibió *Melissa officinalis* en la mejora de calidad de sueño concluyendo el autor que *Melissa officinalis* puede recomendarse para mejorar la calidad de vida de las mujeres menopaúsicas, Coincidiendo con otro autor **Araj M (2020)**[5], quien también realizo "La comparación de *Melissa officinalis* L y *Lavándula angustifolia Mill*. con fluoxetina para el tratamiento de la depresión" quien también tuvo como objetivo evaluar la eficacia de *Melissa officinalis* en comparación con fluoxetina concluyendo que *Melissa officinalis* tiene un efecto similar a la fluoxetina en la depresión. Con los dos estudios antes mencionados se puede concluir que *Melissa officinalis* se puede tener en cuenta como tratamiento en la depresión.

En cuanto a la identificación del cumplimiento del tratamiento se observa que se logró el cumplimiento del tratamiento con *Melissa officinalis* en un 100% (tabla N° 5 y el grafico N° 5).

En el presente estudio se pudo demostrar que el consumo de *Melissa officinalis* "toronjil" es eficaz para el tratamiento de la depresión, coincidiendo con **Abolfazl S et al (2016)**[4], En su publicación "*Melissa officinalis* L. - Una revisión de sus usos tradicionales, fitoquímica y farmacologíca" quien realizó una revisión sobre los usos tradicionales, fitoquímicos y farmacológicos de *Melissa officinalis* "Toronjil" de los cuales solo se han demostrado en ensayos clínicos, que tienen actividad ansiolítica,

así como efectos sobre el estado de ánimo, el autor concluye que *Melissa officinalis* constituye un fuente potencial para el tratamiento de una amplia gama de enfermedades especialmente en la ansiedad u otros trastornos del SNC, en el área de medicina complementaria como parte de su terapia entrega al paciente *Melissa officinalis* en su forma deshidratada para que el paciente lo preparare y pueda consumirlo en infusión en un litro de agua el tiempo que dure su tratamiento, coincidiendo de alguna manera con la forma parecida de consumo dirigida a pacientes con PVC, **Kheirkhah J et al (2021)[39]**, En su ensayo "El té de *Melissa Officinalis* afecta favorablemente la frecuencia de latidos ventriculares prematuros y el perfil cardiometabolico en pacientes con contracción ventricular prematura (PVC)", los pacientes del grupo de intervención recibieron bolsitas de té (2g de hojas secas/250ml en agua caliente) dos veces al día además de recomendaciones de estilos de vida, mientras que el grupo control recibió recomendaciones de modificación de estilos de vida, como resultado se observó una reducción significativa de la frecuencia de latidos ventriculares prematuros en conclusión *Melissa officinalis* modifica estilos de vida para depresión por si solas. Es importante mencionar que se puede reforzar la terapia no solo por vía oral sino también vía inhalatoria (aromaterapia) así lo menciona **Veiskaramiana A et al (2021)[40]**, En su estudio "Efecto de la aromaterapia con aceite esencial de *Melissa officinalis* sobre el estrés y los parámetros hemodinámicos en pacientes con síndrome coronario agudo", concluye que la terapia a través de la inhalación de aceite de *Melissa officinalis* tuvo impacto temporal en ciertos puntos que alivian el estrés, para esta terapia se

tendrá en cuenta el proceso que se utilice para evitar que se pierdan sus principios activos así lo indica **Barbot V (2020)[41]**, En su estudio "Beneficios del proceso de extracción powder aplicado a *Melissa officinalis* mejora la actividad antioxidante y perfil de liberación gastrointestinal en vitro del ácido rosmarínico", pues se muestra que la tecnología puede conservar intacto todos los compuestos vegetales originales para ejercer su efecto benéfico en el paciente concluyendo lo importante de conservar los principios activos de *Melissa officinalis* para la terapia en pacientes con depresión permitiendo mejorar su calidad de vida El presidente de la Sociedad Asturiana de Fitoterapia. Luis I profesor de temas de trastornos mentales según el experto menciona que dentro de las plantas más eficaces para el tratamiento de la depresión se encuentra *Melissa officinalis* y que su toxicidad es mucho menor, por lo tanto, es más seguro.[15]

Durante el proceso de este estudio se presentó el problema de salud a nivel mundial estamos hablando de COVID -19 aumentando en gran magnitud los problemas emocionales si lo informa **Marinello Z (2021)[34]**, En su "Estudio alta contagiosidad de la COVID-19, el crecimiento de casos confirmados, muertes en el mundo y el aislamiento social han ocasionado que las emociones y pensamientos se extiendan, amenazando la salud mental de la población". Se realizó un estudio descriptivo, transversal, 2020.mostrando que 59% pertenecían al sexo femenino; 56,5% eran del grupo de 70 – 79 años, concordando con **Plasencia J et al (2021)[35]**, En su tesis "Niveles de ansiedad y depresión durante la pandemia de la COVID - 19 en el personal sanitario de la red asistencial EsSalud – Cajamarca", los autores concluyen

que el aislamiento social, como medida para evitar el contagio, han repercutido en la salud mental de los adultos mayores solos destacando que se sienten muy alterados cansados y con poca energía. Por ello es muy fundamental que las personas puedan tener en mente lo valioso que es saber sobre los efectos que tiene *Melissa officinalis* en efectos ansiolíticos y antidepresivos así lo menciona **Ghazizadeh J et al (2021)**[38], En su "Curso histórico de los efectos neuropsiquiátricos de bálsamo de limón (*Melissa officinalis L*) como hierba medicinal", en conclusión, *Melissa officinalis* L es una planta medicinal con efectos benéficos sobre los estados de ánimo logrando posiblemente desarrollar un remedio neuropsiquiátrico eficaz.

En cuanto a los resultados según el método de Mc Nemar son los siguientes ya que es un estudio binomial.

En la tabla N° 6 y el gráfico N° 6 se observa que antes del tratamiento con *Melissa officinalis* 23 pacientes que en porcentaje es igual a 48,9% llevaban un estilo de vida saludable y 24 pacientes equivalente al 51,1 % no llevaban un estilo de vida saludable pero después del tratamiento el resultado es muy notorio llegando a mejorar sus estilos de vida de manera positiva dando como resultado un porcentaje del 100%.

Con el método de Mc Nemar para estilos de vida de los pacientes participantes del estudio antes y después del tratamiento con *Melissa officinalis* se llegó a determinar que hay diferencia significativa ($p < 0,05$) entre el antes y después del tratamiento con *Melissa officinalis* "toronjil".

En la tabla N° 7 y el gráfico N° 7se observa que antes del consumo de *Melissa officinalis* en 25 pacientes que en porcentaje es 53,2% estaban presentes los síntomas de depresión y en 22 pacientes que en porcentaje es un 46,8% no presentaban síntomas de depresión, después del consumo de *Melissa officinalis* se observa la notable ausencia de síntomas de depresión representada por el 100%.

Para la determinación de los síntomas de la depresión para los pacientes que se atienden se logró determinar que hay diferencia significativa ($p < 0,05$) entre el antes y después del tratamiento con *Melissa officinalis* "toronjil".

Pero en cuanto a reacciones adversas no aplica el estudio binomial los resultados son los siguientes.

En la tabla N°8 y el grafico N° 8 se observa que 44 paciente equivale al 93,6% no presentaron reacciones adversas y 3 pacientes equivale al 6,4% presentaron reacciones adversas leves y no se reportaron y no se reportaron reacciones adversas moderadas ni graves obteniendo ambos 0,0%.

VI. CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos, del estudio de la eficacia de *Melissa officinalis* "toronjil" en pacientes con depresión que son atendidos en el Centro de Atención de Medicina Complementaria CAMEC-EsSalud Cajamarca 2021, se concluye lo siguiente:

- Se logró determinar la eficacia *Melissa officinalis* "toronjil" en pacientes con depresión, que son atendidos en CAMEC – EsSalud Cajamarca 2021 por que se logró cambios de estilos de vida, ausencia de síntomas de depresión y se reportó reacciones mínimas.
- Se identificó cambios en los estilos de vida en donde se muestra un resultado del 100% de estilo de vida saludables y 0,0% no saludable de no saludables con el tratamiento de *Melissa officinalis* según el método Mc Nemar
- Se determinó síntomas de la depresión de pacientes que se atienden en EsSalud Cajamarca 2021 antes y después del tratamiento con *Melissa officinalis* determinando la ausencia de síntomas de depresión en un porcentaje de 100%.
- Se detectó un pequeño porcentaje de reacciones adversas después del tratamiento con *Melissa officinalis* mostrando 93,6% sin reacciones adversas, reacciones adversas leves equivalentes a 6,4% y no se reportaron reacciones adversas moderadas y graves obteniendo como resultado un 0,0% respectivamente.

VII. RECOMENDACIONES

Con los resultados obtenidos en la presente investigación, se recomienda lo siguiente:

- Impartir información para aquellos profesionales de la salud que tengan en cuenta la importancia de la fitoterapia específicamente con *Melissa officinalis* "toronjil" logrando reducir la automedicación y las reacciones adversas que estas generan, las cuales afectan la calidad de vida de la población.
- El uso de tratamientos complementarios también debe estar bajo supervisión de un profesional de la salud como un médico o químico farmacéutico.
- Realizar preparados de *Melissa officinalis* "toronjil" a partir de sus principios activos específicos para depresión, permitiendo también que cumplan control de calidad para garantizar la seguridad del producto mejoramiento del paciente.
- Complementar a largo plazo seguimiento fitoterapéutico a pacientes con depresión que consumen *Melissa officinalis* en (CAMEC) EsSalud – Cajamarca, garantizando resultados más confiables permitiendo así mejorar la calidad de vida de los pacientes.
- Reforzar la terapia vía oral con una terapia inhalatoria (aromaterapia) para obtener mejores resultados, pero teniendo en cuenta el método de extracción que se pueda utilizar para

mantener intactos sus principios activos para el mayor efecto en el paciente que lo consume.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial de la Salud [en línea] Depresión 2020. [Citado el 03 de enero del 2020]. Disponible en: https//:who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression.

2. Licinio Y. Et. al. Lineamiento de política sectorial en salud mental Perú MINSA, 1ra° edición Perú noviembre 2018. Disponible: http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4629.pdf.

3. Sulca R. Depresión: alrededor de 1 millón 700 mil peruanos la sufren Fuente: Instituto Nacional de Salud Mental [Revista en Internet] octubre 2016. Disponible en: https://rpp.pe/vital/expertos/la-depresion-es-el-trastorno-mas-comun-en-el-peru-noticia-971106.

4. Abolfazl S.et al. *Melissa officinalis* L: a review of its traditional uses phytochemistry and pharmacology. Rev. Jurnal of ethnopharmacology [Revista en internet] July 2016 vol (188). [Citado el 03 enero del 2020]. disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27167460/.

5. Araj M et al, Un estudio piloto aleatorizado, doble ciego para la comparación de *Melissa officinalis* L. y Lavándula angustifolia Mill. con fluoxetina para el tratamiento de la depresión. Rev. BMC Complement Med Ther [Revista en internet] 20, 207 (2020). [Citado el 03 enero del 2020]. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12906-020-03003-5.

6. Haybar H. et al, The effects of *Melissa Officinalis* supplementation on depression, anxiety, stress, and sleep disorder in patient's whit chronic stable angina. Art. Clinical Nutrition Aspen [Art. en internet] mayo 2018. [Citado el 03 de enero 2020] Disponible en: https://clinicalnutritionespen.com/article/S2405-4577(17)30514-4/fulltext.

7. Mohammadreza H, Alireza S, Mohsen N, Anooshirvan K, The effect of lemon balm (*Melissa officinalis*) on depression in patients after coronary artery bypass graft. Rev. Iranian Journal of Cardiovascular Nursing. Summer 2015. [Revista en internet]. Volume 4 number 2. 36-43. [Citado el 10 de enero del 2020]. Disponible en: http://journal.icns.org.ir/browse.php?a_id=327&sid=1&slc_lang=en.

8. Acevedo D , Navarro M y Montero P, Composición química del aceite Esencial de las Hojas de Toronjil (*Melissa officinalis*). Rev. Scielo [Revista en internet] abril 01, 2013. Vol24(4), 49-54. [Citado en 10 de enero del 2020]. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-07642013000400006.

9. Parekh R, what is depression? American Psychiatric Association Phisician Review, M.D, M.P.H. January 2017. [Citado el 10 de enero del 2020]. Disponible en: https://www.psychiatry.org/patients-families/depression/what-is-depression.

10. Boadie W et al, The role of Dopamine in the Pathophysiology of Depression. Arch Gen Phychiatry. [Revista en internet]. Marzo

2007;64(3);327.337. [Citado el 5 marzo del 2020]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17339521/.

11. Ann P Revisado medicamente por Jim T, Legg, PhD, PsyD. 9 types of depression and how to recognize them. [Revista en line]. September 24, 2018. [Citado el 5 de Marzo del 2020].

12. Binder B. Pathophysilogy of depression and mechanisms of treatment. Dialogues Clin Neurosis [Revista en internet] Mar 2020; vol 4 (1): 7-20. [Revisado el 8 de marzo del 2020]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3181668/.

13. Pérez R, Tratamiento farmacológico de la depresión: actualidades y futuras direcciones [Articulo de revista] septiembre - octubre 2017. [Citado el 8 de marzo del 2020]. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2017/un175b.pdf

14. Silva E Tratamiento no farmacológico de la depresión. [Revista EVIDENCIA online] Abr-Jun 2013, (16) 2: 74-77. [Citado el 24 de julio del 2020]. Disponible en: https://www.fundacionmf.org.ar/visor-producto.php?cod_producto=3568.

15. Bachiller L (Presidente de la Sociedad Austriana de Fitoterapia). fitoterapia, útil para reducir las dosis de otros fármacos en ansiedad y depresión. Mayo, 2007. Disponible en: https://www.sefit.es/wp-content/uploads/2016/05/Libro-resumenes-X-Congreso-Fitoterapia.pdf.

16. Vanaclocha B, *Melissa Oficinalis*. Fitoterapia net [Revista en internet] 2016 [Citado el 10 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/index.html?planta=103.

17. Gao W Antidepresive effects of kaempferol mediated by reduction of oxidative stress, proinflammatory cytokines and up- regulation of AKT/B catenin cascade. Metab Brain Dis. 2019 Apr, vol 34(2):485-494. [Citado el 26 Agosto del 2020] Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30762138/.

18. Carrera N, Determinación microbiológica y de metales pesados en toronjil (*Melissa officinalis*) y taraxaco (*Taraxacum officinale*), Expendidos en los diferentes mercados del distrito metropolitano de Quito, Julio 2016. [Citado el 03 de enero del 2021]. Disponibles en: https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/13224/1/UPSQT10427.pdf

19. Sampieri R, Collado C, Lucio M, Metodología de la investigación [Internet] 5ta Edición México D.F 2010. [Citado el 03 de enero del 2021]. Disponible en: https://www.icmujeres.gob.mx/wpcontent/uploads/2020/05/Sampieri.Met.Inv.pdf

20. Díaz J et al, Factores Psicosociales de la depresión. Rev. Cub Med Mil v. 35 n.3 Cuidad de la Habana jul.-sep.2006. [Revista en internet] [Citado el 03 de enero del 2021]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v35n3/mil09306.pdf

21. Escobar J et al, Validez de contenido y juicio de expertos: una aproximación a su utilización. Avances en Medición, 6, 27–36 junio 2008. [Internet en línea]. [Citado el 02 de enero del 2021]. Disponible en: file:///C:/Users/USER/Downloads/Juicio_de_expertos-.pdf

22. Purriños M, ESCALA DE HAMILTON - Hamilton Depresion Rating Scale (HDRS). Servizo de Epidemioloxía. Dirección Xeral de Saúde Pública. Servicio Galego de Saúde. [Citado el 28 de enero del 2021]. Disponible en: https://meiga.info/escalas/depresion-escala-hamilton. pdf.

23. López O et al, La ética de la investigación M. Telos [Revista en Internet] vol. 9, núm. 2, mayo-agosto, 2007, pp. 345-357. [Citado el 04 de febrero del 2021]. Disponible en: https://www.redalyc.org/pdf/993/99318750010.pdf

24. Vera C, EsSalud advierte que depresión es primera causa de suicidios. EsSalud (publicado el 18 de abril del 2017) [Internet en línea]. [Citado el 05 de febrero del 2021]. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/essalud-advierte-que-depresion-es-primera-causa-de-suicidios/.

25. Alarcón T et al, Guía de prácticas clínicas de trastornos depresivos. Región de Murcia, Consejería de Sanidad [Citado el 01 de febrero del 2021]. Disponible en: https://consaludmental.org/publicaciones/GPCtrastornosdepresivos.pdf.

26. Charles N, Hallazgos recientes de la fisiopatología de la depresión 2009 PSIMONART [Revista en Internet] 2(1) 25-48-2009. [Citado el 25 de abril del 2021. Disponible en:

https://www.clinicamontserrat.com.co/web/documents/Psimonart/volumen2-1/04_Psimonart_03_fisioterapia_de_la_depresion.pdf.

27. Silva E, Tratamiento no farmacológico Evit Act Pract Ambul. [Revista en internet] Abr-Jun 2013, (16) 2: 74-77. [Citado el 10 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.fundacionmf.org.ar/files/f3d3442c5f7bcaa43a6463e5cbb3e421.pdf.

28. Calderón J, A review on the dietary flavonoid kaempferol Mini Rev Med Chem 2011 Apr;11(4):298-344. [Artículo de revista] [Citado el 10 de mayo del 2021]. Disponible en: https://www.eurekaselect.com/87782/article.

29. Calfuquir J, Producción orgánica de *Melissa officinalis* Universidad Nacional del Sur 2020 [Citado el 01 de Julio del 2021] Disponible en: http://repositoriodigital.uns.edu.ar/bitstream/123456789/5009/1/Calfuquir%2C%20Juan%20Manuel%20Trabajo%20de%20Intensificaci%C3%B3n.pdf.

30. Scientific Europea federation osteopaths org. Pruebas MC Nemar para dos muestras relacionadas 2019 [En línea]. [Citado el 01 de julio del 2021]. Disponible en: http://www.ub.edu/aplica_infor/spss/cap6-3.ht.

31. Hospital Nacional Víctor Larco Herrera. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la depresión en adultos Lima 2017 [Citado el 10 de agosto del 2021]. disponible en: https://web.ins.gob.pe/sites/default/files/Archivos/cnsp/unagesp/publicaciones/gpc/Gu%C3%ADa%20de%20Pr%C3%A1ctica%20Cl%C3%ADnica

%20para%20el%20Tratamiento%20de%20Depresi%C3%B3n%20en%20Adultos_HVLH-c.pdf.

32. Mahboobeh S et al, La eficacia de *Melissa Officinalis L*. versus citalopram en la calidad de vida de las mujeres menopáusicas con trastorno del sueño: un ensayo clínico aleatorizado doble ciego. Rev. Bras Ginecol Obstet 2021; 43(02): 126-130 [Citado el 10 de agosto del 2021]. Disponible en: https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1721857.

33. Gutiérrez T, Importancia de los factores que influyen en el desarrollo de ansiedad, depresión y estrés durante la pandemia de la COVID-19. Rev. Haban Cienc Méd vol.20 no.2 La Habana mar.-abr. 2021 [Citado el 10 de agosto del 2021]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2021000200020.

34. Marinello Z, Alta contagiosidad de la COVID-19, el crecimiento de casos confirmados, muertes en el mundo y el aislamiento social han ocasionado que las emociones y pensamientos se extiendan, amenazando la salud mental de la población. Revista Electrónica. Vol. 46, número 1, enero-febrero 2021 [Citado el 10 de agosto del 2021]. Disponible en: http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2491 Volumen 46, Número 1 (2021) >

35. Plasencia J, Silva I. Niveles de ansiedad y depresión durante la pandemia de la COVID - 19 en el personal sanitario de la red asistencial EsSalud – Cajamarca [Tesis para optar el Título de Licenciado en Psicología] Cajamarca: Perú Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, Facultad de Psicología. [Citado el 10 de agosto del 2021]. Disponible en: http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/1725/Plasencia%20y%20Silva%20%282021%29%20Informe%20Tesis.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

36. Benavides A, et al. Factores asociados a depresión mayor en internos de medicina del Perú durante el periodo de emergencia sanitaria debido a la Covid-19, 2020 [Tesis para optar el Título de Médico Cirujano] Piura: Perú, Universidad nacional de Piura, Facultad de Ciencias de la Salud, 2021. [Citado el 10 agosto del 2021]. Disponible en: https://repositorio.unp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12676/2665/MHUM-BEN-ALB-2021.pdf?sequence=1&isAllowed=y

37. Bernat V, Plantas Medicinales *Melissa officinalis* L Fitoterapia .net [Citado el 10 de agosto del 2021]. Disponible en: https://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/index.html?planta=103.

38. Ghazizadeh J et al, Historial Course of Neoropsychiatric Effects of Lemon Balm (*Melissa officinalis L*) as a Medicinal Herb, Pharm Febrero 2021 [Citado el 24 de agosto del 2021] disponible en: https://ps.tbzmed.ac.ir/Inpress/ps-34393.pdf

39. Kheirkhah J et al, Té *Melissa officinalis* afecta favorablemente en frecuencia ventricular en pacientes con contracción ventricular prematura [Tha international journal of clinical practice]. 20 Julio 2021 [Citado el 24 de agosto del 2021]. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/ijcp.14644.

40. Veiskaramiana A et al, Efecto de la aromaterapia con aceite esencial de *Melissa officinalis* sobre el estrés y los parámetros hemodinámicos en pacientes con síndrome coronario agudo volumen 44 agosto 2021 Complementary Therapies in Clinical Practice [Citado el 24 de agosto del 2021]. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1744388121001353

41. Barbot V, Beneficios del proceso de extracción poder aplicado a *Melissa officinalis L*: mejor actividad antioxidante y perfil de liberación gastrointestinal in vitro del ácido rosmarinico. 2020 [Citado el 24 de agosto del 2021]. Disponible en: https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/fo/2020/c9fo01144g

42. AchE (Acetilcolinesterasa) [Internet] Enzimas polifuncionales: Caso de la Acetilcolinesterasa 2008 [Citado 27 de agosto del 2021]. Disponibles en: https://biblat.unam.mx/hevila/REBRevistadeeducacionbioquimica/2008/vol27/no2/1.pdf

43. CAMEC (Centro de Atención de Medicina Complementaria) [Internet] EsSalud.2015. [Citado el 27de agosto del 2021].Disponible en:

http://www.essalud.gob.pe/downloads/gcps/medicina_complementaria/Estadisticas/INFORME_DE_PRODUCCION_ANUAL_2015_MEC.pdf

44. Dopamina [Internet]. Wikipedia 2020 [Citado el 27 de agosto del 2021]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Dopamina
45. Melatonina [Internet] Elsevier 2018 Melatonina en los trastornos de sueño. [Citado el 27 de agosto del 2021]. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-avance-resumen-melatonina-los-trastornos-sueno-S0213485318302007
46. Noradrenalina [Internet] news.america.net 2019 [Citado el 27 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.news-medical.net/health/What-is-Norepinephrine-(Spanish).aspx.
47. Placebo [Internet]. Wikipedia. 2021 [Citado el 27 de agosto del 2021]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Sustancia_placebo
48. SNC (Sistema Nervioso Central) [Internet] 2008 [Citado el 27 de agosto del 2021] Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Sistema_nervioso_central
49. Serotonina [Internet] Wikipedia 2010 [Citado el 27 de agosto del 2021]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Serotonina
50. Kaempferol. [Internet] Wikipedia 2009 [Citado el 27 de agosto del 2021]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Kaempferol.

ANEXOS

ANEXO N° 1

INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE PARA EL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Los Bachilleres en Farmacia y Bioquímica Valdez Dilas Karina Janet, García Llanos Wilton de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, me encuentro desarrollando el trabajo de investigación titulado "Eficacia de la terapia con *Melissa officinalis* "toronjil", en pacientes con depresión atendidos en el Centro de Atención de Medicina Complementaria CAMEC - EsSalud – Cajamarca 2021".

Por ello solicito su participación aportando su valiosa información. asegurándole que su identidad (nombre y apellido) mantendrá en reserva.

Si decide aceptar, su participación consistirá en el llenado de un cuestionario, que consiste en responder preguntas sobre la eficacia de *Melissa officinalis* "toronjil" en el tratamiento de la depresión la cual se realizará mediante una llamada telefónica o de manera presencial todo ello llevará entre unos 15 a 20 minutos en responder una vez haya firmado el acta de consentimiento informado.

En caso de requerir más información sobre el estudio, que se realizará, usted puede comunicar a los investigadores antes de participar en el proyecto, aunque después decida no ser parte del estudio. Para su tranquilidad, culminado el estudio, se eliminará todo registro en el cual aparezcan sus datos personales.

Si durante el desarrollo del estudio se le presenta alguna duda, puede realizar las preguntas en cualquier momento durante el transcurso de su participación. Si alguna

de las preguntas es incómoda durante la entrevista, usted tiene derecho de expresarlo para poder evitarlo.

De acuerdo con lo mencionado anteriormente yo:

Acepto voluntariamente…….

Rechazo voluntariamente…….

Desde ya se le agradece su participación

Nombre y firma del participante del estudio

Nombre

……. Firma……

Nombre y firma del investigador que facilita la información.

Nombre…… Firma…….

Nombre…… Firma…….

ANEXO N° 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo…….

Identificado con D.N.I. N°……...con domicilio

……

Acepto participar voluntariamente en esta investigación desarrollada por los Bachilleres en Farmacia y Bioquímica Valdez Dilas Karina Janet y García Llanos Wilton He sido informado (a) de proyecto "Eficacia de la terapia con *Melissa officinalis* "toronjil", en pacientes con depresión atendidos en el Centro de Atención de Medicina Complementaria CAMEC – EsSalud– Cajamarca 2021".

Se me ha indicado que se realizarán llamadas telefónicas o video llamadas para desarrollo del cuestionario, estas se realizarán en el transcurso de 15 a 20 minutos.

Declaro que la información que yo provea en el transcurso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito sin mi consentimiento. Se me ha informado que puedo hacer preguntas sobre el estudio en cualquier momento y puedo retirarme del mismo cuando así lo decida.

Fecha…/…/… firma……

ANEXO N° 3

PRE – CUESTIONARIO

EFICACIA DE "*Melissa officinalis*" EN PACIENTES CON DEPRESION PARA APLICAR ANTES DEL TRATAMIENTO.

I. DATOS GENERALES

Género.

Masculino…… femenino…….

Edad.

…….

Diagnóstico.

……

Consume usted algún tipo de antidepresivo.

Sí……. No…….

Sí su respuesta es Sí ¿Cuál es el antidepresivo que consume?

…….

¿Cumple con el tratamiento del medicamento que consume?

Siempre…… A veces…….

Nunca……

II.- ESTILOS DE VIDA

DIMENSIÓN ESTILOS DE VIDA				
N°	ENUNCIADOS	Siempre	A veces	Nunca
1	Te preocupas por realizar ejercicio			
2	Llevas un plan de alimentación saludable			
3	Te realizas chequeos médicos			
4	Mantienes contacto con la naturaleza			
5	Evitas alcohol y cigarrillos			
6	Bebes suficiente cantidad de agua			

III. SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN

DIMENSIÓN DE SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN				
N°	ENUNCIADOS	Siempre	A veces	Nunca
1	Disfrutas las actividades que realizas			
2	Concilias el sueño con facilidad			
3	Sientes suficiente energía			
4	Tomas decisiones con facilidad			
5	Evitas los sentimientos negativos y la tristeza			
6	Lloras con facilidad			
7	Sientes que las personas no te quieren			

ANEXO N° 4

POST – CUESTIONARIO

EFICACIA DE "*Melissa officinalis*" EN PACIENTES CON DEPRESION PARA APLICAR DESPUÉS DEL TRATAMIENTO.

I. DATOS GENERALES

Género

Masculino…… femenino …….

Edad

…….

Diagnóstico

……

Consume usted algún tipo de antidepresivo

Sí……. No…….

Sí su respuesta es Sí ¿Cuál es el antidepresivo que consume?

…….

¿Cumple con el tratamiento del medicamento que consume?

Siempre…… A veces…….

Nunca……

II.- ESTILOS DE VIDA

DIMENSIÓN ESTILOS DE VIDA				
N°	ENUNCIADOS	Siempre	A veces	Nunca
1	Te preocupas por realizar ejercicio			
2	Llevas un plan de alimentación saludable			
3	Te realizas chequeos médicos			
4	Mantienes contacto con la naturaleza			
5	Evitas alcohol y cigarrillos			
6	Bebes suficiente cantidad de agua			

III. SINTOMAS DE DEPRESIÓN

DIMENSIÓN DE SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN				
N°	ENUNCIADOS	Siempre	A veces	Nunca
1	Disfrutas las actividades que realizas			
2	Concilias el sueño con facilidad			
3	Sientes suficiente energía			
4	Tomas decisiones con facilidad			
5	Evitas los sentimientos negativos y la tristeza			
6	Lloras con facilidad			
7	Sientes que las personas no te quieren			

IV. REACCIONES ADVERSAS

DIMENSIÓN REACCIONES ADVERSAS AL TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO *Melissa officinalis* "toronjil"				
N°	ENUNCIADOS	Siempre	A veces	Nunca
1	Has presentado reacciones adversas			
2	Con cuanta frecuencia las presentaste			
3	Reacción adversa sobre el sistema digestivo (hipersensibilidad en la mucosa gástrica)			
4	Reacción adversa sobre el sistema nervioso (hipersensibilidad, somnolencia)			

ANEXO N° 5

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Dimensiones	Indicador	Valoración de la variable	Unidad de medida
Eficacia del tratamiento.	Capacidad de una intervención médica en particular o de un medicamento para producir un efecto beneficioso que se desea lograr	Estilos de vida	% de pacientes que modifican sus estilos de vida con el tratamiento	Positivos Negativos	Cuestionario (Encuesta)
		Síntomas de depresión	% de pacientes con síntomas de depresión antes y después del tratamiento.	Presentes Ausentes	
		Reacciones adversas	% de pacientes que presentan algún efecto indeseable como consecuencia del tratamiento.	Leve Moderado Grave	

ANEXO N° 6

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO (JUCIO DE EXPERTOS)

CRITERIOS	INDICADORES	A	B	C	D	E	Total
1.- CLARIDAD	Está formado con lenguaje apropiado	0.8	0.8	0.67	0.73	0.7	0.74
2.- OBJETIVO	Esta expresado en capacidades observables	0.8	0.6	0.67	0.78	0.8	0.73
3.- ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables	0.8	0.8	0.68	0.70	0.8	0.75
4.-ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica en el instrumento	0.8	0.7	0.68	0.73	0.75	0.73
5.-SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación	.08	0.8	0.67	0.75	0.8	0.76
6.INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación	0.8	0.8	0.68	0.71	0.85	0.76
7.-CONSISTENCIA	Basada en aspectos teóricos de conocimiento	0.8	0.7	0.67	0.69	0.9	0.75
8.-COHERENCIA	Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones	0.8	0.6	0.67	0.69	0.8	0.71
9.-METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de investigación	0.8	0.7	0.68	0.71	0.85	0.74
TOTAL							
Es válido si ≥ 0.60							0.74

CODIGO	JUECES O EXPERTOS
A	Dr. Blgo. Walter Homero Bazán Zurita
B	Dra. Q. F. Martha Adriana Sánchez Uceda
C	Mg. Q. F. Fredy Martos Rodríguez
D	Mg. Q. F. Edwin Rodríguez Vera
E	Mg. Q. F. Miriam Sangay Julcamoro

CUADRO DE PUNTUACIÓN	
0,53 a menos	Concordancia nula
0,45 a 0,59	Concordancia baja
0,60 a 0,65	Existe concordancia
0,65 a 0,71	Mucha concordancia
0,72 a 0,99	Concordancia excelente
1,0	Concordancia perfecta

CRITERIOS	INDICADORES	PROPORCIÓN DE CONCORDANCIA
1.- CLARIDAD	Está formado con lenguaje apropiado	0,8
2.- OBJETIVO	Está expresado en capacidades observables	0,8
3.- ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables	0,8
4.-ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica en el instrumento	0,8
5.-SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación	0,8
6.- INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación	0,8
7.-CONSISTENCIA	Basada en aspectos teóricos de conocimiento	0,8
8.-COHERENCIA	Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones	0,8
9.-METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de investigación	0,8
TOTAL		0,8
Es válido si ≥ 0.60		

CRITERIOS	INDICADORES	Proporción de concordancia
1.CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado.	0.8
2.OBJETIVO	Esta expresado en capacidades observables.	0.6
3.ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación.	0.8
4.ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica en el instrumento.	0.7
5.SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación.	0.8
6.INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación.	0.8
7.CONSISTENCIA	Basada en aspectos teóricos de conocimiento.	0.7
8.COHERENCIA	Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones.	0.6
9.METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación.	0.7
TOTAL		0.72
	Es válido si P ≥0.60	

Nombre y Apellido: Martha Adriana Sánchez Uceda

Grado Académico: Doctora en Administración de la Educación

Cargo Actual: Docente UPAGU

Firma y Sello

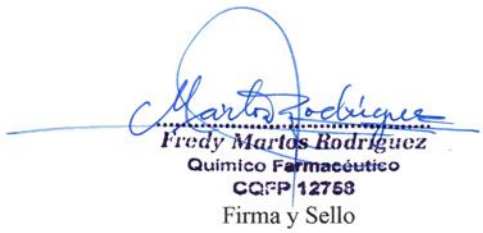
Martha Adriana Sanchez Uceda
Químico Farmacéutica
CQF N° 05008

CRITERIOS	INDICADORES	Proporción de concordancia
1.CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.	0.67
2.OBJETIVO	Esta expresado en capacidades observables.	0.67
3.ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación.	0.68
4.ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica en el instrumento.	0.68
5.SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación.	0.67
6.INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación.	0.68
7.CONSISTENCIA	Basada en aspectos teóricos de conocimiento.	0.67
8.COHERENCIA	Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones.	0.67
9.METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación.	0.68
TOTAL		6.07
	Es válido si P ≥0.60	0.67

Nombre y Apellido : **Fredy Martos Rodríguez**

Grado Académico : **Maestro en Gestión de la Educación**

Cargo Actual : **Docente**

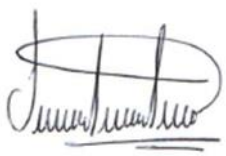


Firma y Sello

CRITERIOS	INDICADORES	PROPORCION DE CONCORDANCIA
1.- CLARIDAD	Está formado con lenguaje apropiado	0.73
2.- OBJETIVO	Esta expresado en capacidades observables	0.78
3.- ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables	0.70
4.-ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica en el instrumento	0.73
5.-SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación	0.75
6.-INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación	0.71
7.-CONSISTENCIA	Basada en aspectos teóricos de conocimiento	0.69
8.-COHERENCIA	Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones	0.69
9.-METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de investigación	0.71
TOTAL		6.49
	Es válido si ≥ 0.60	0.72

Edwin A. Rodriguez Vera
Mg. QUÍMICO FARMACÉUTICO
C.Q.F.P. N° 14900

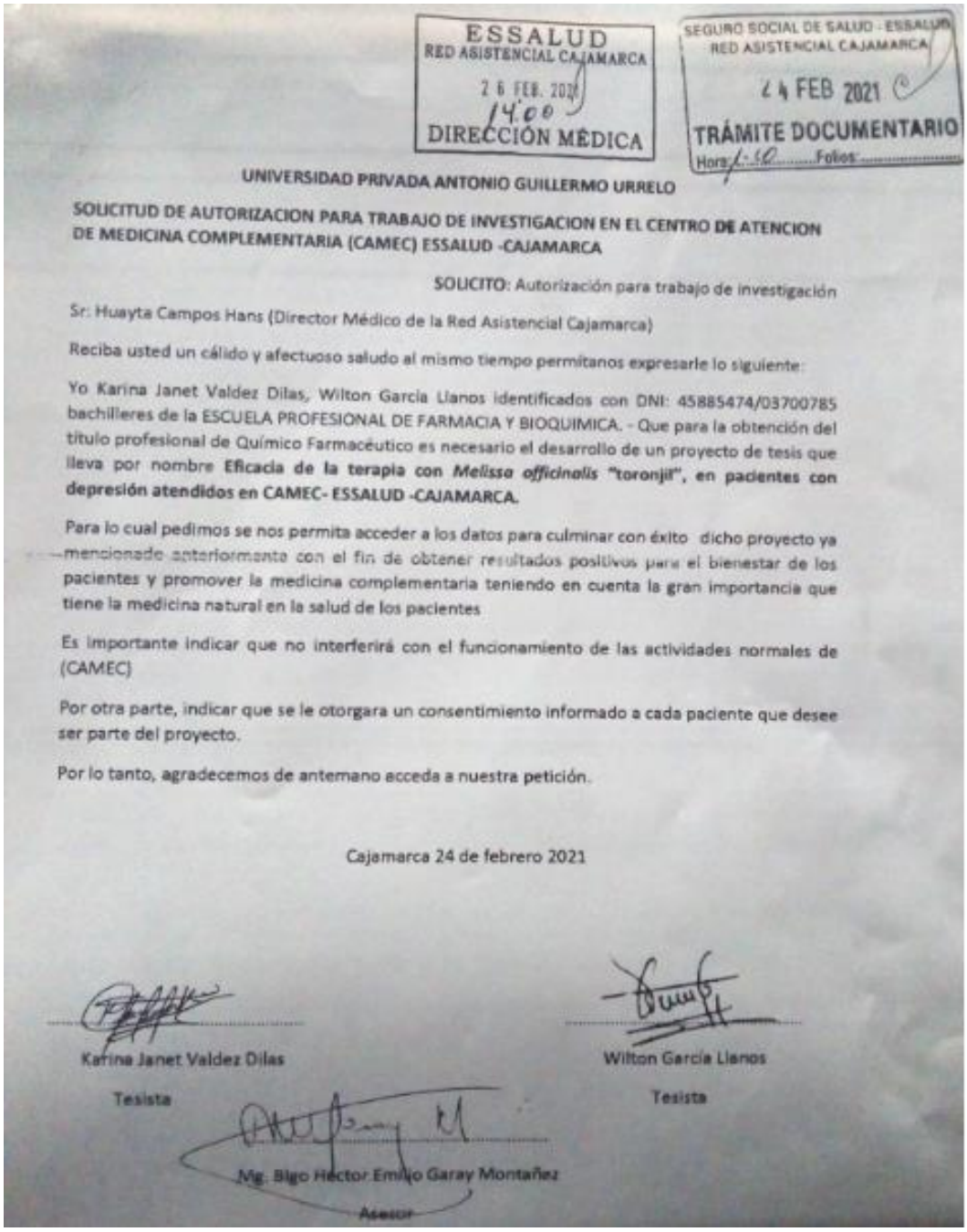
CRITERIOS	INDICADORES	PROPORCION DE CONCORDANCIA
1.- CLARIDAD	Está formado con lenguaje apropiado	0.7
2.- OBJETIVO	Está expresado en capacidades observables	0.8
3.- ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables	0.8
4.-ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica en el instrumento	0.75
5.-SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación	0.8
6.-INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación	0.85
7.-CONSISTENCIA	Basada en aspectos teóricos de conocimiento	0.9
8.-COHERENCIA	Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones	0.8
9.-METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de investigación	0.85
TOTAL		
	Es válido si ≥ 0.60	0.80



Mg. Q.F. MIRIAM DEL PILAR SANGAY JULCAMOR

ANEXO N° 7

SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL CENTRO DE ATENCIÓN DE MEDICINA COMPLEMENTARIA (CAMEC) ESSALUD - CAJAMARCA



ESSALUD
RED ASISTENCIAL CAJAMARCA
26 FEB. 2021
14:00
DIRECCIÓN MÉDICA

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD
RED ASISTENCIAL CAJAMARCA
24 FEB 2021
TRÁMITE DOCUMENTARIO
Hora 1:10 Folios

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO

SOLICITUD DE AUTORIZACION PARA TRABAJO DE INVESTIGACION EN EL CENTRO DE ATENCION DE MEDICINA COMPLEMENTARIA (CAMEC) ESSALUD -CAJAMARCA

SOLICITO: Autorización para trabajo de investigación

Sr: Huayta Campos Hans (Director Médico de la Red Asistencial Cajamarca)

Reciba usted un cálido y afectuoso saludo al mismo tiempo permitanos expresarle lo siguiente:

Yo Karina Janet Valdez Dilas, Wilton García Llanos identificados con DNI: 45885474/03700785 bachilleres de la ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA. - Que para la obtención del titulo profesional de Químico Farmacéutico es necesario el desarrollo de un proyecto de tesis que lleva por nombre **Eficacia de la terapia con *Melissa officinalis* "toronjil", en pacientes con depresión atendidos en CAMEC- ESSALUD -CAJAMARCA.**

Para lo cual pedimos se nos permita acceder a los datos para culminar con éxito dicho proyecto ya mencionado anteriormente con el fin de obtener resultados positivos para el bienestar de los pacientes y promover la medicina complementaria teniendo en cuenta la gran importancia que tiene la medicina natural en la salud de los pacientes

Es importante indicar que no interferirá con el funcionamiento de las actividades normales de (CAMEC)

Por otra parte, indicar que se le otorgara un consentimiento informado a cada paciente que desee ser parte del proyecto.

Por lo tanto, agradecemos de antemano acceda a nuestra petición.

Cajamarca 24 de febrero 2021

Karina Janet Valdez Dilas
Tesista

Wilton García Llanos
Tesista

Mg. Blgo Héctor Emilio Garay Montañez
Asesor

ANEXO N° 8

CARTA DE COMPROMISO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dr. Hans Waendel Huayta Campos.

Director Médico Red Asistencial de Cajamarca.

Los que suscriben Valdez Dilas, Karina Janet, Garcia Llanos Wilton investigador principal del protocolo de investigación "**Eficacia de la terapia con *Melissa officinalis* "toronjil", en pacientes con depresión atendidos en Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) EsSalud –Cajamarca 2021".** a realizarse en el Departamento/Servicio de Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) Hospital II de ESSALUD Cajamarca, de la Red Asistencial Cajamarca, se compromete a cumplir con la ejecución del proyecto de investigación de acuerdo al protocolo de investigación aprobado siguiendo el cronograma propuesto y a enviar oportunamente los informes de avance y final en los plazos establecidos, así como respetar los aspectos éticos inherentes.

Así mismo, me comprometo a realizar las acciones necesarias para la publicación de los resultados de la investigación en una revista científica e informar a su oficina de dichas acciones.

Atentamente,

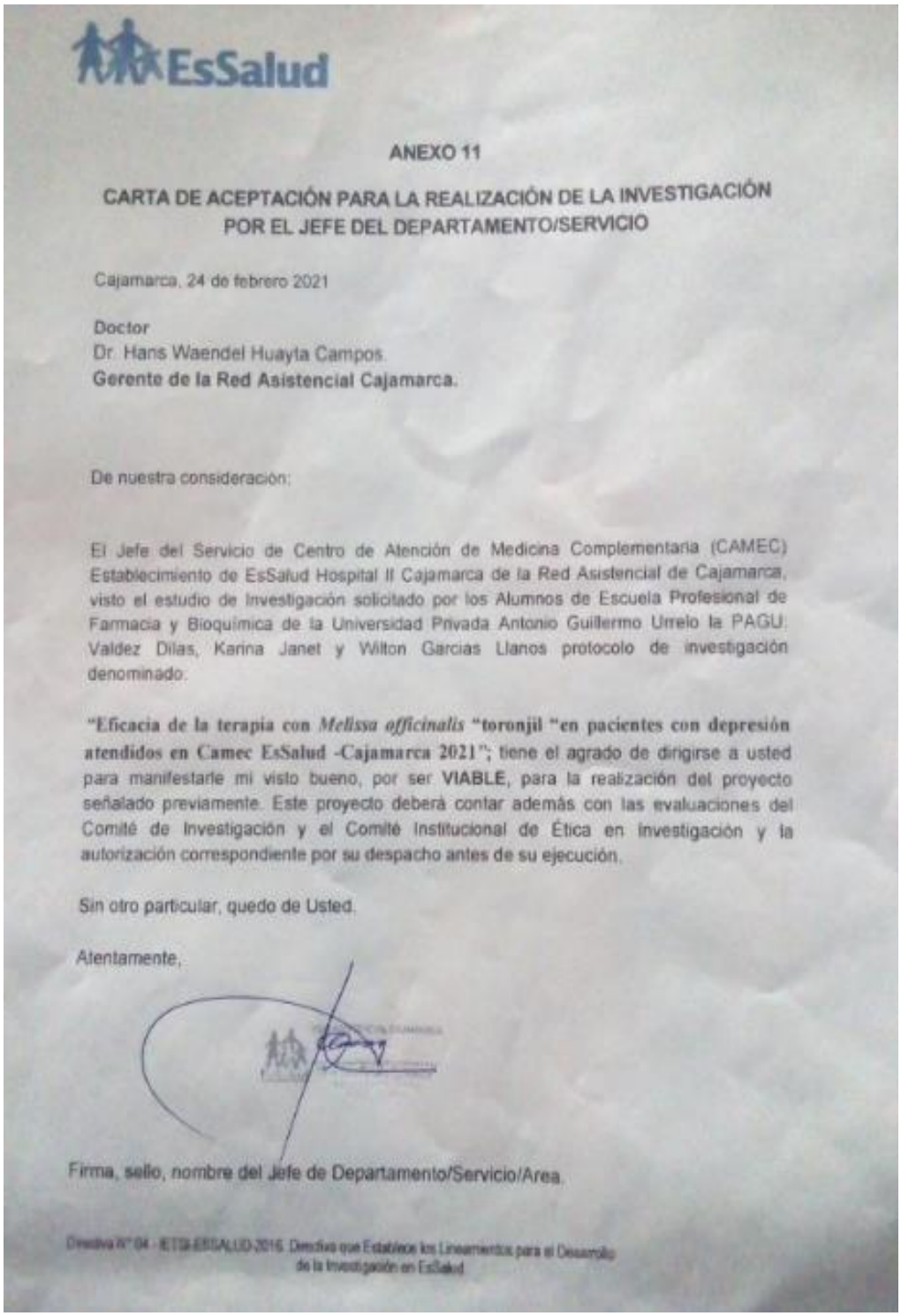
Karina Janet Valdez Dilas
Investigadora
DNI: 45885474.
Teléfono: 901544459
E-mail: Karin1524@outlook.com

Wilton García Llanos
Investigador
DNI: 03700785
Telefono: 951594520
E-mail: wilthongarcia@gmail.com

Fecha: 24/02/2021

ANEXO N° 9

CARTA DE ACEPTACIÓN PARA REALIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN POR EL JEFE DE DEPARTAMENTO



EsSalud

ANEXO 11

CARTA DE ACEPTACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN POR EL JEFE DEL DEPARTAMENTO/SERVICIO

Cajamarca, 24 de febrero 2021

Doctor
Dr. Hans Waendel Huayta Campos.
Gerente de la Red Asistencial Cajamarca.

De nuestra consideración:

El Jefe del Servicio de Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) Establecimiento de EsSalud Hospital II Cajamarca de la Red Asistencial de Cajamarca, visto el estudio de Investigación solicitado por los Alumnos de Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo la PAGU: Valdez Dilas, Karina Janet y Wilton Garcias Llanos protocolo de investigación denominado.

"Eficacia de la terapia con *Melissa officinalis* "toronjil "en pacientes con depresión atendidos en Camec EsSalud -Cajamarca 2021"; tiene el agrado de dirigirse a usted para manifestarle mi visto bueno, por ser **VIABLE**, para la realización del proyecto señalado previamente. Este proyecto deberá contar además con las evaluaciones del Comité de Investigación y el Comité Institucional de Ética en Investigación y la autorización correspondiente por su despacho antes de su ejecución.

Sin otro particular, quedo de Usted.

Atentamente,

Firma, sello, nombre del Jefe de Departamento/Servicio/Area.

Directiva N° 04 - IETSI-ESSALUD-2016 Directiva que Establece los Lineamientos para el Desarrollo de la Investigación en EsSalud

ANEXO N° 10

DECLARACIÓN JURADA DE CONOCER LAS DIRECTIVAS RELACIONADAS A INVESTIGACIÓN DE ESSALUD

Cajamarca, 24 febrero 2021

Dr. Hans Waendel Huayta Campos

Director Médico Red Asistencial de Cajamarca.

El que suscribe Investigadores del protocolo de investigación "**Eficacia de la terapia con *Melissa officinalis* "toronjil", en pacientes con depresión atendidos en el Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) EsSalud – Cajamarca 2021";** a realizarse en el Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) ESSALUD de Cajamarca, declara conocer en su integridad la "Directiva que establece los lineamientos de regulación y fomento de la investigación en EsSalud" y la "Directiva que regula la utilización del fondo de desarrollo de la investigación de salud en EsSalud"

Atentamente,

Valdez Dilas Karina Janet
Investigadora
DNI N°: 45885474.

García Llanos, Wilton
Investigador
DNI Nº: 03700785

ANEXO 11

GALERÍA FOTOGRÁFICA

Fotografia N°1: Exterior del Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) EsSalud – Cajamarca.

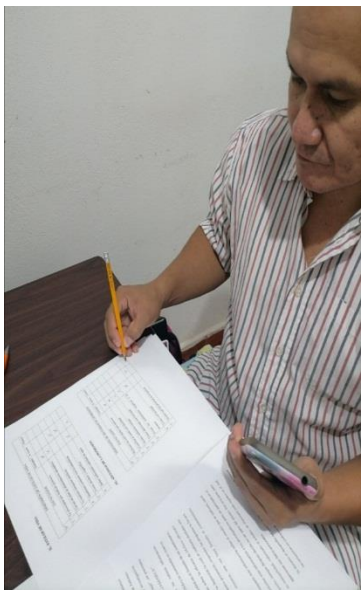
Fotografia N°2: Recoleccion de datos de las historias clinicas de los pacientes con diagnostico de depresion atendidos en el Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) EsSalud - Cajamarca.

Fotografia N°3: Visita domiciliaria para la firma del consentimiento informado a pacientes atendidos en el Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) EsSalud - Cajamarca.

Fotografia N°4: Visita domiciliaria para la firma del consentimiento informado a pacientes atendidos en el Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) EsSalud – Cajamarca.

Fotografia N°5: Visita domiciliaria para la firma del consentimiento informado a pacientes atendidos en el Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAME C) EsSalud – Cajamarca.

Fotografia N° 6: Visita domiciliaria para la firma del consentimiento informado a pacientes atendidos en el Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) EsSalud - Cajamarca.



Fotografia N°7: Realizando llamadas para el llenado de las encuestas a pacientes atendidos en el Centro de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC) EsSalud-Cajamarca.