



INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA
RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

Universidad Autónoma Metropolitana de Xochimilco

Departamento de Sistemas Biológicos

Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

Informe de Servicio Social

Revisión Bibliográfica sobre las posibles interacciones farmacológicas entre psicofármacos y fármacos utilizados en la terapia contra la COVID-19 en pacientes psiquiátricos.

Proyecto genérico: Evaluación de productos relacionados con la salud

Etapas: Evaluación fisicoquímica y de estabilidad de fármacos, medicamentos, productos biológicos y otros insumos.

Lugar de realización: Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz". Unidad de Farmacovigilancia.

Dirección: Calzada México Xochimilco No. 101,
Colonia San Lorenzo Huipulco, Tlalpan, Ciudad de México. C.P. 14370

Nombre del alumno: Christian Cabello Calixto. Matrícula: 2123075214

Asesor interno: Dra. Norma Angélica Noguez Méndez. No. Eco. 17902

Asesor externo: Dr. Ismael Aguilar Salas. Ced. Prof. 2399041

Fecha de inicio: 06 de Enero 2020

Fecha de término: 08 de Julio 2020

1.	INTRODUCCION	4
2.	ANTECEDENTES	4
2.1.	SALUD MENTAL EN MÉXICO.....	4
2.2.	TRASTORNO MENTAL.....	5
2.3.	PRINCIPALES TRASTORNO MENTALES EN MÉXICO Y SUS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS.	6
2.3.1.	Consumo perjudicial de drogas.....	6
2.3.1.1.	Tratamiento farmacológico	7
2.3.2.	Consumo perjudicial de alcohol	8
2.3.2.1.	Tratamiento farmacológico	8
2.3.3.	Trastorno depresivo.....	9
2.3.3.1.	Tratamiento farmacológico	9
2.3.4.	Fobia específica	10
2.3.4.1.	Tratamiento farmacológico.	11
2.3.5.	Fobia social	11
2.3.5.1.	Tratamiento farmacológico	11
2.3.6.	Trastorno bipolar	11
2.3.6.1.	Tratamiento farmacológico	12
2.3.7.	Trastorno de estrés postraumático	13
2.3.7.1.	Tratamiento farmacológico	13
2.3.8.	Trastorno de pánico.....	14
2.3.8.1.	Tratamiento farmacológico	14
2.3.9.	Agorafobia	15
2.3.9.1.	Tratamiento farmacológico	15
2.3.10.	Trastorno de ansiedad generalizada.....	15
2.3.10.1.	Tratamiento farmacológico	16
2.4.	CORONONAVIRUS 2019 (COVID-19)	16
2.4.1.	Tratamiento farmacológico	17
2.4.1.1.	Remdesivir	18
2.4.1.2.	Tocilizumab	18
2.4.1.3.	Paxlovid (Nirmatrelvir / Ritonavir).....	18
2.4.1.4.	Dexametasona	19
2.4.1.5.	Anticoagulantes	19
3.	JUSTIFICACIÓN.....	20
4.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20

5. OBJETIVOS	21
6. METODOLOGÍA.....	21
7. RESULTADOS	23
8. DISCUSIÓN.....	32
9. CONCLUSIÓN.....	32
10. REFERENCIAS.....	33

1. INTRODUCCION

Actualmente la pandemia de la COVID-19 ha afectado al mundo entero y dentro de estas personas encontramos a pacientes con trastornos mentales los cuales en México representa alrededor del 17% de la población, pacientes que se encuentra en este porcentaje están bajo tratamiento farmacológico con psicofármacos, gran parte de estos fármacos necesitan administrarse en un largo periodo dependiendo de la gravedad de su estado clínico. Es de alta importancia analizar las posibles interacciones farmacológicas entre psicofármacos y los fármacos administrados por la presencia de la COVID-19, para evitar sumar afecciones al paciente asegurando un correcto uso de fármacos para la recuperación eficaz ante la COVID-19 sin dejar de lado el manejo de los trastornos mentales. Por lo tanto a través de una revisión bibliográfica se seleccionaron artículos y guías clínicas basados en trastornos mentales, la COVID-19 y fármacos utilizados en sus tratamientos, en el período de 2020 al 2022, y las bases de datos Centro de Información Online de Medicamentos Autorizados (CIMA) Y PLM Medicamentos para recolectar datos relevantes ante casos observados por el uso de los grupos de fármacos ya mencionados.

2. ANTECEDENTES

2.1. SALUD MENTAL EN MÉXICO

La Organización Mundial de la Salud (OMS) plantea que el conjunto de bienestar físico, mental, social, define a la salud y no solo la falta de padecimientos o enfermedades. La salud mental involucra el bienestar personal, independencia, las relaciones estables con individuos de diferentes generaciones como hijo-padre o nieta-abuela, aceptación de la capacidad de crecimiento y realización a nivel emocional e intelectual (1). La población en México que ha sido diagnosticada por lo menos con un trastorno mental es del 17%, además de que uno de cada cuatro individuos experimentara un trastorno en su vida. La afección provocada por estos trastornos inflige en el sistema nervioso, provocando cambios en los comportamientos, emociones, memoria y la percepción del individuo afectado. Sumado a esto se ve afectada la integridad física generando barreras importantes que deterioran la calidad de vida de los pacientes y las personas que los rodean, como familiares y amigos (1).

Se ha buscado que los individuos tengan la capacidad de superar el estrés normal de su vida, para que cumplan con la competencia de trabajar de forma productiva y logren aportar de manera efectiva dentro de su comunidad. La presencia de trastornos mentales puede generar una mayor probabilidad de adquirir una

enfermedad transmisible y/o no transmisible, como los pacientes con trastorno de pánico los cuales son más susceptibles a generar enfermedades cardiovasculares como fibrilación auricular (2). A la vez, la comorbilidad de los pacientes con trastornos mentales exhibe una complicación hacia el personal de salud a la hora de encontrar un diagnóstico certero que permita discernir en el tratamiento más eficaz. Por otra parte, si la atención fuera oportuna en cada paciente las afecciones que presenten tomarían un mejor camino beneficiando su salud mental (3).

Se puede apreciar en México un aumento de pacientes con trastornos mentales. En el género femenino se observa como principal trastorno a la depresión con un aumento en su prevalencia. Por otro lado, en el género masculino el consumo de alcohol es el trastorno reportado con mayor frecuencia. Entre los trastornos psiquiátricos diagnosticados, la depresión y los trastornos de ansiedad figuran entre los más comunes entre la población de todos los países con una prevalencia de 4.4% y 3.6% respectivamente (4). Estos datos manifiestan un aumento de estos trastornos a nivel mundial. Es un gran problema que es necesario manejar rápida y adecuadamente (5).

2.2. TRASTORNO MENTAL

El manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM IV-TR) define a un trastorno mental como un síndrome o un patrón de comportamiento psicológico clínicamente relevante, donde se liga a una molestia, una discapacidad, a la ausencia de libertad o a el riesgo de perder la vida (6).

La psiquiatría se compone de criterios que dan la posibilidad de emplear un diagnóstico para los trastornos mentales, con base a estudios clínicos. Aunque en realidad no haya estudios de laboratorio que identifiquen con exactitud la presencia de un trastorno mental, son utilizados en algunos casos para establecer la existencia o inexistencia de posibles padecimientos por comorbilidad. La relación presente entre un trastorno mental y una enfermedad no proveniente de la salud mental provoca altas tasas de mortalidad en comparación con pacientes sin estas comorbilidades. Un caso así se presenta en pacientes con depresión o esquizofrenia que tienen un 40% o 60% más de posibilidad de morir; en otro punto, el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de estos pacientes se vuelve más difícil y se torna costoso. Con base en los datos recabados en la Encuesta Nacional de Salud Mental realizada en México en 2018, un 18% de la población de entre 15 y 64 años padece de algún trastorno que modifica su estilo de vida como ansiedad, depresión o fobia. Sumado a esto los trastornos mentales son el principal factor de riesgo para suicidio y la presencia de lesiones como cortaduras, quemaduras,

heridas e intoxicaciones provocándolas pacientes en ellos mismos. Los principales trastornos mentales en el país se presentan en la tabla 1 que van desde el consumo de drogas hasta trastornos de ansiedad generalizada (1).

Tabla 1. Principales trastornos mentales en México (1).

Trastorno mental	Prevalencia	Edad media de inicio del trastorno
Consumo perjudicial de drogas	7.8%	20
Consumo perjudicial de alcohol	7.6%	28
Depresión	7.2 %	45
Fobia específica	7.0 %	9
Fobia social	2.9 %	15
Trastorno bipolar	1.9 %	23
Trastorno de estrés postraumático	1.5 %	31
Trastorno de pánico	1.0 %	31
Agorafobia	1.0 %	21
Trastorno de ansiedad generalizada	0.9%	47

2.3. PRINCIPALES TRASTORNO MENTALES EN MÉXICO Y SUS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS.

Los trastornos mentales pueden desarrollarse de manera crónica en pacientes que no tienen una adecuada atención, sin embargo el manejo conveniente y prematuro de los trastornos por el personal de salud previene esta evolución crónica. El diagnóstico permitirá establecer la gravedad en el paciente; con base en estos datos clínicos el tratamiento farmacológico será más eficaz, permitiendo seleccionar el mejor fármaco, así como su forma farmacéutica y posología (1).

2.3.1. Consumo perjudicial de drogas

La ingesta de drogas provoca trastornos frecuentes que provocando dependencia a estas sustancias, un ejemplo de estas sustancias dañinas para la salud son el alcohol, opiáceos y tabaco, muchos inician en la vida temprana, no obstante, no se ha dirigido la atención necesaria de estos padecimientos en niños y adolescente, en cambio, con los adultos se ha enfocado la resolución de la problemática. Existen conflictos que están relacionados con este consumo de drogas, como; lesiones y accidentes que pueden causar muerte o discapacidad, bajo rendimiento escolar o laboral, violencia familiar, trastornos psiquiátricos (ansiedad, depresión, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, etc.), entre otros problemas (7).

El inicio del consumo de estas sustancias puede ser atribuido a diversos factores que van desde la edad que condiciona el desarrollo neurobiológico, la interacción social, hasta la genética. Por lo tanto, es importante diagnosticar de manera adecuada al paciente para iniciar un tratamiento que se adecue a sus problemáticas ante este consumo perjudicial de drogas.

2.3.1.1. Tratamiento farmacológico

Puntualmente se tomará en cuenta el tratamiento sobre opiáceos y tabaco, ya que en los pacientes con problemas con el consumo de cocaína, inhalables, metanfetaminas, feniclidina o cannabis no es recomendable el uso de fármacos para tratar estos consumos, es mejor llevar a cabo otro tratamiento. Además, no se tomara en cuenta el consumo del alcohol, pues este padecimiento toma mayor problemática por sí solo que en conjunto entre el tabaco y los opiáceos (8).

En el manejo para pacientes que ingieren opiáceos es utilizada la naltrexona ante sobredosis accidental de heroína, se caracteriza por ser un antagonista competitivo de los receptores opioides.

Otra de las cualidades de este fármaco es la disminución a la dependencia de heroína, aunque se han reportado datos clínicos en los cuales se compara con otros fármacos teniendo el resultado menos satisfactorio entre sus adversarios (8).

Los fármacos que tuvieron mejores resultados ante la naltrexona para el tratamiento en la dependencia a la heroína son la buprenorfina y la metadona siendo ambos agonistas opiáceos. La metadona presenta la capacidad de manejar el síndrome de abstinencia provocado por drogas, en esta terapia permite ser un sustituto de la droga, permitiendo un mejor adherencia al tratamiento dejando de lado a la ingesta de heroína, sin embargo el uso de fármacos que complementen el tratamiento es indispensable para evitar el consumo total de heroína. En cuanto a la buprenorfina no se propone como fármaco en la terapia del síndrome de abstinencia debido que se caracteriza por ser un agonista parcial, aunque figura ser mejor que la metadona pues los síntomas provocados por la abstinencia a la heroína mejoran en un tiempo más corto, sumado a esto ofrece una mayor seguridad al paciente en situaciones en las que se emplee un uso inadecuado del prescrito, en comparación a la metadona (8).

2.3.2. Consumo perjudicial de alcohol

El etanol es el alcohol que se produce, distribuye, vende y se consume en las poblaciones de México así como en todos los demás países. Cuando una persona ingiere etanol surgen diversos procesos biológicos en los que participan órganos esenciales para el correcto funcionamiento humano, reuniéndose principalmente en el sistema nervioso central, sangre, ojos y tejido adiposo. El descontrol en la ingesta del alcohol conlleva la dependencia a esta sustancia. Alrededor del 44% de personas que consumen alcohol lo hacen sin regulación permitiendo abrir las puertas a otro trastorno mental, como ejemplo, ansiedad o depresión, deteriorando los aspectos esenciales en el comportamiento y actividades de los pacientes. Adicionalmente, el consumo incontrolado se liga con la aparición de patologías crónicas y agudas, al igual que accidentes automovilísticos y lesiones físicas (9).

La incontrolada toma de alcohol origina estragos tanto para el paciente como para las personas que lo rodean, por esto es preciso establecer una terapia segura y eficaz con base a un previo análisis ante la presencia de alguna enfermedad concomitante y la evaluación del grado de deterioro ya causado en los órganos, en conjunto a la posible inestabilidad psicológica del paciente (9).

2.3.2.1. Tratamiento farmacológico

Como se ha comentado brevemente es necesario un tratamiento que interceda no solo con el uso de medicamentos, sino en conjunto con la intervención de terapias que mejoren la estabilidad del paciente ante este consumo excesivo de alcohol, por igual es importante establecer una planificación dentro del ambiente social en el que está inmerso el paciente, para encontrar el beneficio de la salud del sujeto (9).

Gracias a los avances científicos se ha logrado establecer las afecciones que causa el etanol en nuestro organismo, con lo cual se ha proporcionado información para el desarrollo y fabricación de fármacos que permiten tratar la deshabitación etílica, prevención de recaídas y el anhelo a consumir alcohol provocando el abandono farmacoterapéutico conocido de igual manera como *Craving (Antojo)* (9).

Los principales medicamentos utilizados ante este padecimiento son el disulfiram, naltrexona oral e intravenosa y acamprosato cálcico, estos 3 medicamentos han sido aprobados por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) para reducir el consumo, evitar la recaída en consumo excesivo, alcanzar y mantener la abstinencia u obtener una combinación de estos efectos (9).

2.3.3. Trastorno depresivo

Durante el año 2015 la OMS (Organización Mundial de la Salud) dio a conocer que el número de personas que padecían depresión supero 300 millones en el mundo, permitiendo colocar a este trastorno como principal factor en la generación de daños en la salud y discapacidad mundial (10). Con la presencia de la pandemia de la COVID-19 la OMS declaro por medio de un informe científico que el número de personas con depresión incremento en un 25% durante el primer año de su aparición (11). La forma en que se manifiesta la depresión es a partir de deterioros afectivos, cognitivos y somáticos, además disminuye el estado de ánimo, se presenta anhedonia, cambios en el apetito y el peso, así como variaciones en el sueño, agitación o retardo psicomotor, fatiga, ideas que disminuyen el valor físico y mental de su persona. El conjunto de estas alteraciones producen dificultades en sus entornos sociales y laborales mermando su vida diaria (12).

Entender la causa de la depresión mayor puede ser complicado, su desarrollo puede provenir desde un origen genético, fisiológico u hormonal, también por la presencia de estrés constante o factores psicológicos y sociales. Se determinó que existe una alta probabilidad de presentar el trastorno depresivo a causa de una interconexión entre la genética y el ambiente. Sumado a estos hallazgos se encontró evidencia que relaciona al estrés crónico con el trastorno depresivo, provocando daño en las neuronas, el cual no permite crear adaptaciones necesarias para el correcto funcionamiento en el sistema nervioso central (13).

2.3.3.1. Tratamiento farmacológico

Dependiendo la intensidad del trastorno de depresión en el paciente ya sea leve, moderada o severa, es como se determina un correcto tratamiento farmacológico. Tomar la decisión correcta entre cual fármaco es la mejor opción para la paciente resulta difícil, para esto las guías de tratamiento recomiendan basarse en las características sintomáticas del cuadro depresivo, comorbilidades, efectos secundarios, interacciones farmacológicas. Dentro del catálogo de medicamentos utilizados la mayoría de ellos tiene un objetivo claro, el cual es regular los neurotransmisores serotonina (5-HT), dopamina (DA), noradrenalina (NA). En los primeros días de tratamiento el fármaco prescrito genera efectos secundarios debido a un incremento de neurotransmisores relacionados con la molécula del fármaco, por consiguiente el efecto clínico deseado comienza a vislumbrarse en un tiempo de 2 a 4 semanas después del inicio de su administración, observando el paciente mejoras en su trastorno depresivo a partir de este periodo, este lapso de

tiempo se atribuye a los cambios adaptativos en los receptores de los neurotransmisores ya mencionados (12).

Uno de los diferentes grupos de fármacos son los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina los cuales manejan su mecanismo de acción, inhibiendo al transportador de serotonina (SERT), permitiendo intervenir en la reintroducción de la serotonina sináptica en la neurona para reutilizarse. Así tienen la libertad de interactuar con receptores postsinápticos y autorreceptores 5-HT_{1A}. Los fármacos pertenecientes a este grupo utilizados en el tratamiento del trastorno depresivo son; citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina (12).

2.3.4. Fobia específica

Al nacer se nos dota de una protección innata para sobrevivir a la cual se le ha denominado miedo y este se presenta en situaciones de peligro; al experimentar esta emoción aseguramos nuestra seguridad física, psicológica y emocional de la mejor manera posible, permitiéndonos conocer y analizar diversos sucesos por los que atravesamos a lo largo de nuestra vida, manteniéndonos así en buenas condiciones de salud; debido a esto podemos considerar al miedo una herramienta vital e indispensable para enfrentarnos a los bastos retos que se presentan día con día. Por otro lado el miedo puede modificar nuestra conducta y decisiones de forma negativa y poco racional en el momento de experimentar situaciones que no representan un peligro en nuestra vida, dejando atrás el concepto de protección innata (14). Esta emoción se contrae por una situación que se allá experimentado durante la etapa de la infancia, provocando un problema al paciente pues no es posible que recuerde esa situación impactante por la edad tan corta en la cual la vivió, a este miedo irracional se le denomina fobia específica (15).

La existencia de una fobia específica perjudica a gran impacto las actividades laborales, sociales y familiares en las que se encuentre el paciente, sumado a esto estimula el origen de otros trastornos mentales como trastornos de depresión y el consumo perjudicial de drogas (15). El manual diagnóstico y estadístico de los trastornos (DSM-V) emplea una sub clasificación de fobias específicas con base a animales teniendo como ejemplo las arañas, insectos, perros; al ambiente natural como las tormentas, alturas, viento, agua, oscuridad, etc.; otras como a la sangre, inyecciones, sufrir daño corporal y a situaciones como viajar en transporte público, subir o bajar en ascensor, volar en avión y algunas más. Dentro de estas sub clasificaciones se encuentran “otros tipos” que manifiestan la presencia de fobias difíciles de clasificar como miedo al atragantamiento, al vómito, a los ruidos fuertes, a las personas disfrazadas, etc (16).

2.3.4.1. Tratamiento farmacológico.

En el manejo de estas fobias se han considerado terapias de exposición, estas han demostrado una gran eficacia en la mejora de salud del paciente, por otro lado los fármacos aplicados en el tratamiento no han llegado a generar un progreso de igual manera. Un ejemplo claro de esta aseveración fue observado en un estudio en el cual se administró benzodiazepinas y por otro lado se aplicaron terapias de exposición, arrojando información del nulo beneficio adicional de estos fármacos (17).

2.3.5. Fobia social

La fobia social se expresa como un miedo latente ante la presencia de público y la forma en cómo pretenden comunicar sus ideas los pacientes, desde reuniones laborales, académicas, familiares o culturales. El paciente está en busca de la aceptación de las personas de su entorno provocando el miedo de equivocarse en lo que desea expresar imaginando que los demás tomen de forma negativa lo que piensa, suprimiendo su seguridad emocional. Debido a estas vivencias el paciente prefiere evitar o escapar de estas exposiciones ante el público (17).

Es fundamental conocer que la fobia social es un trastorno comórbido al igual que otros trastornos, por lo cual es de vital importancia su temprana identificación y tratamiento para no permitir mayores dificultades en el paciente (18).

2.3.5.1. Tratamiento farmacológico

En situaciones de fobia social simple es recomendable el uso de propanolol antes de un encuentro social, en el caso de una fobia social generalizada se recomienda el uso inicial de paroxetina, escitalopram o sertralina, si estos fármacos no generan la respuesta esperada se recomienda el uso de clonazepam, alprazolam, gabapentina o citalopram; en cuanto a la falta de mejora en los síntomas del paciente se recetan fármacos contemplados como fármacos de tercera línea, fluoxetina, bupropion y mirtazapina (19).

2.3.6. Trastorno bipolar

El trastorno bipolar se manifiesta con diferentes enfermedades que transforman el ánimo personal y permite un sufrimiento subjetivo. Estudios aplicados por la OMS

con el fin de conocer la morbilidad mundial de enfermedades, deslumbro la importancia de este trastorno pues ocupaba el sexto lugar entre la lista de enfermedades y trastornos que conformaban el análisis; gracias a esto se logró visualizar el problema tan grave causado en la población. El deterioro provocado por este trastorno mental es vasto, va desde la complicación de actividades laborales hasta sociales, permitiendo ser reconocida como una enfermedad de alta discapacidad y problema de salud mundial (20).

El desorden sufrido por el trastorno se caracteriza por su curso cíclico y su gran polimorfismo. Cambios en el estado de ánimo son las principales visualizaciones del trastorno afectando niveles de energía por consiguiente se ven afectadas las actividades a realizar. Es posible que se experimenten cuadros depresivos, maniacos, hipomaniacos por un periodo y por otro encontrarse en un estado normalizado sin síntomas característicos del trastorno. Actualmente se han identificado dos tipos del trastorno bipolar, estos son el trastorno bipolar I (TBI) y el tipo II (TBII). En el trastorno bipolar I se presentan episodios de manía y depresión, mientras que en el tipo II se experimentan episodios de hipomanía y depresión. La diferencia que caracteriza un trastorno del otro es la gravedad de los episodios maniacos (20).

2.3.6.1. Tratamiento farmacológico

Con base a la información obtenida en el artículo *Tratamiento psicofarmacológico del trastorno bipolar en América Latina* (21), el enfoque del tratamiento sobre el trastorno bipolar será de acuerdo al historial clínico del paciente. En pacientes que inician con este trastorno mental el 61.3% de psiquiatras que participaron en el estudio recetaban una combinación entre un ansiolítico y un estabilizador del estado de ánimo, de los cuales el carbonato de litio y el ácido valproico fueron los estabilizadores de ánimo más seleccionados, en menor cantidad de selecciones se obtuvo a la carbamazepina y la oxcarbamazepina. En cuanto al uso de antipsicóticos atípicos la respuesta obtenida como primera elección en un episodio de manía fue la olanzapina, seguido por la quetiapina y posterior la risperidona, las opciones con menos elecciones se encontró al aripiprazol y la ziprasidona. Por otro lado, cuando un paciente se encuentra en tratamiento de mantenimiento bipolar se seleccionan fármacos como carbonato de litio y al ácido valproico; la lamotrigina es otra opción utilizada pero con menor frecuencia. En pacientes con depresión bipolar aguda, los fármacos principales son: lamotrigina/quetiapina, una combinación de olanzapina/fluoxetina y carbonato de litio (21).

2.3.7. Trastorno de estrés postraumático

La vida está llena de peligros, los cuales tratamos de evitar de diversas maneras con ayuda de una emoción de gran importancia que es el miedo, que a lo largo del tiempo nos ha permitido sobrevivir. Desafortunadamente no todas las cosas se encuentran bajo nuestro control, debido a esto experimentamos durante nuestros años de existencia acontecimientos de diversas magnitudes. Al experimentar accidentes o vivencias detestables, algunas personas desarrollan un trauma, quedando marcadas, ya sea por algún daño físico o psicoemocional propio o de alguna persona cercana al accidente, incluso la muerte (22).

Un acontecimiento traumático severo e inesperado suele ocurrir en menos de un minuto, pero sus secuelas viven dentro de la persona por varios años (23). Las reacciones de estrés producidos por el evento dañino experimentado suelen dispararse en un corto periodo, pero esto no ocurre en un 7% a 10% de las personas expuestas, por lo cual este porcentaje tienden a no superar las secuelas del evento y desarrollan un trastorno de estrés postraumático (24). Dentro de estas cifras o incluso un número mayor de personas, existe una alta probabilidad de padecer otro trastorno como ansiedad, depresión, trastorno por uso de sustancias, u otro trastorno psiquiátrico. Este trauma provoca una gran discapacidad social, laboral y física. Los pacientes que viven con trastorno de estrés postraumático en comparación con otros pacientes que presenten diferentes trastornos tendrán peor salud con mayor tendencia en intentos de suicidio y enfermedades físicas (23).

2.3.7.1. Tratamiento farmacológico

Dentro del tratamiento farmacológico para el trastorno de estrés postraumático los inhibidores selectivos de serotonina (ISRS); la fluoxetina, sertralina y paroxetina, son utilizados en primera instancia por su tolerabilidad, eficacia y perfil de seguridad, el manejo con estos fármacos aminoran el conjunto sintomático de este trastorno así como síntomas únicos del estrés postraumático, por ejemplo; pensamientos intrusivos y los flashbacks, la irritabilidad, problemas de concentración, hipervigilancia. La imipramina y la amitriptilina son antidepresivos tricíclicos con una gran eficacia que ha sido constatada por estudios clínicos, estos fármacos son prescritos debido a la presencia de una comorbilidad depresiva, además de ser opciones al ISRS una vez que este no ha logrado favorecer la salud en el paciente. La farmacoterapia a base de benzodiazepinas para tratar el trastorno de estrés postraumático ha sido abandonado ya que el riesgo beneficio retoma mayor peso en los riesgos, pues provocan en los pacientes peligros durante su consumo

presentado empeoramiento en agresiones, depresión, la intención del uso de sustancias nocivas y complicaciones ante los resultados de la psicoterapia (25).

2.3.8. Trastorno de pánico

Las personas que sufren este trastorno presencian ataques imprevistos y frecuentes de miedo que pueden durar algunos minutos. Por el periodo en que se suceden estos ataques se pueden experimentar diversos síntomas como; Palpitaciones, golpeteo del corazón o aceleración de la frecuencia cardíaca, sudoración, temblor o sacudidas, sensación de dificultad para respirar o de asfixia, sensación de ahogo, dolor o molestias en el tórax, náuseas o malestar abdominal, sensación de mareo, inestabilidad, aturdimiento o desmayo, escalofríos o sensación de calor, entre algunos más (26). La aparición de otro ataque es imprevista lo cual ocasiona temor y angustia al paciente por volver a tener estos síntomas, lo que lleva a mermar su día a día ante sufrir estos ataques ya sea en la escuela, el trabajo o cualquier otra ubicación que requiera presenciar una situación social. Este trastorno inicia a finales de la adolescencia o a inicios de la edad adulta, además este trastorno es más común en mujeres que en hombres (27).

2.3.8.1. Tratamiento farmacológico

La guía clínica del IMSS recomienda un tratamiento con base a ISRS como paroxetina, fluoxetina, citalopram y sertralina, ya que en un estudio realizado entre los fármacos y el placebo se logró obtener datos satisfactorios en cuanto a los ISRS reduciendo síntomas de ansiedad anticipatoria, evitación agorafóbica y síntomas que permiten discapacidad disfuncional deteriorando el bienestar individual y social. Ante una situación especial que presente el paciente y esta no permita el uso de ISRS como tratamiento o se obtengan resultados insatisfactorios en los síntomas del trastorno en un periodo de 3 meses con el mismo grupo farmacéutico, se modificara el tratamiento teniendo como base a los antidepresivos tricíclicos como imipramina y clomipramina (28). En el tratamiento del trastorno de pánico están enfocados los antidepresivos en aminorar la cantidad de crisis de pánico, además son los únicos seleccionados para el manejo del trastorno a largo plazo.

El alprazolam, clonazepam, lorazepam y diazepam son pertenecientes al grupo de las benzodicepinas y estas han evidenciado su efectividad al tratar este trastorno. Al utilizar este grupo de fármacos se debe tener en cuenta de su extensa gama de efectos adversos durante y después del tratamiento como dependencia, síndrome de abstinencia por su cese y recurrencia ante la discontinuidad del tratamiento (29).

2.3.9. Agorafobia

La presencia de la agorafobia en los pacientes modifica significativamente su vida interfiriendo en momentos esenciales de la misma, provocando problemas laborales, escolares y personales. La manifestación se enfoca en un temor, como salir a la calle solo (a), estar rodeado de un número grande de personas, subir a un camión, etc.; por lo tanto el paciente prefiere evitar la situación desencadenadora del temor o en otros casos se enfrenta a ellas a pesar de sufrir un malestar enorme.

Un dato relevante de la agorafobia es que puede manifestarse sola o en compañía de otros trastornos, principalmente el pánico. La existencia de ansiedad ante las actividades que pueden ser normales en otros enfoques provoca una dificultad en la persona de no logra controlar y encontrar respuesta inmediata a su temor, lo cual puede evolucionar a una crisis de pánico, interiorizando que carece de la ayuda específica que necesita en el lapso conflictivo (29).

2.3.9.1. Tratamiento farmacológico

Dentro de los fármacos administrados para este trastorno se encuentran los ISRS como la paroxetina, la sertralina, el citalopram y el escitalopram; los antidepresivos tricíclicos de igual forma son parte de tratamiento como imipramina y clomipramina; otro grupo de fármacos prescritos son las benzodicepinas como el alprazolam y el clonazepam, teniendo cuidado extremo en las dosis indicadas al paciente debido a una respuesta ineficaz en dosis altas (30).

2.3.10. Trastorno de ansiedad generalizada

Problemas en nuestra vida nunca faltan, como aquellos relacionados con la salud, el dinero, familia y más. Estos conflictos provocan ansiedad, siendo esta normal hasta cierto punto en algún periodo de la vida. El trastorno de ansiedad generalizada es una afección mental que interviene en las actividades diarias, este trastorno desarrolla preocupación excesiva o experimenta nervios intensos por los problemas que han tenido, además de tener estos síntomas cuando no hay acciones que generen altas preocupación para los demás. Este trastorno se desenvuelve en una edad entre la infancia y la adultez temprana (31). El trastorno de ansiedad generalizada se puede conjugar con comorbilidades como otros trastornos de

ansiedad y estados de depresión mayor y diferentes síntomas físicos sin una precisa causa (32).

2.3.10.1. Tratamiento farmacológico

Es recomendable iniciar el tratamiento con benzodiacepinas como alprazolam, diazepam y lorazepam siendo este tratamiento de corto plazo teniendo como periodo de 8 a 12 semanas. Hablando de un tratamiento a largo plazo se recomienda el uso de Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina utilizando paroxetina, sertralina o escitalopram, manteniendo la atención en el paciente tras la observación ante la reducción de los síntomas para decidir el cambio de fármaco, en caso de que estos demuestren un pobre beneficio al esperado, lo cual podría modificarse el fármaco ya prescrito por venlafaxina o imipramina; es impredecible conocer que la venlafaxina ha demostrado riesgos en pacientes que presentan un mayor peligro de sufrir arritmias cardíacas o haber experimentado un infarto al miocardio reciente. Por otro lado los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina pueden ser remplazados en pacientes con historial de abuso de fármacos o sustancias tóxicas por buspirona (33).

2.4. CORONAVIRUS 2019 (COVID-19)

La actual pandemia fue denominada por la OMS COVID-19 el 11 de febrero de 2020 nombrada así por el año de aparición y debido a que esta enfermedad es provocada por el virus SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo grave) perteneciente a los betacoronavirus de la familia Coronaviridae (34). La localización inicial de la afección fue en el país de China en la ciudad de Wuhan, provincia Hubei; en esta zona los primeros pacientes fueron diagnosticados con neumonía causando inconvenientes al personal de salud pues no contaban con información suficiente para identificar su origen, aunque se tenían indicios de que los pacientes eran trabajadores de un mercado de mariscos y animales silvestres. Con un poco de tiempo se logró detallar que estos síntomas eran provocados por un virus desconocido que había sido transportado de un murciélago a otro mamífero que actuaba como intermediario con los humanos (35). Esta enfermedad es contraída a través de gotículas (secreciones respiratorias) pertenecientes de una persona infectada a una sana, que han sido expulsadas al momento de hablar, toser, estornudar, o por el hecho de tener contacto con ojos, nariz, boca, y posteriormente tocar superficies de plástico o metal, en las cuales puede persistir el virus alrededor

de 24 a 72 horas. El índice de contagio es elevado ocasionando que el virus de la persona infectada pueda contagiar a 2 o 5 personas más (34).

Dentro de la población que porta este virus existen casos en los cuales no se presenta sintomatología alguna o lo hace en forma leve, por otro lado hay individuos que mantienen una sintomatología grave y aquellos en los que el desenlace de los pacientes es la defunción, resultando así con problemas importantes que resolver ante esta situación del contagio mundial. Los síntomas desarrollados por el SARS-CoV-2 son dolor de garganta, tos, fiebre, cefalea, fatiga, mialgias, en pocos casos se presenta diarrea y dificultad para respirar en casos graves (34). Entre la población los adultos mayores de 65 años han sido considerados como grupo de alto riesgo al igual que pacientes que presenten comorbilidades como enfermedades crónicas cardiovasculares, hipertensión arterial, diabetes, enfermedad pulmonar, cáncer, enfermedad renal crónica y aquellos inmunocomprometidos o con tratamiento inmunosupresor, como los pacientes receptores de trasplante (35), ya que en estas condiciones aumentan los requerimientos de ventilación mecánica teniendo como desenlace la muerte (34).

Alrededor del 80% de las personas contagiadas presentan síntomas leves lo cual no necesitan hospitalización o intervención terapéutica. En estos casos el paciente debe permanecer aislado en su hogar evitando el contacto con sus familiares, por un periodo de siete días posterior al inicio de los síntomas o 72 horas a partir de que las altas temperaturas hayan cesado sin uso de antipirético. Un dato relevante es que pacientes que presentan estos síntomas leves pueden agravarse durante la primera semana, por esto es de suma importancia una vigilancia constante al paciente. Por otro lado, pacientes con disnea que tienen hipoxemia y/o infiltrados pulmonares es recomendable su hospitalización (34).

2.4.1. Tratamiento farmacológico

Ante la presencia de este virus nuevo (SARS-CoV-2) la lucha para evitar la muerte de la población se intensificó para encontrar un tratamiento eficaz para la COVID-19, desgraciadamente no se ha podido encontrar y debido a esto no existen algún fármaco registrado en la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) de México o Administración de Fármacos y Alimentos de Estados Unidos (FDA); dejando como herramientas contra la enfermedad solo el control de la misma como mantener al paciente aislado en caso de síntomas leves y en los casos graves al fallar la función respiratoria se provee oxígeno y ventilación mecánica (36). Durante el periodo de esta pandemia se descartó el tratamiento con diversos medicamentos como la azitromicina ya que no disminuía el riesgo de muerte de los pacientes (37), al igual que esta conclusión se obtuvo la información

de que la colchicina (38) y el dióxido de cloro que no generaban beneficio alguno (39). La hidroxiclороquina y cloroquina demostraron tener en algunos pacientes un mínimo beneficio y en la mayoría presentaba nulo beneficio, observándose durante su administración eventos adversos no graves (40). El mismo caso de falta de mejoría en el paciente con COVID-19 se presentó durante el tratamiento de lopinavir/ritonavir en el cual se presentaron reacciones adversas como diarrea, náuseas o vómitos (41). Sin embargo la FDA en el año 2020 aprobó el uso de 3 fármacos tomando en cuenta su riesgo-beneficio solo en pacientes hospitalizados en etapa grave de la enfermedad los cuales son: remdesivir, tocilizumab, y dexametasona (36).

2.4.1.1. Remdesivir

El fármaco Remdesivir es un antiviral análogo de nucleótidos, actúa inhibiendo la ARN polimerasa viral evitando la replicación en las células (42). Este fármaco fue creado con la finalidad de tratar el virus de Ébola (43). Durante estudios In vitro y en animales se obtuvieron datos que demostraban el efecto alentador contra el SARS-CoV-2 y MERS-CoV, por lo cual se llevaron a cabo los estudios en pacientes de 10 hospitales en China; de estos análisis se identificó la eficacia del fármaco manifestando una mayor tasa de recuperación y una menor tasa de mortalidad (44).

2.4.1.2. Tocilizumab

Este fármaco biológico es un anticuerpo monoclonal humanizado, se une al receptor celular de la interleucina-6 (IL-6) compitiendo con la misma (42). Normalmente es prescrito para el tratamiento de artritis reumatoide activa de intensidad moderada a grave y el síndrome de liberación de citosinas, en pacientes adultos. En los ensayos clínicos se pudo demostrar una reducción en la necesidad de requerir oxigenoterapia igual que la reducción en opacidades pulmonares. En el tratamiento de la COVID-19 es utilizado para frenar la fase inflamatoria causada por el SARS-CoV-2 por la enorme cantidad de citosinas que provoca un daño pulmonar agudo, caso observado en pacientes difuntos por una infección grave (44).

2.4.1.3. Paxlovid (Nirmatrelvir / Ritonavir)

Debido a los continuos casos de hospitalizaciones presentados de la COVID-19 después de 2 años de su propagación, se tomaron en cuenta aspectos necesarios para su tratamiento, los cuales desembocaron en la necesidad de agregar otro

medicamento dentro del arsenal farmacológico contra el SARS-CoV-2, el cual fue aprobado por la COFEPRIS en el 2022, especificado para casos leves a moderados a partir de los 5 días en que se presenta la evolución de los síntomas siendo estos riesgosos para la vida del paciente (45).

El nirmatrelvir es un fármaco administrado por vía oral que permite inhibir a una proteasa viral que afecta la replicación del virus, teniendo asegurado su eficacia contra el SARS-CoV-2. En cuanto al ritonavir afecta al citocromo P450 (CYP) 3^a inhibiéndolo, por otra parte actúa de manera sinérgica con el nirmatrelvir favoreciendo su eficacia (45).

2.4.1.4. Dexametasona

Este glucocorticoide es comúnmente administrado como antiinflamatorio e inmunosupresora y baja actividad mineralocorticoide (46), el cual ha demostrado en ensayos clínicos que es el único fármaco capaz de reducir la mortalidad en pacientes con ventilación mecánica, oxigenoterapia (47). Al administrar dexametasona es necesario contar con una rigurosa revisión durante el tratamiento para observar y analizar posibles infecciones adversas ante las dosis empleadas (36).

2.4.1.5. Anticoagulantes

El uso de anticoagulantes en pacientes hospitalizados es de manera profiláctica, ya que el SARS-CoV-2 genera eventos trombóticos y coagulopatías tanto en venas como en arterias, pues se presenta por graves inflamaciones, activación plaquetaria disfunción endotelial y estasis (47). Aunque no se cuentan por el momento con evidencias por parte de ensayos clínicos que demuestren la utilidad de estos fármacos para prevenir estas afecciones, sociedades científicas como la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia recomiendan esta profilaxis antitrombotica de la manera temprana con heparinas de bajo peso molecular. En cuanto a pacientes que se encuentren en tratamiento con anticoagulantes previo a la infección por SARS-CoV-2 deben de permanecer con su tratamiento durante su hospitalización a menos que el tratamiento contra la COVID-19 evite el uso de estos, se debe evaluar y modificar el anticoagulante. El uso de estos fármacos se seguirá hasta que el paciente tenga un alta hospitalaria. Dentro los fármacos utilizados se encuentran la enoxaparina, bemiparina, tinzaparina, siendo estos fármacos parte del grupo de heparinas de bajo peso molecular (46). Si por razón clínica es necesario el cambio de fármaco es posible usar como tratamiento apixabán o rivaroxabán (45).

Con base a la información recabada, esta investigación bibliográfica tiene como fin documentar las posibles interacciones farmacológicas que puedan existir en los pacientes con trastorno mental y la COVID-19.

3. JUSTIFICACIÓN

Todos los trastornos mentales ocurren en menor o mayor magnitud por una combinación entre predisposición genética, detonadores ambientales y sociales de las experiencias y el estilo de vida. Con la presencia de la pandemia actual atribuida a la COVID-19 se han presentado un gran número de muertes alrededor del mundo con lo cual, las emociones y pensamientos negativos sobre contraer el virus y correr con el mismo desenlace se ha extendido entre los pacientes y el personal de salud, provocando deterioros en la salud mental de la población. Las interacciones farmacológicas entre los fármacos administrados para el manejo de los trastornos mentales y la COVID-19 deben ser ampliamente investigados para evitar reacciones adversas y minimizar riesgos en pacientes con la presencia de ambas enfermedades.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México los trastornos psiquiátricos representan la quinta parte más grande de las enfermedades. Durante el periodo en el que nos encontramos de pandemia causado por la COVID-19 se han elevado los casos de estos trastornos o han empeorado los síntomas en los pacientes ya diagnosticados con alguno de dichos trastornos, provocando no solo los síntomas característicos por este virus si no también causando temor, ansiedad, angustia y depresión, dependiendo de la situación a la que se enfrente cada ciudadano contra esta enfermedad. Entre estos pacientes se encuentran aquellos que tienen ya un historial psiquiátrico contando con una farmacoterapia o personas que a raíz de esta pandemia presentan los primeros signos y/o síntomas de trastornos psiquiátricos, en los que fue necesario iniciar una farmacoterapia contra los mismos. El personal de salud encargado del área de la COVID-19 en las diversas instituciones de salud pública y privada debe tener precaución en pacientes que acuden con el virus, que ya cuentan con una farmacoterapia a causa de trastornos psiquiátricos, con el fin de no provocar interacciones peligrosas entre los fármacos administrados. Por lo cual es importante cuestionar ¿Cuáles son las interacciones farmacológicas entre psicofármacos y fármacos utilizados en la terapia contra la COVID-19 en pacientes psiquiátricos?

5. OBJETIVOS

Objetivo general

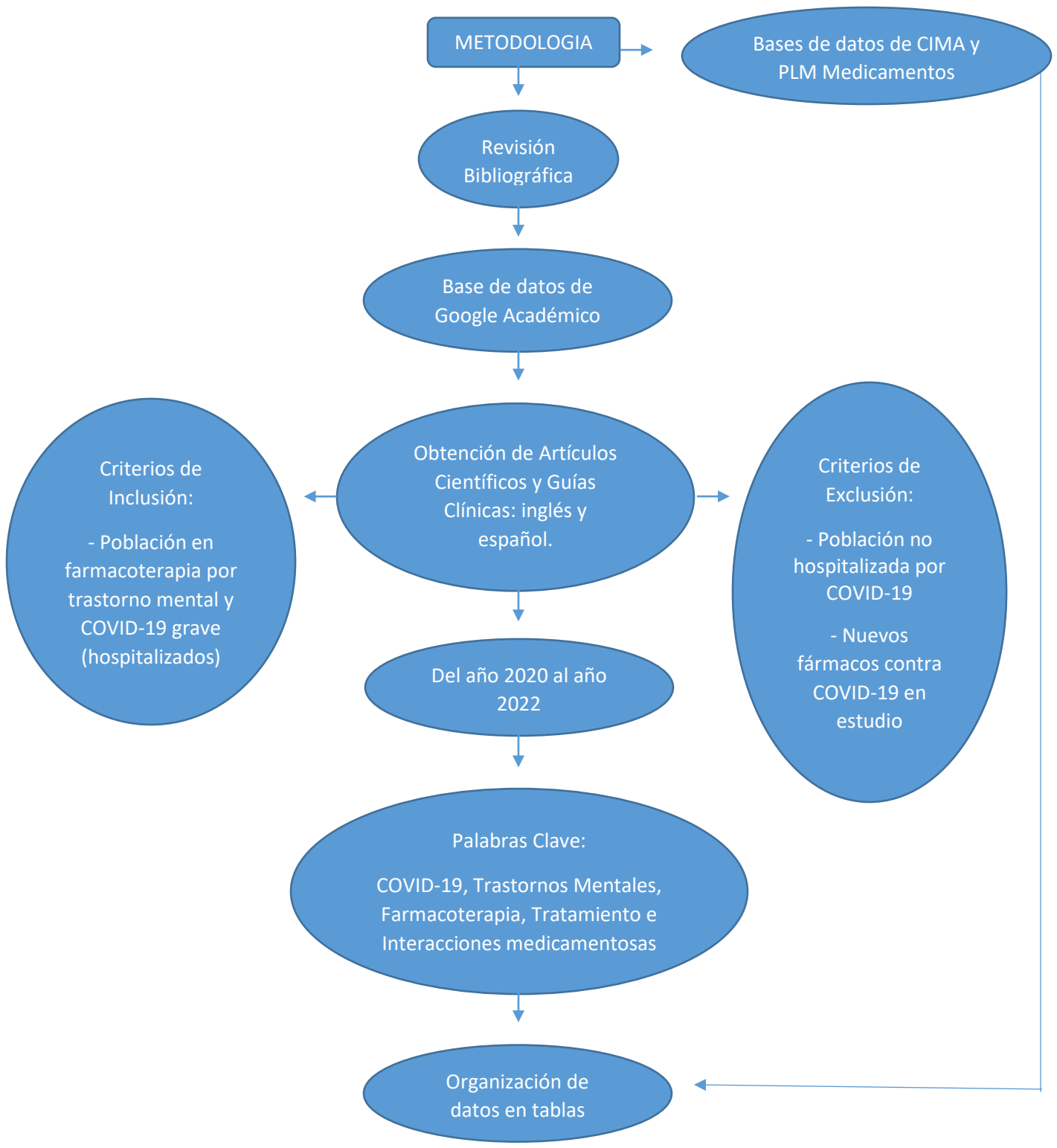
- Determinar cuáles son las interacciones farmacológicas entre psicofármacos y fármacos utilizados en la terapia contra la COVID-19 en pacientes psiquiátricos.

Objetivos específicos

- Indicar los principales psicofármacos utilizados en México para el tratamiento en pacientes psiquiátricos.
- Reportar los principales fármacos utilizados para el tratamiento de la COVID-19.
- Clasificar la gravedad entre las interacciones farmacológicas entre psicofármacos y fármacos utilizados en la terapia contra la COVID-19 en pacientes psiquiátricos.

6. METODOLOGÍA

Se realizará una revisión bibliográfica en la cual se seleccionarán artículos y guías clínicas tanto en idioma inglés como en español, basadas en trastornos mentales, la COVID-19 y fármacos utilizados en sus tratamientos, así como bases de datos con fichas técnicas que se encuentren reportadas interacciones medicamentosas entre los fármacos ya mencionados. De existir el caso de que en pacientes se optó por suspender el tratamiento para el trastorno mental del paciente para dar prioridad al tratamiento contra la COVID-19 se reportara de igual manera. Los artículos científicos y guías clínicas se investigaran del año 2020 al año 2022. La información será obtenida en la base de datos: Google Académico; empleando como criterios de inclusión: investigaciones en los que la población padezca de un trastorno mental en el cual estén en tratamiento farmacológico y se encuentren hospitalizados por la presencia de COVID-19 grave; como criterios de eliminación: Pacientes no hospitalizados y nuevos fármacos contra la COVID-19 en estudio. Empleando como palabras clave para la búsqueda COVID-19, Trastornos mentales, Farmacoterapia, Tratamiento e Interacciones Medicamentosas. En cuanto a las bases de datos sobre interacciones medicamentosas se obtendrá a partir de: CIMA (Centro de Información Online de Medicamentos Autorizados) y PLM Medicamentos. Para la organización de datos se utilizaran tablas en las cuales se extrapolaran los fármacos para la COVID-19 y los trastornos mentales indicando sus posibles interacciones farmacológicas.



7. RESULTADOS

Los datos obtenidos en mayor cantidad fueron a través de artículos científicos y la base de datos CIMA (Centro de Información Online de Medicamentos Autorizados), en menor cantidad las guías clínicas y la base de datos PLM Medicamentos.

En un artículo se dislumbra que el remdesivir mantiene estudios para determinar posibles interacciones fármaco-fármaco por medio de las enzimas CYP que metaboliza este y otros fármacos, por el momento esta información es mínima por lo cual la mayoría de los psicofármacos revisados en este informe se mantienen sin datos de alguna interacción (48). En cuanto al tocilizumab interactúa con la carbamazepina promoviendo una toxicidad hematológica, por lo cual es necesario interrumpir el tratamiento con carbamazepina. En general se plantea que los antipsicóticos de primera y segunda clase con tocilizumab generan propiedades inmunosupresoras en un porcentaje mínimo alrededor de 1% siendo casi nula la interacción (49); De igual manera la dexametasona y la carbamazepina manifiestan una interacción que desencadena una disminución del efecto farmacológico sobre la dexametasona, ante este caso es posible detener el tratamiento de la carbamazepina o ajustar la dosis de alguno de los dos fármacos (50). Por lo tanto la carbamazepina es el único fármaco dentro de las tablas que provoca peligro en el paciente en uso concomitante tanto en tocilizumab y dexametasona.

El paxlovid cuenta con mayores datos sobre interacciones farmacológicas, demostrando que el uso concomitante de psicofármacos es crucial en la terapia del paciente para determinar cuáles son las mejores decisiones para la recuperación del afectado (51).

Las heparinas de bajo peso molecular como la enoxaparina, bemiparina y la tinzaparina, demuestran ser seguras entre los psicofármacos revisados siendo que no presentan alguna interacción farmacológica.

Tabla 2. Interacciones farmacológicas entre psicofármacos en el tratamiento de Consumo perjudicial de drogas y fármacos para la COVID-19.

Psicofármaco	Fármaco para la COVID-19	Interacciones Farmacológicas
Buprenorfina	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	La Buprenorfina se metaboliza en baja cantidad por CYP3A4 por lo cual el riesgo de interacción es mínimo
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
Metadona	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica

	Paxlovid	La Metadona se metaboliza en baja cantidad por CYP3A4 por lo cual el riesgo de interacción es mínimo
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
Naltrexona	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	Nula interacción farmacológica
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica

Tabla 3. Interacciones farmacológicas entre psicofármacos en el tratamiento de Consumo perjudicial de alcohol y fármacos para la COVID-19.

Psicofármaco	Fármaco para la COVID-19	Interacciones Farmacológicas
Acamprosato	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	Nula interacción farmacológica
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
Disulfiram	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	Nula interacción farmacológica
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica

Tabla 4. Interacciones farmacológicas entre psicofármacos en el tratamiento del Trastorno depresivo y fármacos para la COVID-19.

Psicofármaco	Fármaco para la COVID-19	Interacciones Farmacológicas
Citalopram	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	Nula interacción farmacológica
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica

	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
Fluoxetina	Remdesivir	La Fluoxetina Inhibe la Carboxilestereasa aumentando la concentración del Remdesivir
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	La Fluoxetina se metaboliza en baja cantidad por CYP3A4 por lo cual el riesgo de interacción es mínimo
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
	Remdesivir	Sin datos
Fluvoxamina	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	Nula interacción farmacológica
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
	Remdesivir	Sin datos
Paroxetina	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	La Paroxetina se metaboliza en baja cantidad por CYP3A4 por lo cual el riesgo de interacción es mínimo
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
	Remdesivir	Sin datos
Sertralina	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	Nula interacción farmacológica
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
	Remdesivir	Sin datos

Tabla 5. Interacciones farmacológicas entre psicofármacos en el tratamiento de Fobia social y fármacos para la COVID-19.

Psicofármaco	Fármaco para la COVID-19	Interacciones Farmacológicas
Alprazolam	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica

	Paxlovid	El Alprazolam mantiene un aclaramiento ligado en su mayor parte del CYP3A; provocando reacciones graves o altamente mortales debido a su grandes concentraciones. Se genera una reducción plasmática de Paxlovid produciendo nula respuesta virológica y posible resistencia
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
Bupropion	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	El Bupropion se metaboliza en baja cantidad por CYP3A4 por lo cual el riesgo de interacción es mínimo
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
Clonazepam	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	El Clonazepam mantiene un aclaramiento ligado en su mayor parte del CYP3A; provocando reacciones graves o altamente mortales debido a su grandes concentraciones. Por lo tanto se genera una reducción plasmática de Paxlovid produciendo nula respuesta virológica y posible resistencia
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
Escitalopram	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	Nula interacción farmacológica
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
Gabapentina	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica

	Paxlovid	Nula interacción farmacológica
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
Mirtazepina	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	La Mirtazepina se metaboliza en baja cantidad por CYP3A4 por lo cual el riesgo de interacción es mínimo
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
Propanolol	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	Nula interacción farmacológica
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica

Tabla 6. Interacciones farmacológicas entre psicofármacos en el tratamiento del Trastorno bipolar y fármacos para la COVID-19.

Psicofármaco	Fármaco para la COVID-19	Interacciones Farmacológicas
Ácido Valproico	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	El Ácido Valproico se metaboliza en baja cantidad por CYP3A4 por lo cual el riesgo de interacción es mínimo
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
Aripiprazol	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	Potencial Interacción
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
Carbamazepina	Remdesivir	Nula interacción farmacológica
	Tocilizumab	Generación de toxicidad hematológica.

	Dexametasona	Disminución del efecto farmacológico de Dexametasona
	Paxlovid	La Carbamazepina mantiene un aclaramiento ligado en su mayor parte del CYP3A; provocando reacciones graves o altamente mortales debido a su grandes concentraciones. Por lo tanto se genera una reducción plasmática de Paxlovid produciendo nula respuesta virológica y posible resistencia
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
Carbonato de Litio	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	Nula interacción farmacológica
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
Lamogitrina	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	Nula interacción farmacológica
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
Olanzapina	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	Nula interacción farmacológica
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
Oxcarbamazepina	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	La Oxcarbamazepina se metaboliza en baja cantidad por CYP3A4 por lo cual el riesgo de interacción es mínimo
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica

Quetiapina	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	La Quetiapina mantiene un aclaramiento ligado en su mayor parte del CYP3A; provocando reacciones graves o altamente mortales debido a su grandes concentraciones. Por lo tanto se genera una reducción plasmática de Paxlovid produciendo nula respuesta virológica y posible resistencia
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
Risperidona	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	Potencial Interacción
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
Ziprasidona	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	Interacción manejable
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica

Tabla 7. Interacciones farmacológicas entre psicofármacos en el tratamiento del Trastorno postraumático y fármacos para la COVID-19.

Psicofármaco	Fármaco para la COVID-19	Interacciones Farmacológicas
Amitriptilina	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	La Amitriptilina se metaboliza en baja cantidad por CYP3A4 por lo cual el riesgo de interacción es mínimo
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
Imipramina	Remdesivir	Sin datos

	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	La Imipramina se metaboliza en baja cantidad por CYP3A4 por lo cual el riesgo de interacción es mínimo
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica

Tabla 8. Interacciones farmacológicas entre psicofármacos en el tratamiento del Trastorno de pánico y fármacos para la COVID-19.

Psicofármaco	Fármaco para la COVID-19	Interacciones Farmacológicas
Diazepam	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	El Diazepam mantiene un aclaramiento ligado en su mayor parte del CYP3A; provocando reacciones graves o altamente mortales debido a su grandes concentraciones. Por lo tanto se genera una reducción plasmática de Paxlovid produciendo nula respuesta virológica y posible resistencia
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
Lorazepam	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	Nula interacción farmacológica
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica

Tabla 9. Interacciones farmacológicas entre psicofármacos en el tratamiento de Agorafobia y fármacos para la COVID-19.

Psicofármaco	Fármaco para la COVID-19	Interacciones Farmacológicas
Clomipramina	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica

	Paxlovid	La Clomipramina se metaboliza en baja cantidad por CYP3A4 por lo cual el riesgo de interacción es mínimo
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica

Tabla 10. Interacciones farmacológicas entre psicofármacos en el tratamiento del Trastorno de ansiedad y fármacos para la COVID-19.

Psicofármaco	Fármaco para la COVID-19	Interacciones Farmacológicas
Buspirona	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	Potencial Interacción
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica
Venlafaxina	Remdesivir	Sin datos
	Tocilizumab	Nula interacción farmacológica
	Dexametasona	Nula interacción farmacológica
	Paxlovid	La Venlafaxina se metaboliza en baja cantidad por CYP3A4 por lo cual el riesgo de interacción es mínimo
	Enoxaparina	Nula interacción farmacológica
	Bemiparina	Nula interacción farmacológica
	Tinzaparina	Nula interacción farmacológica

Ante las interacciones recabadas se puede determinar la gravedad con base a la clasificación definida por el programa Lexicomp que especifica que una interacción mayor es aquella que puede provocar daño o necesita manejo, que una interacción moderada puede agudizar la condición clínica o precisa cambios en el tratamiento, que una interacción menor puede presentar efectos clínicos mínimos y no precisa cambios en el tratamiento. El uso de remdesivir con fluoxetina permite conocer una interacción pero se desconoce de manera clínica la las decisiones que tomar con el paciente por lo cual no se reconoce su gravedad.

La Gravedad de Tocilizumab con carbamazepina resulta ser mayor debido a la recomendación para evitar su uso concomitante. La interacción entre dexametasona y carbamazepina es moderada ya que no es precisamente necesario modificar el tratamiento ya que es posible la modificación de las dosis para su uso concomitante.

Por último el paxlovid presenta una gravedad menor entre las interacciones generadas con buprenorfina, metadona, fluoxetina, paroxetina, bipropion, mirtazepina, ácido valproico, oxcarbamazepina, amitriptilina, imipramina,

clomipramina y venlafaxina. Por otra parte presenta una gravedad moderada entre las interacciones provocadas con alprazolam, clonazepam, carbamazepina, quetiapina y diazepam, se puede detener el uso de los psicofármacos ya que las reacciones son graves o potencialmente mortales, pero es posible que un médico especialista logre realizar un ajuste de la dosis para controlar la interacción.

8. DISCUSIÓN

La cantidad de interacciones obtenidas entre psicofármacos y fármacos contra la COVID-19 resultaron ser mínimas en contraste del total de los psicofármacos consultados durante la revisión, teniendo mayor cantidad de interacciones el fármaco paxlovid siendo estas mismas las que presentan mayor potencial para afectar al paciente. De forma completamente distinta las heparinas de bajo peso molecular manifestaron ser seguras ante el uso de fármacos para el tratamiento de trastornos psiquiátricos. El tocilizumab y dexametasona al sufrir una interacción con el uso de la carbamazepina y no otros, permite que sean usados sin grandes problemas en los pacientes con trastornos mentales que sufran de la COVID-19 y precisen ser hospitalizados. En cuanto al uso del remdesivir debe ser monitoreado de manera constante al ser administrado para obtener información clínica que posibilite ayudar a los profesionales de salud a tomar decisiones rápidas, seguras y eficientes ante la posible interacción con psicofármacos u otros fármacos que de manera concomitante necesite el paciente y no se puedan suspender su administración, permitiendo así la creación de esquemas de tratamiento seguros. Ante la gravedad de las interacciones es reconfortante conocer que todos los psicofármacos mencionados durante la revisión a excepción de la carbamazepina tengan la posibilidad los médicos de modificar las dosis para evitar su suspensión durante el tratamiento de la COVID-19 y no permitir exacerbaciones en los trastornos mentales.

9. CONCLUSIÓN

A través de este documento se lograron establecer los principales trastornos mentales que yacen en México así como su tratamiento farmacológico dependiendo de la gravedad, por otro lado se indago en el tratamiento farmacológico en pacientes graves que han sido infectados con SARS-CoV-2.

La disponibilidad de información sobre interacciones entre psicofármacos y los fármacos administrados en México para la COVID-19 no son los suficientes para detallar las interacciones y su gravedad, por lo cual es necesario que se generen más estudios con pacientes que padezcan de un trastorno mental y que se encuentren hospitalizados por la COVID-19, que permita mejorar y facilitar el trabajo del personal de salud evitando así provocar más daño a sus pacientes. Aunado a esto las interacciones farmacológicas de los grupos de fármacos establecidos en la revisión se obtuvieron en mayor parte de países extranjeros, lo cual da la oportunidad de generar o mejorar una guía clínica mexicana que conjunte la información disponible de la COVID-19 que considere a los pacientes con

trastornos mentales y se permita llegar a todas los hospitales y clínicas del país y no solo a instituciones especializadas en la psiquiatría.

Tomando en cuenta la situación actual de la pandemia causada por el COVID-19, es importante establecer una constante y disciplinada farmacovigilancia para controlar los resultados de las interacciones ya determinadas y ante las posibles nuevas interacciones con otros psicofármacos.

10. REFERENCIAS

1. Oficina de información científica y tecnología para el congreso de la unión. Salud mental en México. INCyTU. https://www.foroconsultivo.org.mx/INCyTU/documentos/Completa/INCyTU_18-007.pdf. 25/02/2022. 09:53 Hrs.
2. Olazabal N, Chavez R, González M, et al. Trastorno de pánico y fibrilación auricular. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-pdf-S1138359313000191>. 25/02/22. 10:04 Hrs.
3. Juan L, Gonzales P, Kuri M, et al. Programa de Acción Específico. Salud Mental. Secretaria de la salud. http://consame.salud.gob.mx/Descargas/Pdf/Salud_Mental.pdf. 27/02/2022. 08:03 Hrs.
4. Vargas B, Villamil V. La salud mental y la atención primaria en México. Experiencias de un modelo de atención colaborativa. <https://www.medigraphic.com/pdfs/salmen/sam-2016/sam161b.pdf>. 27/02/2022. 08:51 Hrs.
5. Organización Mundial de la Salud. Depresión y otros trastornos mentales comunes Estimaciones sanitarias mundiales. <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34006/PAHONMH17005-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. 28/03/22. 09:32 Hrs
6. Medina J, Suarez R. Manual del residente en psiquiatría. Life Publicidad S.A. y Editores, 2009. http://www.sepsiq.org/file/Publicaciones/Manual_Residente_Psiquiatr%C3%ADa2.pdf. 17/03/22. 09:34 Hrs
7. Tena A, Castro G, Marín R, et al. Consumo de sustancias en adolescentes: consideraciones para la práctica médica. Medicina Interna de México. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i2.1595>. 19/03/22. 11:17 Hrs.
8. Centros de integración juvenil, A.C. Manual de protocolos médicos para la atención de las adicciones.

- <http://www.cij.gob.mx/pdf/ManualdeProtocolosM%C3%A9dicos.pdf>.
20/03/2022. 08:55 Hrs.
9. Ramírez A, Vásquez E. Manual para el manejo de los trastornos por el uso de alcohol (TUA). Centros de Integración Juvenil, A.C. <http://www.biblioteca.cij.gob.mx/publicaciones/tratamiento/libro2.pdf>.
27/03/2022. 10:28 Hrs.
 10. Nogales A, Rodríguez H, Cortés G, et al. Guía clínica. Depresión en niños y adolescentes. Guías clínicas del hospital psiquiátrico infantil "Dr. Juan N. Navarro".
https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/452952/3._Depresi_n_en_Ni_os_y_Adolescentes.pdf. 28/03/2022. 08:51 Hrs.
 11. Organización Mundial de la Salud. <https://www.who.int/news/item/02-03-2022-covid-19-pandemic-triggers-25-increase-in-prevalence-of-anxiety-and-depression-worldwide>. 28/03/22. 09:22 Hrs.
 12. Pérez R. Tratamiento farmacológico de la depresión: actualidades y futuras direcciones. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v60n5/2448-4865-facmed-60-05-7.pdf>.
28/03/2022. 10:12 Hrs.
 13. Pérez M, Cervantes V, Hijuelos N, et al. Prevalencia, causas y tratamiento de la depresión Mayor. Revista Biomédica. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2017/bio172c.pdf>.
28/03/2021. 11:30 Hrs.
 14. Sánchez L, Africano N, García D, et al. Realidad virtual como tratamiento para la fobia específica a las arañas: una revisión sistemática. Psychologia. Avances en la disciplina. <https://revistas.usb.edu.co/index.php/Psychologia/article/view/4024/3333>.
20/04/2022. 10:07 Hrs.
 15. Rios C. Fundamentación de un modelo psicológico para el tratamiento de la fobia específica situacional. <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/14548>. 20/04/2022. 10:48 Hrs.
 16. Cairos A. Fobia específica: Diagnóstico, evaluación y tratamiento. <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/14599/Fobia%20Especifica%200Diagnostico,%20Evaluacion%20y%20Tratamiento%20.pdf?sequence=1>.
22/04/2022. 11:39 Hrs.

17. Secretaria de Salud. Diagnóstico y tratamiento de los trastornos de ansiedad en el adulto. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/392_IMSS_10_Ansiedad/GRR_IMSS_392_10.pdf. 23/04/22. 09:22 Hrs.
18. Sotelo M. Fobia social y terapia cognitiva: un estudio de caso basado en la evidencia. <https://revistas.udea.edu.co/index.php/psicologia/article/view/330903/pdf>. 24/04/22. 08:10 Hrs.
19. Archivaldo M, González F, Catillo A, et al. Evidencias de validez de la versión en español del Inventario de Fobia Social (SPIN). <http://www.scielo.org.co/pdf/rups/v16n2/1657-9267-rups-16-02-00152.pdf>. 24/04/22. 09:33 Hrs.
20. Martínez O, Montalván O, Bentacourt Y. Trastorno Bipolar. Consideraciones clínicas y epidemiológicas. <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v41n2/1684-1824-rme-41-02-467.pdf>. 30/04/22. 10:46 Hrs.
21. Heeren O, Sánchez M, Vásquez G, et al. Tratamiento psicofarmacológico del trastorno bipolar en América Latina. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-psiquiatria-salud-mental--286-pdf-S1888989111001467>. 02/05/22. 10:01 Hrs.
22. National Institute of Mental Health. Trastorno por estrés postraumático. https://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/trastorno-por-estres-postraumatico/20-mh-8124s-ptsd-sp_160750.pdf. 04/05/22. 09:17 Hrs.
23. Zegarra J, Chino B. Neurobiología del trastorno de estrés postraumático. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2019/rmn191d.pdf>. 04/05/21. 11:25 Hrs
24. Rojas M. Trastorno de estrés postraumático. <http://www.revistamedicacr.com/index.php/rmcr/article/view/124/109>. 04/05/22. 11:58 Hrs.
25. Bermúdez L, Barrantes M, Bonilla G. Trastorno por estrés postrauma. <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2020/rms209f.pdf>. 04/05/22. 13:26 Hrs.
26. Montes I, Casanova I, Cavañas V. Estudio de caso único: Eficacia de un tratamiento cognitivo-conductual en un trastorno de pánico en un adolescente. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6642691>. 06/05/2022. 08:16 Hrs.

27. National Institute of Mental Health. Trastorno de pánico: Cuando el miedo agobia. https://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/trastorno-de-panico-cuando-el-miedo-agobia/sqf16-4679_155003.pdf. 06/05/2022. 10:03 Hrs.
28. Secretaria de Salud. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos de Ansiedad en Adultos. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/392_IMSS_10_Ansiedad/EyR_IMSS_392_10.pdf. 06/05/2022. 10:27 Hrs.
29. Olivares P, Costa F, Olivares J. Evaluación y tratamiento de un caso de agorafobia sin trastorno de pánico. <file:///C:/Users/HP/Downloads/Dialnet-EvaluacionYTratamientoDeUnCasoDeAgorafobiaSinTrast-5912898.pdf>. 08/05/2022. 11:20 Hrs.
30. Bados A. Agorafobia y pánico. <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/115723/1/Agorafobia%20y%20p%c3%a1nico.pdf>. 09/05/22. 10:40 Hrs.
31. National Institute of Mental Health. Trastorno de Ansiedad Generalizada. Cuando no se pueden controlar las preocupaciones. https://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/trastorno-de-ansiedad-generalizada-cuando-no-se-pueden-controlar-las-preocupaciones-new/pdf-sqf-16-4677_150382.pdf. 11/05/22. 09:51 Hrs.
32. Clínica Terapéutica de la Academia Nacional de Medicina. El trastorno de ansiedad generalizada. <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v56n4/v56n4a9.pdf>. 11/05/22. 10:34 Hrs.
33. Secretaria de Salud. Diagnóstico y tratamiento de los trastornos de ansiedad en el adulto. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/392_IMSS_10_Ansiedad/GRR_IMSS_392_10.pdf. 15/05/22. 08:45 Hrs.
34. Escudero X, Guarner J, Galindo A, et al. La pandemia de coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): situación actual e implicaciones para México. <https://www.medigraphic.com/pdfs/cardiovascular/cms-2020/cmss203c.pdf>. 17/05/22. 09:18 Hrs.
35. Aburto J, Romero J, Lucio C, et al. México ante la epidemia de COVID-19 (SARS-CoV-2) y las recomendaciones al Subsistema Nacional de Donación y Trasplante. <https://www.medigraphic.com/pdfs/trasplantes/rmt-2020/rmt201b.pdf>. 17/05/22. 10:32 Hrs.

36. Gobierno de México. Recomendaciones para el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2, agente causal de COVID-19. https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/07/Recomendaciones_para_tratamiento_SARS-CoV2.pdf. 17/05/22. 11:06 Hrs.
37. Popp M, Stegemann M, Riemer M, et al. Antibiotics for the treatment of COVID-19 (Review). <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD015025/epdf/full>. 03/12/22. 16:07 Hrs.
38. Mikolajewska A, Fischer A, Piechotta V, et al. Colchicine for the treatment of COVID-19(Review). <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD015045/epdf/full>. 03/12/22. 16:18 Hrs.
39. Burela A, Hernández A, Comandé D, et al. Dióxido de cloro y derivados del cloro para prevenir o tratar la covid-19: revisión sistemática. <https://scielosp.org/pdf/rpmesp/2020.v37n4/605-610/es>. 03/12/22. 16:27 Hrs.
40. Singh B, Ryan H, Kredon T, et al. Chloroquine or hydroxychloroquine for prevention and treatment of COVID-19 (Review). <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013587.pub2/epdf/full>. 03/12/22. 16:33 Hrs.
41. Organización Mundial de la Salud. Opciones terapéuticas y COVID-19. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/354779/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.2-spa.pdf>. 03/12/22. 16:42 Hrs.
42. Pérez N, Zamarrón L, Guerrero G, et al. Protocolo de manejo para la infección por COVID-19. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2020/ti201c.pdf>. 04/12/22. 07:57 Hrs.
43. Mercado J, Taborda J, Ochoa G, et al. Tratamiento para COVID-19. <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lips201e.pdf>. 04/12/22. 08:45 Hrs.
44. Alva C, Velásquez V, Moran C, et al. Guías de tratamiento para los pacientes infectados con COVID-19. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2020/mim204i.pdf>. 04/12/22. 09:11 Hrs.
45. Secretaria de salud. Lineamiento operativo para el uso de emergencia de Paxlovid® (Nirmatrelvir / ritonavir) en grupos de riesgo para COVID-19, en México 2022. <https://coronavirus.gob.mx/wp->

- [content/uploads/2022/08/LineamientosUsoPaxlovid_120822.pdf](#). 07/03/23. 10:20 Hrs.
46. Secretaria de salud. Guía farmacoterapéutica de medicamentos empleados en el tratamiento de pacientes con enfermedad covid-19. <http://www.aesculapseguridaddelpaciente.org.mx/alianzapsqx/docs/informacioncientifica/clinicadiagnostico/Gui%CC%81a%20Farmacoterape%CC%81utica%20COVID-19.pdf>. 07/03/23. 10:38 Hrs
47. Nadal M, Cols M. Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7826050/pdf/main.pdf>. 07/03/23. 10:50 Hrs.
48. Deb S, Reeves A, Hopefl R, et al. ADME and Pharmacokinetic Properties of Remdesivir: Its Drug Interaction Potential. <https://www.mdpi.com/1424-8247/14/7/655>. 24/05/23. 18:25 Hrs.
49. Oprea V, Bacinschi N, Caracas A. Drug interactions associated with psychotropic medication and COVID-19. https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/51-58_15.pdf. 24/05/23. 19:11 Hrs.
50. CIMA (Centro de Información Online de Medicamentos Autorizados). Fortecortín 4 mg/ml solución inyectable. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/36225/P_36225.pdf. 25/05/23. 15:43 Hrs.
51. Marzolini C, Kuritzkes D, Marra F, et al. Recommendations for the Management of Drug–Drug Interactions Between the COVID-19 Antiviral Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid) and Comedications. <https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cpt.2646>. 25/05/23. 16:59 Hrs.
52. CIMA (Centro de Información Online de Medicamentos Autorizados). Inhixa 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml solución inyectable en jeringa precargada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/1161132009/P_1161132009.pdf. 25/05/23. 17:38 Hrs.
53. CIMA (Centro de Información Online de Medicamentos Autorizados). Hibor 12.500 UI anti Xa/0,5 ml solución inyectable en jeringas precargadas. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/74793/P_74793.pdf. 25/05/23. 18:06 Hrs.
54. CIMA (Centro de Información Online de Medicamentos Autorizados). Innohep 4.500 UI anti-Xa/0,45 ml solución inyectable en jeringas

precargadas (10.000 UI anti-Xa).
https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/77340/P_77340.pdf. 25/05/23. 18:28
Hrs.