



---

---

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA  
UNIDAD XOCHIMILCO**

**DIVISIÓN CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS**

**LICENCIATURA EN QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA**

**PROYECTO GENERAL: ASPECTOS SOCIO SANITARIOS, POLÍTICOS Y LEGALES  
DE LA PRÁCTICA PROFESIONAL DEL QFB.**

**ETAPA: ESTUDIOS DE CAMPO, DETECCIÓN DE PROBLEMAS DE DISPENSACIÓN.**

**“CONSUMO Y ADHERENCIA AL TRATAMIENTO  
PSICOFARMACOLÓGICO POR TRASTORNOS PSICOLÓGICOS  
MÁS FRECUENTES A CAUSA DEL CONFINAMIENTO DURANTE  
LA PANDEMIA POR *SARS-Cov-2*.”**

**ALUMNA: SÁNCHEZ MORENO DIANA ROSA**

**MATRICULA: 2162034122**

**ASESOR: M en C. FRANCISCO LOPEZ NARANJO**

**LUGAR DE REALIZACIÓN: FORMA REMOTA Y A DISTANCIA, LABORATORIO N-  
109 UIDIS**

**FECHA DE INICIO: 6 de Septiembre 2021 FECHA DE TÉRMINO: 6 de  
Noviembre 2022**

**CDMX, NOVIEMBRE 2022**

## INDICE

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>4</b>
<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>5</b>
<b>PANDEMIA CAUSADA POR SARS-Cov-2. _____</b>	<b>6</b>
<b>ANTECEDENTES DE OTROS CORONAVIRUS _____</b>	<b>6</b>
<b>GENERALIDADES DEL VIRUS SARS-CoV-2 _____</b>	<b>7</b>
<b>MECANISMO DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2. _____</b>	<b>8</b>
<b>COVID-19 ENFERMEDAD CAUSADA POR SARS-CoV-2. _____</b>	<b>9</b>
<b>DIAGNOSTICO PARA LA COVID-19. _____</b>	<b>12</b>
<b>TRATAMIENTO PARA LA COVID-19. _____</b>	<b>18</b>
VACUNAS ANTIVIRALES. ....	21
<b>TRASTORNOS PSICOLOGICOS DESARROLLADOS DURANTE LA PANDEMIA POR SARS-Cov-2. _____</b>	<b>23</b>
DEPRESIÓN .....	26
ANSIEDAD .....	27
DELIRIUM .....	28
INSOMNIO .....	29
<b>Tratamiento farmacologico para trastornos psicológicos más desarrollos por la pandemia de SARS-CoV-2. _____</b>	<b>30</b>
Tratamiento para la depresión. ....	31
Tratamiento para la ansiedad. ....	33
Tratamiento para el delirium. ....	35
Tratamiento para el insomnio. ....	37
Adherencia terapéutica en tiempos de pandemia por SARS-CoV-2 .....	39
Adherencia terapéutica. ....	40
Factores relacionados con la falta de adherencia terapéutica. ....	42
Factores modificables. ....	43
Métodos utilizados para evaluar la adherencia terapéutica. ....	48
<b>Métodos objetivos. _____</b>	<b>49</b>
<b>Métodos objetivos directos _____</b>	<b>49</b>
<b>Métodos objetivos indirectos _____</b>	<b>50</b>
Métodos subjetivos indirectos basados en la entrevista clínica. ....	53
Métodos subjetivos validados para trastornos psiquiátricos. ....	54
Perfiles de pacientes adherentes y no adherentes. ....	61
Estrategias para mejorar la adherencia. ....	64
Consecuencias generadas por mala adherencia terapéutica en los trastornos psicológicos. ....	71

<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>73</b>
<b>PARTICULARES</b> .....	<b>73</b>
<b>METODOLOGÍA</b> .....	<b>74</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>74</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>78</b>
<b>REFERENCIAS</b> .....	<b>79</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>94</b>
<i>Anexo I. Escala de evaluación del cumplimiento terapéutico Rating Of Medication Influences (ROMI).</i> .....	<b>94</b>

## INTRODUCCIÓN

La pandemia producida por la infección del nuevo coronavirus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) produce un grave síndrome respiratorio denominado así por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de febrero de 2020 el cual es el agente etiológico de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) cuya enfermedad ha sido considerada como la primera pandemia del siglo XXI convirtiéndose en un gran problema de salud a nivel mundial; siendo el 11 de marzo de 2020 el día en que la OMS, declaro a la enfermedad causada por SARS-CoV-2 una situación epidemiológica en todo el mundo como una pandemia.

Debido a la pandemia las prioridades de la población en general van cambiando y presentan desafíos a la práctica clínica de los profesionales de la salud entre ellos los psiquiatras y otros profesionales de la salud mental. Desde un punto de vista psicopatológico a causa de la pandemia por COVID-19 este es una nueva forma de estrés o trauma, tanto para la población como para los profesionales de la salud; para un correcto abordaje de los diferentes trastornos psicológicos que desarrollo la población se considera de vital importancia evaluar la adherencia al tratamiento psicofarmacológico pues una correcta adherencia garantiza la mejora del paciente y reduce los costos en cuanto a medicamentos no necesarios así como a ingresos al área urgencias médicas pues también reduciría la tasa de mortalidad y de efectos secundarios o de rebote a causa de una mala adherencia.

Los medios para generar en un paciente psiquiátrico la adherencia no es un camino fácil pues el miedo al rechazo de su entorno social, así como la desconfianza con su médico o farmacéutico son algunos de los tantos factores que impiden una correcta adherencia pero para mejorarla hay diversos tipos de intervenciones que se pueden emplear por todo el equipo sanitario que incluyen al médico, enfermeros, farmacéuticos, Fármaco vigilantes e incluso a los cuidadores y que generaran confianza en el paciente de tal forma que se hará participe de su tratamiento y mejorara su calidad de vida.

## ANTECEDENTES

Las pandemias son acontecimientos mundiales en la vida de la sociedad humana, de gran catástrofe y desolación, con elevada letalidad y repercusión marcada en los servicios de salud, con escasa posibilidad de poder librarse de sus efectos desencadenando una crisis sanitaria la cual se asocia con una crisis social y económica; ya que ante lo novedoso del agente causal no se dispone de tratamiento específico preventivo-curativo, recursos especializados, ni adecuada experiencia para la atención en las etapas de grave evolución; por lo tanto, en el contexto de epidemias y pandemias el criterio epidemiológico del aislamiento también nombrado cuarentena, fue desde los primeros siglos una decisión de gran trascendencia ante la necesidad de prevenir la contagiosidad.<sup>(1,2)</sup>

Las primeras grandes epidemias fueron producidas por la viruela, peste bubónica, seguidas del colera y desde el final del siglo XIX con aquellas causadas por el virus de la influenza; a final del siglo XX surgió en 1968 la referida pandemia mundial del VIH que aún prevalece; siendo hasta el 30 de enero de 2020 que la OMS declarase una emergencia de salud pública de importancia internacional.<sup>(2,3)</sup>

Debido a que es una emergencia sanitaria no se ha definido un tratamiento efectivo contra la COVID-19, por lo tanto, se recomienda reutilizar algunos tratamientos que son empleados en otras enfermedades causadas por virus entre ellos se encuentran los medicamentos reguladores de la respuesta inmune, modificadores del medio intracelular, inhibidores de la ARN polimerasa viral e inhibidores de proteasas; también se desarrollaron vacunas contra este agente infeccioso y que ayudan a disminuir la mortalidad en la población pues disminuyen las complicaciones generadas por la COVID-19.<sup>(4,5,6)</sup>

Ante la inexistencia de una cura definitiva, las medidas más efectivas para reducir el número de casos contagiados son aquellas que implican el aislamiento social y específicamente el establecimiento de cuarentenas, con una mayor incidencia en aquellos lugares donde se reporta transmisión local; esta medida tiene una gran repercusión psicológica a corto, mediano y largo plazo; pudiéndose manifestar a través de diversos comportamientos que son poco frecuentes en periodos normales.<sup>(6)</sup>

Si bien son muchos los afectados en una pandemia, se debe tener especial interés en aquellas poblaciones vulnerables como: enfermos y sus familias, personas con condiciones médicas preexistentes ya sean físicas o mentales y los trabajadores de la salud.<sup>(7)</sup> Los estudios realizados a diferentes poblaciones alrededor del mundo han puesto en evidencia el impacto que la pandemia de COVID-19 así como las medidas tomadas para combatirla, tienen sobre la salud mental: por un lado, activa mecanismos adaptativos como la resiliencia y el afrontamiento positivo y, por el otro, pone en marcha mecanismos desadaptativos

como trastornos de estrés, ansiedad, depresión, insomnio, de la conducta alimentaria, consumo excesivo de alcohol, tabaco y suicidio. Los efectos psicológicos se atribuyen a efectos directos e indirectos de la propia enfermedad y del confinamiento.<sup>(8,9)</sup>

Cabe mencionar que los pacientes con antecedentes de enfermedad mental requieren especial atención, pues la interrupción del tratamiento debido a las dificultades en el seguimiento, limitaciones en la atención especializada, pobre control de dosificación y baja disponibilidad de psicofármacos, puede precipitar comportamientos imprudentes por compromiso del juicio.<sup>(10)</sup>

### **PANDEMIA CAUSADA POR SARS-Cov-2.**

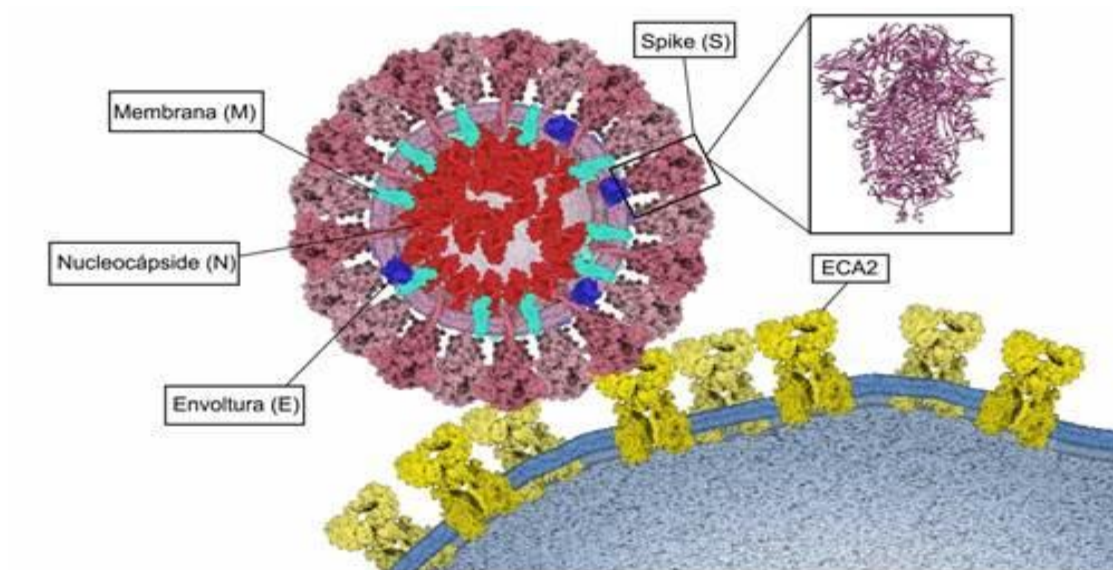
La OMS, en el mes de mayo del año 2009 decidió modificar la definición de pandemia, la cual era “enfermedad por un agente infeccioso, simultánea en diferentes países, con una mortalidad significativa en relación con la proporción de población infectada”; la cual se sustituyó por la siguiente definición: “propagación mundial de una nueva enfermedad”.<sup>(11)</sup>

### **ANTECEDENTES DE OTROS CORONAVIRUS**

La nueva pandemia de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) ha sido un desafío de salud a nivel mundial sin precedente alguno <sup>(12)</sup>, sin embargo, la existencia del coronavirus humano data desde el siglo XX el cual tiene una baja patogenicidad que genera infecciones respiratorias leves, desafortunadamente mutó a especies más agresivas. Durante el siglo XXI se desarrollaron dos grandes brotes de coronavirus los cuales adquirieron mayor patogenicidad a lo ya antes conocido, dichos brotes fueron ocasionados por el *SARS-CoV* y el *MERS-CoV*.<sup>(13)</sup> El *SARS-CoV* el cual significa *Síndrome Respiratorio Agudo Grave*, se originó en China<sup>(13)</sup> y tuvo como consecuencia 774 muertes y 8098 infectados durante los años 2002-2003 <sup>(14)</sup>, se detectó en 29 países y tuvo una tasa de mortalidad del 10%<sup>(15)</sup> y el *MERS-CoV* cuyo significado es *Síndrome Respiratorio del Medio Oriente*<sup>(14)</sup> originado en Arabia Saudita responsable de 848 muertes en 27 países durante los años 2012-2019 <sup>(14)</sup>, sin embargo aún sigue transmitiéndose en pequeños brotes con reportes de 2500 casos y con una mortalidad del 35 al 37% <sup>(13,15)</sup>.

## GENERALIDADES DEL VIRUS SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 es clasificado dentro del género *Betacoronavirus*, subfamilia *Orthocoronavirinae* y familia *Coronaviridae*.<sup>(16,14)</sup> Este nuevo coronavirus tiene un genoma monocatenario de ARN el cual es de 26 a 32 kilobases<sup>(13,15,16)</sup>, en el cual se repite casi el 80% de la secuencia genética de su predecesor SARS-CoV-2<sup>(18)</sup>, en el cual se incluye un número variable de marcos de lectura abiertos (ORF) los cuales pueden ser de 6 a 11 de los cuales el primer ORF representa el 67% del genoma completo el cual se encarga de codificar 16 proteínas estructurales mientras que los ORF restantes codifican proteínas accesorias y proteínas estructurales<sup>(15)</sup> dichas proteínas estructurales son: espiga (S), envoltura (E), membrana (M) y nucleocápside (N) ver figura 1<sup>(14,15,16)</sup>.



**Figura 1. Estructura del SARS-CoV-2.** Se observan las proteínas estructurales en diferentes colores: Espiga (S) en color rosa, Membrana (M) en color turquesa, Envoltura (E) en color azul y Nucleocápside (N) en color rojo. Receptor ECA-2 en color amarillo para la proteína espiga. Fuente: Lam Cabanillas et al. (2021) "Molecular basis of COVID-19 pathogenesis and in silico studies of potential pharmacological treatment." Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v21n2/en\\_2308-0531-rfmh-21-02-417.pdf](http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v21n2/en_2308-0531-rfmh-21-02-417.pdf).

La proteína S está fuertemente glicosilada formando las puntas homotriméricas en la superficie del virus<sup>(14)</sup>, es decir, le dan el aspecto de corona y tal forma es la encargada de unirse al receptor celular ECA-2 (enzima convertidora de angiotensina 2) los cuales están ampliamente distribuidos en las vías respiratorias, células epiteliales alveolares, epitelio del intestino delgado y colon, testículos, tejido adiposo, glándula tiroidea, riñones, tejido mamario, vagina, ovarios, trompa de Falopio, páncreas y macrófagos.<sup>(13)</sup> Esta proteína está formada por dos

subunidades las cuales son S1 y S2, que se escinden dentro de las vesículas endocíticas durante el ingreso del virus.<sup>(14)</sup>

La proteína E es la más pequeña de las cuatro proteínas estructurales, es responsable del ensamblaje y de la liberación de las partículas virales de las células huésped, esto se debe a que tiene un ectodominio N-terminal y un endodominio C-terminal el cual tiene una actividad de canal iónico, este canal del SARS-CoV no es necesaria para la replicación viral, pero si para la patogénesis.<sup>(14,17,18)</sup>

La proteína M es la principal responsable de su forma y es la más abundante en su estructura viral y ayuda a la retención de la proteína S en el compartimento intermedio ER-Golgi; durante el ensamblaje este funciona como un andamio para las partículas virales, así como también estabiliza la proteína N y el núcleo interno de los viriones, la interacción entre la proteína M y E se encargan del ensamblaje del virus y la formación de envolturas virales maduras.<sup>(14,17)</sup>

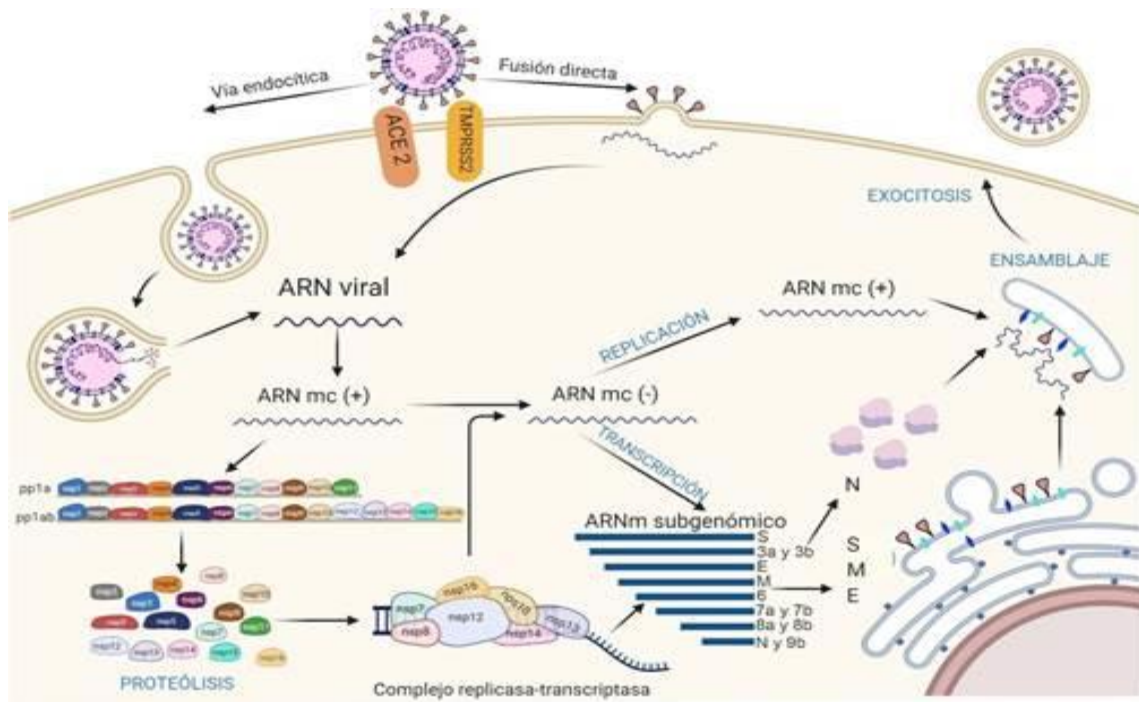
Por último, la proteína N se encuentra en el núcleo interactuando con el ARN viral y dando forma de nucleocápside. Se compone de dos dominios separados es decir un dominio N-terminal y una C-terminal, ambos capaces de unirse al ARN in vitro. Esta proteína está muy fosforilada por lo cual se ha sugerido un cambio estructural que mejora la afinidad por el ARN viral versus el no viral; ya que al unirse la proteína N al genoma viral se genera una conformación de tipo perlas en una cuerda.<sup>(14,18)</sup>

### *MECANISMO DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2.*

La replicación viral del *SARS-CoV-2* como cualquier otro virus requiere de una célula huésped y normalmente una serie de pasos de unión, penetración, desencubrimiento, replicación, ensamblaje y liberación ver figura 2.<sup>(19)</sup> El SAR-CoV-2 ingresa a las células huésped mediante dos mecanismos: endocitosis y fusión directa con la superficie celular.<sup>(17)</sup>

En el caso de la endocitosis, el virus es encapsulado por el endosoma después de la unión a su receptor ECA2 y un pH bajo promueve escisión de la proteína S con la catepsina L de cisteína proteasa. En cuanto a la fusión directa con la superficie celular<sup>(17)</sup>, se requiere que el RBD de la subunidad S1 de la proteína S actúe como mediadora para unir el virus con los receptores celulares; mientras que la subunidad S2 es la mediadora de los eventos de fusión entre la membrana viral y celular<sup>(14)</sup>. Después de la endocitosis del virus en la célula huésped, el virus libera el genoma viral (ARN positivo de cadena sencilla) y el uso del ribosoma del hospedador se traduce como poliproteínas virales. Las proteinasas virales 3Clpro y PLpro escinden las poliproteínas virales en proteínas efectoras<sup>(9)</sup> para formar 16 proteínas no estructurales(Nsps)<sup>(17)</sup>. El ARN polimerasa dependiente de ARN sintetiza una plantilla de ARN de cadena negativa se utiliza para producir más ARN genómico viral<sup>(19)</sup>, el cual codifica a las proteínas estructurales S, M, E, N y las proteínas accesorias<sup>(17)</sup>. El ARN genómico viral recién sintetizado se une a la proteína N generando la nucleocápside, mientras que las proteína S, M y E se

sintetizan en las membranas del retículo endoplasmático (RE) y luego transportadas al complejo de Golgi, durante este paso se forma ERGIC: compartimento intermedio del retículo endoplasmático-Golgi. La nucleocápside ensamblada con ARN retorcido helicoidalmente se encapsula en la luz del RE para que el ERGIC transporte la progenie viral hacia la membrana plasmática de la célula huésped y finalmente el virus hijo se libere por exocitosis.<sup>(17,19)</sup>



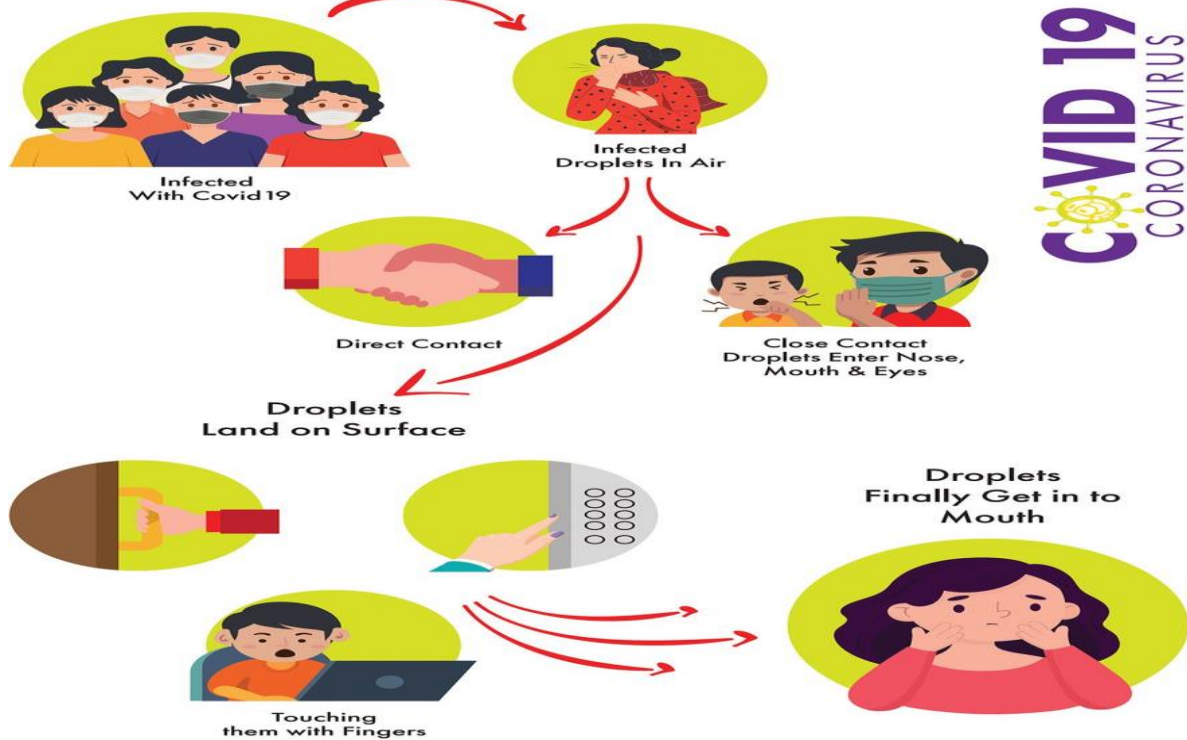
**Figura 2. Mecanismo de infección del SARS-CoV-2.** Entrada de SARS-CoV-2 a través 2 vías: endocitosis (a la izquierda) y fusión directa (a la derecha). El ARN monocatenario positivo (mc + ARN) se traduce en las poliproteínas; Posteriormente, un proceso de autocliviación por parte de 3CLpro y Mpro, dará lugar a 16 proteínas no estructurales (Nsps), que formarán el complejo de transcriptasa replicado (RTC), que producirá ARN monocatenario de polaridad negativa a partir de la hebra positiva; , el complejo RTC, sintetizará ARN subgenómico (ARN sg) que codificará las proteínas S, M y E, ensambladas en el retículo endoplasmático antes de ser transportadas al Compartimento RE-Golgi, donde se asociará con el nuevo ARN genómico y la proteína N. Finalmente, ser exportados en forma de vesículas para la posterior liberación del nuevo virus. Fuente: Lam Cabanillas et al. (2021) "Molecular basis of COVID-19 pathogenesis and in silico studies of potential pharmacological treatment." Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v21n2/en\\_2308-0531-rfmh-21-02-417.pdf](http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v21n2/en_2308-0531-rfmh-21-02-417.pdf).

## COVID-19 ENFERMEDAD CAUSADA POR SARS-CoV-2.

La OMS declaró en marzo 2020 como una nueva pandemia mundial<sup>(21)</sup> al nuevo coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo con siglas en inglés SARS-Cov-2 originado en la ciudad de Wuhan, China<sup>(13)</sup> el 31 diciembre de 2019<sup>(20)</sup> donde

se reportó un grupo de 27 personas con casos de neumonía de etiología desconocida, los cuales 7 eran considerados como casos graves. Siendo hasta el 11 de febrero de 2020 que la OMS, nombra a la neumonía causada por el nuevo SARS-CoV-2 como enfermedad por coronavirus 2019 o COVID-19.<sup>(22)</sup>

La mayoría de los pacientes infectados por el SARS-CoV-2 tienen antecedentes de estar en contacto con otros pacientes infectados o portadores del virus<sup>(23)</sup>; el modo de propagación (figura 3) es por transmisión de persona a persona a través de rutas comunes como la transmisión directa, por contacto y transmisiones aéreas mediante aerosoles y durante procedimientos médicos. La tos, estornudos, inhalación de gotitas, contacto con membranas mucosas orales, nasales y oculares son modos comunes de propagación; la diseminación viral se produce en el tracto respiratorio, la saliva, orina y heces, lo que resulta en otras fuentes de propagación del virus.<sup>(24)</sup> El periodo de incubación es de 2 a 14 días, de los cuales el 80% de los casos son asintomáticos o bien pueden ser cuadros leves, mientras que el 15% hace un cuadro moderado y el 5% son cuadros severos de los cuales entre el 3 y 4% de los afectados pueden fallecer.<sup>(21)</sup>



**Figura 3. Modos de propagación.** Los contagios de Covid-19 son mediante contacto directo con pacientes infectados como se muestran las primeras ilustraciones o bien por tocar superficies contaminadas con fluidos mucosos de pacientes infectados y al tocarnos nuestra boca sin habernos lavado las manos comienza el contagio. Fuente: Umakanthan S et al. (2020) Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/342347531-Origin\\_transmission\\_diagnosis\\_and\\_management\\_of\\_coronavirus\\_disease\\_2019\\_COVID-19](https://www.researchgate.net/publication/342347531-Origin_transmission_diagnosis_and_management_of_coronavirus_disease_2019_COVID-19)

Las características clínicas varían desde una enfermedad leve hasta una enfermedad grave o incluso mortal<sup>(24)</sup>; esta enfermedad puede entenderse en dos fases: la primera fase es desencadenada por el virus y la segunda fase es por la respuesta del hospedero.<sup>(13)</sup> La COVID-19 se clasifica clínicamente en tres etapas consecutivas y superpuestas las cuales van desde la más leve a la más grave:<sup>(13,24)</sup>

- **Enfermedad leve a moderada**, se considera un cuadro de no neumonía como enfermedad leve y neumonía como enfermedad moderada. En esta fase predominan los síntomas gripales, incluyendo malestar general, fiebre y tos seca como síntomas más comunes, precedidos por episodios aislados de diarrea. Otras manifestaciones clínicas son mialgia, astenia, cefalea, congestión nasal, expectoración, conjuntivitis, dolor faríngeo, disgeusia y/o anosmia.

- **Enfermedad grave** los síntomas que se consideran son tos persistente y fiebre disnea, la neumonía viral puede alcanzar un mayor compromiso pulmonar, caracterizado por ausencia de hipoxia o evolucionar con hipoxia definida como  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  inferior a 300mmHg, frecuencia respiratoria superior a 30/min, saturación de oxígeno inferior al 93% y el pulmón infiltra más del 50% del campo pulmonar en 24 a 48 horas.

- **Enfermedad crítica** los síntomas considerados son: un estado inflamatorio secundario al síndrome de liberación de citoquinas, insuficiencia respiratoria, choque séptico e insuficiencia multiorgánica que puede evolucionar a vasoplejia, colapso cardiopulmonar. Hay una elevación significativa de biomarcadores inflamatorios y de disfunción endotelial.

Por lo tanto, los pacientes con comorbilidades asociadas tales como: hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, diabetes mellitus, EPOC, asma bronquial alérgica, obesidad, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad hepática o renal crónica, cáncer o inmunodeficientes, así como tabaquismo activo aumentan el riesgo de enfermedad grave, son más vulnerables. Otro factor de riesgo es la edad de las personas alcanzando una mayor mortalidad personas con edades 85 años más teniendo un porcentaje de 10 a 27%, seguido de ellas son las personas con edades de 65 a 84 años con porcentaje de 3 a 11%, posteriormente personas con edades de 55 a 64 años tienen entre 1 a 3% y por último las personas menores de 54 años presentan menos de 1% de riesgo de mortalidad.<sup>(13)</sup>

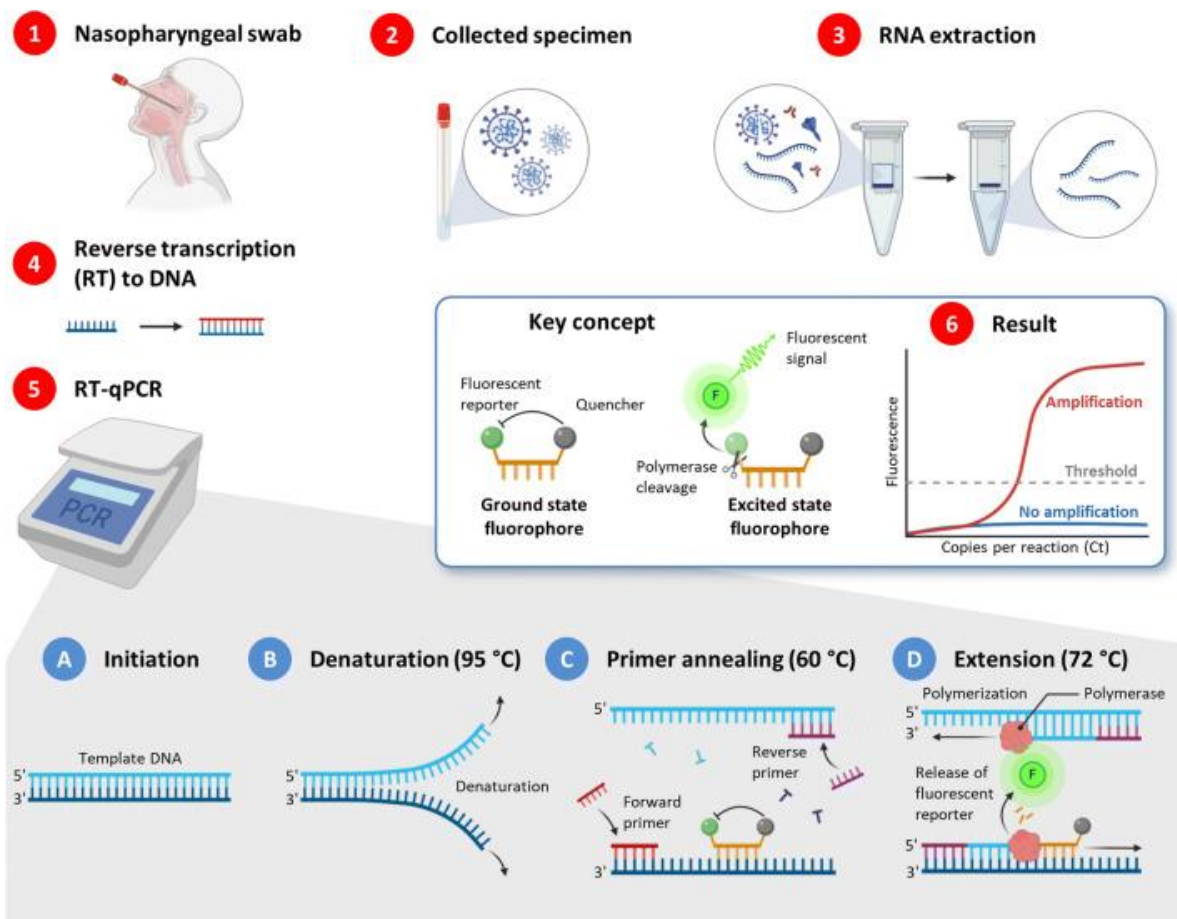
## DIAGNOSTICO PARA LA COVID-19.

Desde el informe de la infección por SARS-CoV-2 en diciembre de 2019, se han desarrollado varios kits de análisis y pruebas para el diagnóstico de COVID-19, los cuales pueden identificar:<sup>(19)</sup>

a) Regiones específicas de genes virales a través de técnicas de amplificación de ácidos nucleicos como RT-PCR (Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction) y amplificación de ácido nucleico isotérmico.<sup>(25)</sup>

La prueba de RT-PCR es el estándar de oro para la detección de SARS-CoV-2 debido a su capacidad para medir directamente las partes genómicas virales en lugar de biomarcadores secundarios como antígenos o anticuerpos.<sup>(25)</sup> Esta prueba tiene una sensibilidad del 70%; rutinariamente la toma de muestra es en la nasofaringe con un rendimiento del 63%, en la orofaringe tiene un 32% de rendimiento, esputo 72%, cepillado por broncoscopia 46%, lavado broncoalveolar 93%, sangre 1%; incluso un 57% mostro positividad de la PCR en heces.<sup>(13,14,21)</sup>

En la figura 4 se muestra el procedimiento para la prueba de RT-PCR en la cual implica la toma de muestra paso 1, espécimen recolectado paso 2, aislamiento de ARN viral de la muestra clínica paso 3, seguido de la generación de ADN complementario (ADNc) por reacción de ADN polimerasa dependiente de ARN a través de la enzima transcriptasa inversa paso 4. El ADNc se convierte en ADN bicatenario (ADNs) mediante amplificación por PCR, utilizando cebadores específicos de genes y sondas de hidrolisis paso 5; dicha amplificación se realiza hasta que el ADNc viral es detectado por una señal fluorescente o eléctrica paso 6. Cada ciclo de PCR para la amplificación incluye varios pasos los cuales se muestran en la figura 4 iniciados por cambios de temperatura después de la iniciación con una plantilla de ADN (paso A), el aumento de temperatura a 95°C provoca la desnaturalización del ADN de doble hebra que genera la separación de las hebras sentido y antisentido de la plantilla (paso B). el cambio de temperatura entre 50-60°C provoca la hibridación de cebadores y sondas indicadoras unidas a fluoróforos con hebras con sus respectivas hebras de la plantilla (paso C); finalmente la polimerasa extiende ambas cadenas de la plantilla y escinde el fluoróforo provocando la emisión de la señal. En total se utilizan alrededor de 25-30 ciclos para su detección.<sup>(19,25)</sup>



*Figura 4. Procedimiento para la prueba RT-PCR para Covid-19. En las ilustraciones 1 a 5 se muestra el proceso de recolección y tratamiento de la muestra para la prueba de RT-PCR; mientras que en las ilustraciones A – D se muestran los pasos de amplificación del DNA que se realiza durante la prueba de RT-PCR. Ya que la muestra de ARN extraída se convierte en su ADN complementario (ADNc) mediante la transcripción inversa. Finalmente, la amplificación de esta muestra de ADN se realiza en qPCR, y se detecta el ADNc viral por una señal fluorescente. Fuente: Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7784226/>*

b) Anticuerpos producidos por el sistema inmunológico en respuesta a la infección viral tales pruebas son de serología inmunoglobulina M (IgM), inmunoglobulina G (IgG).

El diagnóstico serológico a partir de test de detección de anticuerpos los más comunes son ELISA (ensayos inmunoabsorbente ligado a enzimas) y LFA (ensayos de flujo lateral)<sup>(15)</sup> las cuales son técnicas cuantitativas útiles para la detección y medir la presencia y concentración de niveles de IgM e IgG en muestras de sangre, suero o plasma de pacientes con enfermedad leve a moderada<sup>(13,25)</sup>; la detección de anticuerpos tipo IgM e IgG es nula o mínima los primeros días pero con el pasar de los días hay una curva ascendente que concuerda con la disminución de la carga

viral<sup>(14)</sup> este aumento es a partir de la segunda semana del inicio de los síntomas<sup>(13)</sup>, por lo que el examen de inmunoglobulinas sirve cuando la RT-PCR es negativa<sup>(14)</sup>. Estas pruebas tienen una especificidad de 82% a 95% para el diagnóstico de COVID-19.<sup>(13,14)</sup>

En la prueba ELISA (figura 5) el antígeno viral recombinante se recubre sobre la superficie de los pozos de plástico como moléculas diana; a estos se les añade la muestra de suero del paciente. Si en la muestra hay anticuerpos IgG o IgM contra el antígeno diana se produce una unión, se lava con agua para retirar el exceso de sustrato no unido para poder poner una segunda solución de anticuerpos antihumanos secundarios marcados los cuales se deben dejar unir; se vuelve a lavar para quitar el exceso de solución y la unión de anticuerpos se confirma mediante una reacción de cambio de color por la enzima peroxidasa de rábano picante. Un espectrómetro lee el cambio de color y se determina la concentración del anticuerpo de interés.<sup>(25)</sup>

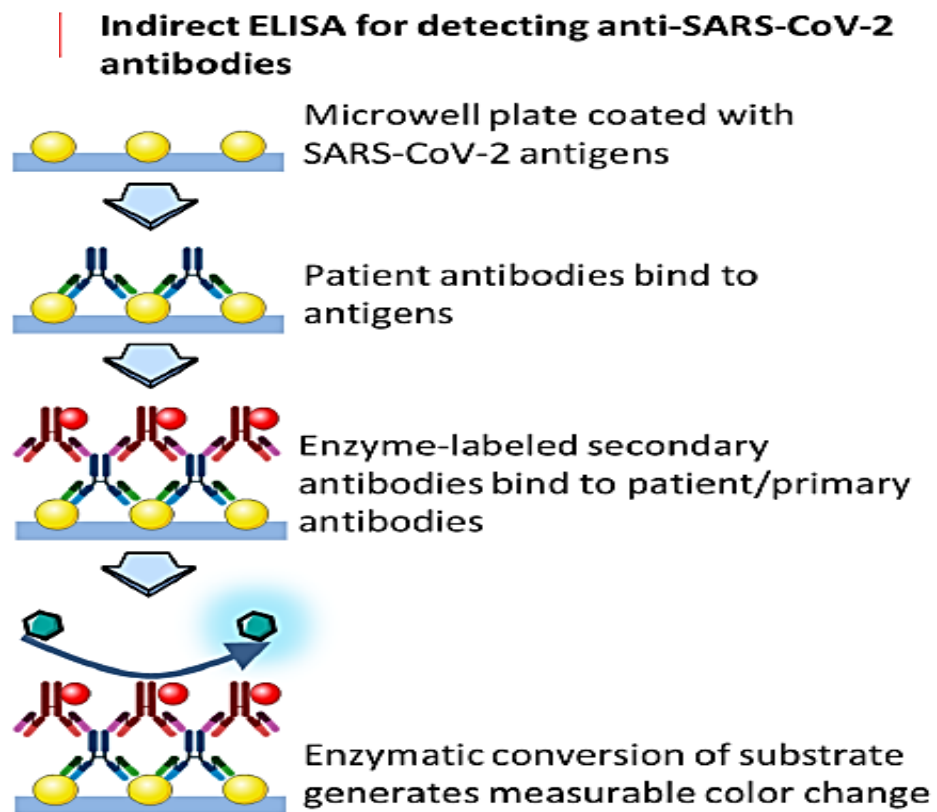


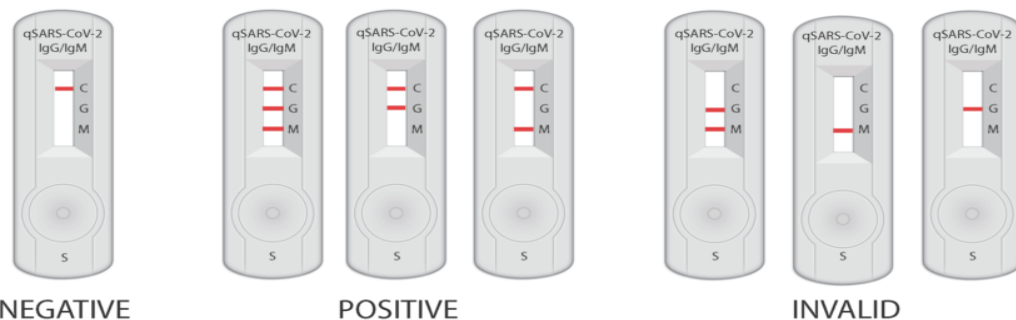
Figura 5. Prueba ELISA. Mediante esta figura se muestran los pasos de unión de los antígenos del SARS-CoV-2 a los anticuerpos del paciente; en micro pocillos de plástico se colocan antígenos del SARS-CoV-2 los cuales se unirán a los anticuerpos del paciente posterior a esto se hace un lavado con anticuerpos secundarios que al unirse se genera un cambio de color el cual es imprescindible para determinar la concentración de anticuerpos. Fuente: Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7784226/>

En la prueba LFA la presencia de las moléculas de interés se determinan mediante anticuerpos inmovilizados sobre una membrana. Como se muestra en la figura 6 el dispositivo está conformado por un casete que encierra una tira de membrana de polímero el cual por lo general contiene dos líneas: una es de control y la otra es de prueba. En estas pruebas las moléculas de interés son los anticuerpos específicos presentes en la muestra sanguínea del paciente. La muestra es depositada en la almohadilla del dispositivo la cual se mueve por acción capilar una vez que llega a la primera línea los anticuerpos marcados con nanopartículas de oro se unen a la molécula diana de la muestra; conforme se sigue moviendo los anticuerpos marcados con oro son capturados en la línea de control. Para su interpretación de resultados si la prueba es para ambos anticuerpos, se deben mostrar tres franjas para que se considere como positiva, en caso de solo visualizarse una franja la prueba se considera negativa; cuando solo es para un anticuerpo se deben visualizar dos franjas para considerarla positiva y una sola franja para que sea negativa. La franja que se debe visualizar para que sea negativa prueba debe ser aquella del control.<sup>(25)</sup>

## Simple Steps



## Interpretation of Result



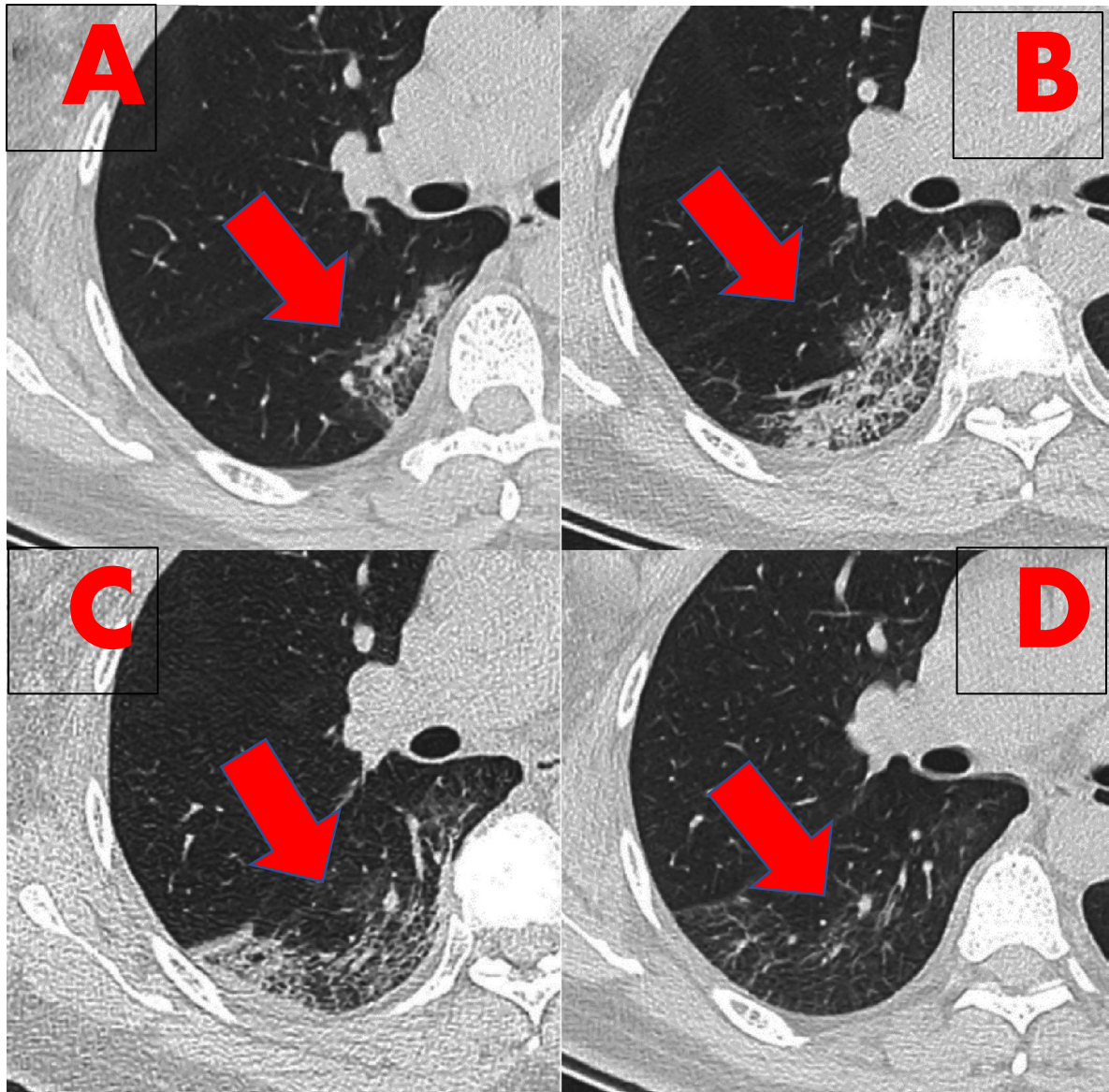
**Figura 6. Ensayo de flujo lateral (LFA).** En la parte superior se muestra cómo se coloca la muestra capilar de sangre del paciente en un casete la cual se desplaza por el casete mediante acción capilar y se deben revelar una líneas las cuales en la parte superior de la figura se muestra que un resultado negativo es una línea en la letra C de control, es positivo cuando se muestran tres líneas un en control (C), IgG (G) e IgM (M) o bien se revelan dos líneas, una de ellas corresponderá a inmunoglobulina G o M y la otra línea es la de control. Fuente: ALCOSAFE CHILE Disponible en: <https://alcosafe.cl/producto/test-rapido-covid-19-en-chile/>

c) Las pruebas de antígeno mediante ensayos de flujo lateral, en condiciones experimentales y de nivel de seguridad biológica especificadas.

La OMS, no recomienda las pruebas rápidas para la detección de anticuerpos en el uso clínico, aunque si estimula a investigar su evaluación y futura validación con fines clínicos y epidemiológicos. Dos empresas intentan desarrollar pruebas de antígenos fiables.<sup>(13,25)</sup>

d) La imagenología se empleó como complemento para entender los cambios expresados en la segunda etapa de la enfermedad. En un estudio se comparó la sensibilidad de la radiografía de tórax *versus* tomografía computarizada de tórax (TC) para detectar hallazgos anormales, los resultados fueron que la sensibilidad de la radiografía fue de 59.1% y la sensibilidad de la TC fue de 86.2% siendo esta última la preferida como estudio imagenológico.<sup>(13)</sup>

En las tomografías computarizadas el lóbulo inferior derecho es el más afectado.<sup>(14)</sup> Las observaciones anormales en la tomografía computarizada tales como: opacidades en vidrio esmerilado tanto bilaterales como periféricas en la etapa temprana de la enfermedad, mientras que se observan patrones de pavimentación de forma irregular en la etapa posterior de la enfermedad<sup>(19)</sup>; por lo tanto, se clasifican en 4 etapas el compromiso pulmonar por SARS-CoV-2: en la etapa uno la cual es de 0 a 4 días predominan las opacidades en vidrio esmerilado en un 75%. En la etapa dos que es del día 5 al 8 es más frecuente el empedrado en un 53%%. En la etapa tres que va del día 9 al 13 es mayor la consolidación en un 91% y por último en la etapa cuatro que es a partir del día 14 hay una resolución gradual de la consolidación del daño en un 75%.<sup>(14)</sup> En la figura 7 se observa una serie de tomografías computarizadas correspondientes a un paciente de 47 años con 38.8°C que ejemplifican cada una de las etapas del daño pulmonar antes mencionadas; en el inciso A se muestra la fase uno donde se muestra una pequeña región de vidrio esmerilado con consolidación parcial en el lóbulo inferior derecho. En el inciso B se observó una región agrandada en vidrio esmerilado con engrosamiento septal inter e intralobular superpuesto (patrón de empedrado) con consolidación parcial. En el inciso C se observó una resolución parcial del vidrio esmerilado inicial con una nueva área de consolidación subpleural. Y por último en el inciso D se observa imágenes de vidrio esmerilado residual mínimo y bandas parenquimatosas.<sup>(14)</sup>



*Figura 7. Tomografía computarizada. Serie de tomografías computarizadas de paciente diagnosticado con Covid-19 47 años, temperatura de 38.8°C, señalando con las flechas rojas el daño pulmonar a causa de la enfermedad por la Covid-19. Fuente: Accinelli R. A. et al. (2020) "COVID-19: La pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2" Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/5411>*

Otros de los hallazgos en las TC son reticulación o tabiques interlobulares engrosados (infiltrado alveolar e intersticial) y/o presencia de nódulos pulmonares.<sup>(13)</sup>

Los hallazgos radiológicos por la infección causada por el SARS-CoV-2 fueron similares a los de una bronconeumonía aspirativa relacionada a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). La tos intensa que provoca las infecciones virales, como la del SARS-CoV-2, induce al reflujo y los pacientes entran en un círculo vicioso tos-reflujo y reflujo-tos, lo cual perpetua e incrementa el daño pulmonar; por

lo tanto, el agregar tratamiento no farmacológico contra la ERGE sería una estrategia adicional, sin costo e inocua, que podría mejorar el curso deletéreo por este virus.<sup>(14)</sup>

La ecografía pulmonar es también una herramienta que puede adelantar la toma de decisiones ya que ha demostrado en un estudio a 20 pacientes que el 100% de estos presentó hallazgos anormales, destacando la detección de líneas B en un 100%, anomalías de la línea pleural en un 100% y focos de consolidación pulmonar en un 64%, encontrando además y de forma exclusiva en los pacientes críticos derrame pleural en un 18%, derrame pericárdico en un 9% y trombosis venosa profunda en un 64% de los pacientes.<sup>(13)</sup>

### **TRATAMIENTO PARA LA COVID-19.**

La mayor preocupación con la espontánea aparición del SARS-CoV-2 es la falta de medidas de prevención y tratamiento.<sup>(26)</sup> Debido a los requisitos reglamentarios para evaluar la seguridad y eficacia de un fármaco, el tiempo necesario es de una a dos décadas, para evitar las altas tasas de fracaso es reutilizar los medicamentos existentes en función de la similitud de los mecanismos de enfermedad para los medicamentos dirigidos. La ventaja de los medicamentos reutilizados es que se reducen los costos y tiempo de desarrollo debido a sus datos farmacocinéticos, toxicológicos y de seguridad previamente disponibles.<sup>(19)</sup>

### **Reguladores de la respuesta inmune.**

❖ *Anticuerpos monoclonales.* Esta es una terapia inmunoterapia pasiva-adaptativa la cual se aplica para proteger a las personas de la infección clínica o bien para prevenir el desarrollo de la enfermedad.<sup>(27)</sup> Su potencial terapéutico es mediante una administración temprana de plasma convaleciente o inmunoglobulina hiperinmune de pacientes que contienen títulos altos de anticuerpos los cuales se obtienen 14 días después de la resolución de los síntomas, con ello se puede disminuir la carga viral, manifestaciones graves, la mortalidad en enfermos y acortar las estancias hospitalarias.<sup>(26,27)</sup>

Estudios sobre esta terapia, se basan en la capacidad de neutralizar anticuerpos específicos que reconocen epítomos de regiones particulares o sus ligandos de unión celular, como los receptores ECA2 o epítomos de unión de residuos de aminoácidos sobre el fragmento S del CoV, cuya inhibición impide la fusión celular del virus.<sup>(26)</sup>

La administración de plasma convaleciente parece ser un procedimiento seguro y libre de efectos adversos graves<sup>(28)</sup>; sin embargo, la selección la recolección de plasma del suero de los donantes en recuperación presenta algunos desafíos como la disponibilidad de donantes calificados, ya que un donante debe tener un historial

confirmado de infección por COVID-19, una prueba de molecular de seguimiento negativa, ausencia de síntomas, un examen físico normal y pruebas de detección previas a la donación. La dosis apropiada se determinó en base a la experiencia previa en la aplicación de esta terapia en SARS-CoV, donde se administró 5mg / Kg de plasma con título  $\geq 1:160$ <sup>(27)</sup>.

❖ *Tocilizumab (TCZ)*. Es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante el cual se une a específicamente a los receptores de interleucina-6 (IL6), bloqueando así la señalización de IL-6 y su respuesta inflamatoria.<sup>(26)</sup> Para emplear el tratamiento los pacientes deben tener una SaO<sub>2</sub> de menos del 93% y una relación de presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) / fracción de oxígeno inspirado (FiO<sub>2</sub>) de menos de 300 mm Hg en el aire ambiente o una reducción de más del 30%. en la relación PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> en las 24 h hospitalización anterior.<sup>(29)</sup>

El tratamiento con TCZ logra disminuir los valores de la proteína C reactiva (PCR). Las guías italianas apoyan el uso de TCZ cuyas dosis son 8 mg/Kg, con una segunda dosis 12 horas después de la primera y una posible tercera dosis después de 24-36 horas más, según la respuesta clínica.<sup>(26)</sup> Otros medicamentos que reducen los efectos del síndrome de liberación de citoquinas son: Sarilumab y Siltuximab; mientras que Gimsilumab y Lenzilumab se están evaluando.<sup>(27)</sup>

❖ *Interferón (IFN- $\alpha$  recombinante)*. Estas glucoproteínas representan una de las primeras línea de defensa del hospedero contra patógenos invasores en estado natural y su respuesta antiviral es altamente efectiva.<sup>(26)</sup> Los interferones regulan la transcripción de genes mediante la activación de la ruta de señalización JAK-STAT después de la unión a los receptores de superficie celular; el SARS-CoV-2 puede inhibir la actividad del IFN mediante la supresión de la vía de señalización intracelular STAT-1.<sup>(27)</sup>

Las terapias basadas en IFN puede ser eficaz especialmente en la fase inicial de la enfermedad<sup>(27)</sup>; las guías de protocolos clínicos en China recomiendan un método específico para la administración de IFN- $\alpha$ , el cual consiste en la inhalación de vapor a una dosis de 5 millones de U y 2 mL de agua estéril para inyección, 2 veces al día durante no as de 10 días en pacientes adultos<sup>(26)</sup>.

❖ *Corticosteroides*. Se han utilizado como control de la respuesta inflamatoria en el tejido pulmonar<sup>(26)</sup>. Inicialmente se propuso el uso de la dexametasona como una gente eficaz contra el síndrome de liberación de citoquinas, sin embargo, el alto riesgo de necrosis vascular y diabetes no se recomienda la administración de corticosteroides<sup>(27)</sup> en pacientes con síntomas leves o en las primeras etapas de la enfermedad<sup>(28)</sup>. En base a evidencia de estudios recientes, se puede considerar los esteroides sistémicos en dosis bajas para ciertos pacientes seleccionados de COVID-19 que estén críticamente enfermos o requieran de oxígeno suplementario<sup>(28)</sup>.

## **Modificadores del medio intracelular.**

❖ *Cloroquina (CQ) e Hidroxicloroquina (HCQ)*. La cloroquina es un fármaco antipalúdico, el cual tiene efectos inmunomoduladores, como la supresión de la producción y liberación del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e interleucina (IL-6). Científicos han informado que la CQ interfiere con la glicosilación del receptor ECA-2, la proteína de pico del SAR-CoV-2, la entrada del virus<sup>(27)</sup> así como su capacidad de inhibir los pasos dependientes de pH en la replicación vírica, ya que al alcalinizar el endosoma se impide la fusión con la célula diana, dicho fenómeno requiere un medio con pH ácido para el proceso de la endocitosis<sup>(26)</sup>. La hidroxicloroquina puede usarse como una alternativa más segura ya que es menos tóxica que la CQ (20) la dosis segura de HCQ es de 6 – 6.5 mg/Kg por día<sup>(27)</sup> o bien de 200 mg dos veces al día durante no más de diez días; mientras que la dosis de CQ es de 300 mg, para adulto dos veces al día durante no más de diez días<sup>(26)</sup>.

❖ *Arbidol o Umifenovir*. Es un potente antiviral e inmunomodulador, se ha sugerido que afecta la proteína S del virus, guías de prevención y tratamiento para COVID-19 en países como China e Italia recomiendan su uso a una dosis de 200mg tres veces al día con una duración de tratamiento no mayor a diez días.<sup>(26,27)</sup>

## **Inhibidores de la ARN polimerasa viral.**

❖ *Remdesivir o GS-5734*. Este fármaco tiene una actividad de amplio espectro contra los coronavirus CoV humanos, los CoV zoonóticos y los CoV zoonóticos pre pandémicos<sup>(27)</sup>, debido a que se incorpora a las cadenas de ARN virales nacientes y da como resultado la terminación prematura de la replicación viral por inhibición del ARN polimerasa viral<sup>(26)</sup>. En un ensayo clínico fase III por Gilead Sciences indico que el fármaco redujo significativamente la tasa de mortalidad a los 14 días de tratamiento y mostro una mejoría en el 64% de los casos<sup>(30)</sup>. La dosis recomendada inicial es de 200mg y posteriormente con dosis de 100 mg durante nueve días consecutivos vía intravenosa<sup>(26)</sup>.

❖ *Ribavirina*. Es un análogo de la guanosina, que posee una capacidad antiviral contra virus de ARN y ADN. La dosis que se debe administrar es de 500 mg dos o tres veces al día en combinación con IFN- $\alpha$  o Lopinavir/Ritonavir con una duración no mayor a diez días.

## **Inhibidores de proteasas**

❖ *Lopinavir/Ritonavir (Lov/r)*.

El lopinavir es un inhibidor de proteasa con alta especificidad para VIH 1 y el VIH 2, mientras que el ritonavir aumenta la concentración plasmática de lopinavir a través de la inhibición del citocromo P450.

En un estudio de 199 pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 que recibieron esta combinación, los resultados que obtuvieron en términos de

mejoría clínica, mortalidad y porcentajes de pacientes con ARN viral detectable a los 28 días. Por lo tanto, no se observó beneficio alguno con el tratamiento de Lov/r, más allá de la atención estándar.<sup>(26)</sup>

### VACUNAS ANTIVIRALES.

Las vacunas son preparaciones biológicas a partir de la del agente esencial de una enfermedad es decir un virus o bacteria, ya sean sus productos o un sustituto sintético que se preparan para actuar como un antígeno sin inducir la enfermedad cuando esta se administra a un, sino que se estimula la producción de anticuerpos y proporciona inmunidad.<sup>(19)</sup>

Las vacunas contra la COVID-19 se han desarrollado y obtenido en los últimos meses es pronto para saber cuánto dura su inmunidad; sin embargo, los datos obtenidos hasta ahora indican que la mayoría de las personas que se recuperan de esta enfermedad genera una respuesta inmune por algún periodo contra una nueva infección.<sup>(32)</sup>

Existen diferentes tipos de vacunas contra la COVID-19 en función de su mecanismo de acción, entre ellas:<sup>(33)</sup>

- Vacunas con virus inactivados o atenuados: la base de estas vacunas son virus cultivados y luego inactivados químicamente que pueden liberar epítomos antigénicos conformacional mente nativos expresados de manera estable.
- Vacunas de vectores virales: estas vacunas utilizan virus de replicación deficiente diseñados para expresar la secuencia genética del antígeno de interés de las células huésped.
- Vacunas de ARN mensajero: se utilizan nanopartículas de lípidos para proteger el ARNm que codifica la proteína S estabilizado por perfusión en ruta hacia el espacio intracelular y así inducir una respuesta inmune coordinada.
- Vacunas basadas en proteínas: Utilizan fragmentos inocuos de proteínas o estructuras proteínicas que imitan el virus causante de la COVID-19 con el fin de generar una respuesta inmunitaria.

Las vacunas autorizadas en Estados Unidos contra la COVID-19 por la FDA son Pfizer-BioNTech, Moderna y Johnson y Johnson (J&J)/Janssen. Esta orientación también se puede aplicar a las vacunas contra la COVID-19 que han sido autorizadas para uso en emergencias por la OMS (por ejemplo, AstraZeneca/Oxford, Sinovac, Sinopharm).<sup>(32)</sup> Las vacunas autorizadas en México son las que se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1. Características principales de vacunas aprobadas en México para la emergencia sanitaria por SARS-CoV-2.**

Nombre común. <sup>(33)</sup>	Vacuna (Farmacéutica) <sup>(33)</sup>	Plataforma de diseño <sup>(33)</sup>	Fase de ensayo clínico. <sup>(33)</sup>	Dosis de esquema completo <sup>(33)</sup>	Intervalo de dosis. (Semanas) <sup>(33)</sup>	Dosis <sup>(32,33, 34,35, 36, )</sup>	Edad para aplicación <sup>(33)</sup>	Efectos secundarios. <sup>(33)</sup>	Fecha de autorización para uso de emergencia. <sup>(33)</sup>
Pfizer	<b>BNT162b2</b> (Pfizer, Inc./BioNTech)	ARN mensajero	IV	2	3-6	0.3 mL (30 µg) <sup>(32)</sup>	12 años	Dolor en el sitio de inyección, cansancio, dolor de cabeza, músculos y articulaciones, y fiebre	11/12/2020
Astra	<b>AZD1222 Covishield</b> (AstraZeneca)	Vector viral no replicable	IV	2	8-12	0.5mL (5x10 <sup>10</sup> partículas virales) <sup>(32)</sup>	18 años	Dolor en el sitio de inyección, cansancio, dolor de cabeza, músculos y articulaciones, y fiebre	04/01/2021
Sputnik V	<b>Gam-COVID-Vac</b> (Centro Nacional Gamaleya)	Vector viral no replicante	III	2	3-12	0.5 mL <sup>(26)</sup>	18 años	Dolor e hinchazón en el sitio de inyección, cansancio, dolor de cabeza, músculos y articulaciones, fiebre, malestar general y escalofríos	02/02/2021
Sinovac	<b>CoronaVac</b> (Sinovac Research and Development Co)	Virus inactivado	IV	2	4-5	0.5 mL <sup>(35)</sup>	18 años	Dolor, hinchazón y enrojecimiento en el sitio de inyección, cansancio, dolor de cabeza, músculos y articulaciones, fiebre, diarrea y escalofríos	09/02/2021
Cansino	<b>Ad5-nCoV Covidecia</b> (CanSino)	Vector viral no replicante	IV	1	No Aplica	0.5 mL <sup>(34)</sup>	18 años	Dolor, comezón, hinchazón y enrojecimiento en el sitio de inyección,	09/02/2021

	Biologics Inc)							cansancio, dolor de cabeza, músculos y articulaciones, fiebre, diarrea, náusea, vómito, bajo apetito, mareo, tos y dolor de garganta	
Covaxin	<b>BBV152 Covaxin</b> (Bharat Biotech International Limited)	Virus inactivado	III	2	4	No disponible.	18 años	Dolor, comezón e hinchazón en el sitio de inyección, fiebre, dolor de cabeza, músculos o articulaciones	06/04/2021
Janssen	<b>Ad26.COV2-S</b> (Janssen-Cilag)	Vector viral no replicante	III	1	No Aplica	0.5 mL (8.92 log <sub>10</sub> u) <sup>(32)</sup>	18 años	Dolor, hinchazón y enrojecimiento en el sitio de inyección, dolor de cabeza y musculares, cansancio, fiebre y náusea.	27/05/2021
Moderna	<b>Spikevax</b> (Moderna)	ARN mensajero		2	4-6	0.5 mL (100 µg) <sup>(32)</sup>	18 años	Dolor, enrojecimiento e hinchazón en el sitio de la inyección, cansancio, dolor de cabeza y músculos, escalofríos, fiebre y náuseas.	No disponible.

Nota: Se muestran las diferentes vacunas que han sido aprobadas en México contra la COVID-19 y sus generalidades.

### **TRASTORNOS PSICOLÓGICOS DESARROLLADOS DURANTE LA PANDEMIA POR SARS-Cov-2.**

A causa de la pandemia por el SARS-CoV-2 y las medidas de seguridad tomadas durante los peores momentos de la emergencia sanitaria tales como<sup>(37)</sup>: distanciamiento social y la cuarentena obligatoria, estricta y prolongada, así como un contexto de crisis económica global creciente<sup>(38,39)</sup>, se han convertido en una experiencia poco agradable ya que puede provocar efectos psicológicos negativos tanto para la población general como para los profesionales de la salud.<sup>(40,42)</sup>

### *Aspectos Psicológicos*

De acuerdo con la American Psychological Association, la Psicología es la ciencia de la salud, que estudia la mente y la conducta; por la propia individualidad, idiosincrasia del ser humano, aparentemente abarca más problemas de los que resuelve, entre ellos el dualismo socio emocional. De acuerdo con esta pluralidad de enfoques, se propone una concepción transteórica de la psicología como ciencia del sujeto y del comportamiento, más allá de la mente y el cerebro.<sup>(41)</sup>

Actualmente el conocimiento neurocientífico permite estudiar la raíz de las alteraciones cognitivas, conductuales y emocionales de las personas, o comprender algunos de los trastornos basados en dificultades neuroquímicas y hereditarias; involucran también la subjetividad e interpretación del paciente y del personal de salud que lo atiende, diagnostica y prescribe<sup>(42)</sup>. Por lo tanto, la Organización Mundial de la Salud define a la salud mental como: “un estado de bienestar en el cual el individuo es consciente de sus propias capacidades en la forma de interactuar, conectar, aprender, trabajar y experimentar el sufrimiento y felicidad<sup>(38)</sup>.”

### *Afectaciones socio emocionales.*

Informes previos a la pandemia por la COVID-19, se reportaban estadísticas muy preocupantes sobre la salud mental, incluidos los trastornos neurológicos producidos por el consumo de sustancias, el riesgo de suicidios y las discapacidades psicosociales derivadas<sup>(38)</sup>.

Estudios de epidemias anteriores con coronavirus, sugieren que los pacientes manifestaran síntomas como: delirium, insomnio, ansiedad ánimo deprimido, conciencia alterada, deterioro de la memoria y concentración<sup>(43)</sup>. De acuerdo con literatura existente relacionada con la COVID-19 y sus repercusiones en salud mental, se determina que la población que ha vivido una cuarentena es más propensa a presentar trastorno de estrés agudo, de adaptación y dolor, de la cual el 30% son con criterios de trastorno de estrés postraumático.<sup>(39,41)</sup>

En la tabla 2, se observan los trastornos psicológicos más frecuentes que se desarrollaron durante la pandemia causada por la Covid-19, los cuales se obtuvieron de diferentes fuentes bibliográficas.

**Tabla 2. Trastornos psicológicos con mayor incidencia de desarrollo durante la pandemia de acuerdo a literatura encontrada.**

<b>Trastorno psicológico</b>	<b>Autores</b>
<b>Depresión</b>	Raony I, et al 2020 <sup>44</sup> Broche Y, et al 2020 <sup>45</sup> Ramirez AA, et al 2020 <sup>40</sup> Molina YA, et al 2020 <sup>46</sup> Paredes P, 2020 <sup>43</sup> Buitrago F, et al 2020 <sup>47</sup> Rogers JP, et al. 2020 <sup>48</sup> Mazza MG, et al. 2020 <sup>49</sup> Krishnamoorthy Y, et al. 2020 <sup>50</sup> Rodríguez-Rey R et al. 2020 <sup>51</sup>
<b>Delirium</b>	Rogers JP, et al. 2020 <sup>48</sup> Paredes P, 2020 <sup>43</sup> Franco JG, et al 2020 <sup>52</sup>
<b>Ansiedad</b>	Raony I, et al 2020 <sup>44</sup> Rogers JP, et al. 2020 <sup>48</sup> Mazza MG, et al. 2020 <sup>49</sup> Krishnamoorthy Y, et al. 2020 <sup>50</sup> Rodríguez-Rey R et al. 2020 <sup>51</sup> Broche Y, et al 2020 <sup>45</sup> Ramirez AA, et al 2020 <sup>40</sup> Molina YA, et al 2020 <sup>46</sup> Paredes P, 2020 <sup>43</sup> Buitrago F, et al 2020 <sup>47</sup>
<b>Insomnio</b>	Broche Y, et al 2020 <sup>45</sup> Mazza MG, et al. 2020 <sup>49</sup> Krishnamoorthy Y, et al. 2020 <sup>50</sup> Raony I, et al 2020 <sup>44</sup>

Nota: Trastornos psicológicos con mayor incidencia durante el confinamiento por la pandemia causada por el SARS-Cov-2.

Como se observa en la tabla 2, los dos principales trastornos desarrollados fueron depresión y ansiedad seguido por insomnio, los cuales se describirán y se establecerán sus tratamientos farmacológicos.

## DEPRESIÓN

La depresión es una enfermedad frecuente en todo el mundo, la cual se estima que afecta a un 3.8% de la población. A escala mundial se habla de 280 millones de personas con depresión<sup>(53)</sup>; se estima que para el 2030 la depresión ocupara el primer lugar en la carga global de enfermedades<sup>(54)</sup>.

La depresión es distinta de las variaciones habituales del estado de ánimo y de respuestas emocionales breves a los problemas de la vida cotidiana<sup>(53)</sup>; de acuerdo con la Federación Mundial de la Salud Mental la depresión es una enfermedad mental caracterizada por la presencia de ánimo bajo, pérdida de interés o placer, energía disminuida, sentimientos de culpa o baja autoestima, alteraciones del sueño o apetito, mala concentración<sup>(54)</sup>, disminución en el deseo sexual, ideación suicida y pensamientos negativos sobre sí mismo<sup>(55)</sup>. La depresión es causada por una combinación de factores genéticos, biológicos, ambientales, psicológicos<sup>(56)</sup>, efectos secundarios de medicamentos o por diversos trastornos físicos o médicos<sup>(57)</sup>.

Durante un episodio depresivo la persona puede experimentar dificultades en su funcionamiento personal, familiar, social, educativo, ocupacional y en otros aspectos<sup>(53)</sup>; dependiendo del número y severidad de los síntomas presentados la depresión puede clasificarse como leve, moderada o severa, lo cual determinara el grado de inhabilidad de la persona para llevar a cabo sus tareas sociales, laborales o domésticas cotidianas<sup>(54)</sup>; en promedio un episodio depresivo puede durar varios meses incluso un año.<sup>(57)</sup>

Hay diferentes tipologías de trastornos del estado de ánimo<sup>(53)</sup>:

- ❖ Trastorno depresivo de un solo episodio: el paciente experimenta un primer y único episodio.
- ❖ Trastorno depresivo recurrente: el paciente ya ha padecido al menos dos episodios depresivos.
- ❖ Trastorno bipolar: en este caso los episodios se alternan con episodios maníacos, que incluyen euforia o irritabilidad, mayor actividad o energía y otros síntomas como el aumento del habla, pensamientos acelerados, mayor autoestima, menor necesidad de dormir, distracción y comportamiento impulsivo e imprudente.

Los instrumentos utilizados para evaluar la depresión son de diversas modalidades tales como: autorregistros, escalas de clasificación clínica, métodos de observación directa y evaluación de personas significativas, aunque no exista un método definido para determinar la depresión el uso conjunto de estos es la opción ideal para llevar a cabo un examen de la depresión basado en evidencia empírica; algunos de estos instrumentos utilizados son: Inventario de Depresión de Beck, Escala de Hamilton para la depresión, inventario de Depresión infantil y la Escala de Depresión Cardíaca<sup>(55)</sup>.

## ANSIEDAD

Los trastornos de ansiedad son los trastornos mentales más prevalentes, de acuerdo con el Global Burden of Disease Study los trastornos de ansiedad son la sexta causa principal de discapacidad en el mundo <sup>(58)</sup>. El trastorno de ansiedad es más visto por el médico general con una prevalencia del 3% en la población general, de los cuales las personas entre 40-50 años son de mayor prevalencia y las mujeres son dos veces más afectadas que los hombres por este cuadro <sup>(59)</sup>.

La ansiedad puede ser definida como una respuesta del organismo que se desencadena ante una situación de amenaza o peligro físico o psíquico; en el cual se desarrolla un estado donde se experimenta un sentimiento de incomodidad que frecuentemente es inespecífico o desconocido <sup>(60)</sup> para la persona con el objetivo de dotar al organismo de energía para anular o contrarrestar el peligro mediante una respuesta. <sup>(55)</sup>

La ansiedad y el miedo se pueden confundir, sin embargo se pueden diferenciar ya que el miedo es una perturbación que se presenta ante estímulos presentes y la ansiedad está relacionada con la anticipación de peligros <sup>(61)</sup>; si bien se considera la existencia de dos subtipos de ansiedad social, denominados como generalizada y no generalizada; en cuanto a la ansiedad no generalizada esta se refiere a una serie de estímulos concretos productores de ansiedad, tales como hablar, comer, beber, escribir o asearse en público, mientras que la ansiedad generalizada está relacionada con una variedad situaciones sociales donde el trastorno se manifiesta en la mayoría de interacciones interpersonales sin limitarse a situaciones específicas <sup>(62)</sup>.

Cuando el nivel de ansiedad se encuentra muy elevado, la excitación psíquica comienza a ser nociva para la persona y provoca dos efectos: 1) Desorganiza parcialmente la conducta eficiente del sujeto; y 2) Se expresa corporalmente por signos de alteración neurovegetativa. <sup>(63)</sup>

En cuanto a los instrumentos de evaluación para la ansiedad, existen diversos instrumentos de autoinforme, pruebas de observación, medidas psicofisiológicas entre otras de las cuales algunas de ellas son: el Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo, la Escala de Ansiedad de Hamilton o el Listado de 90 Síntomas de Derogatis <sup>(55)</sup>.

## DELIRIUM

El delirium es uno de los problemas clínicos con mayor antigüedad en la medicina<sup>(64)</sup>, puesto que presenta un cuadro clínico multifactorial que se caracteriza por una insuficiencia cerebral aguda y por presentar una alteración brusca o fluctuante en la capacidad de atención, trastorno de la cognición y en algunos casos también puede presentar alteración del ciclo sueño-vigilia e ideas delirantes y alucinaciones<sup>(65, 66)</sup>; esto se debe a una insuficiencia cerebral aguda desencadenada por condiciones de salud que producen inflamación, alteraciones en la homeostasis celular o en la actividad neuronal central entre otros cambios<sup>(52)</sup>.

En condiciones normales la prevalencia del delirium es del 0.4% en adultos con edad igual o superior a 18 años y del 1.1% en personas con edad igual o superior a 55 años<sup>(67)</sup>; en pacientes hospitalizados afecta a 1 de cada 5 y con la actual pandemia se ha observado un aumento en la prevalencia de este trastorno<sup>(52)</sup>.

El delirium se caracteriza por tener un comienzo agudo en horas o días, con una evolución fluctuante y breve; la gravedad de los síntomas se exacerba y disminuye a lo largo de un periodo de 24 horas o en el mejor de los casos hay una mejora rápida si se identifica y elimina el factor causal, aunque todas estas características varían según el paciente<sup>(64,67)</sup>.

En caso de presentar trastornos psicomotores el delirium se puede clasificar en tres subtipos<sup>(67,68)</sup>:

❖ **Hipoactivo:** se caracteriza por que la persona esta hipoalerta o lento, es decir, hay una reducción del estado de alerta, retraimiento, inconciencia, disminución del habla. Esto puede ser causado por encefalopatías metabólicas, deshidratación o intoxicación por benzodiazepinas.

❖ **Hiperactivo:** se caracteriza por que la persona en esta hiperalerta o agitado, así como deambulación, irritabilidad, alucinaciones, delirios u agitación psicomotriz. Esto puede ser causado por síndrome de abstinencia o uso de esteroides.

❖ **Mixto:** se muestran características tanto hiperactivas como hipoactivas durante cortos periodos de tiempo.

Los instrumentos de evaluación y diagnóstico para el delirium se basa en una breve evaluación cognitiva y una cuidadosa observación al lado de la cama de las características clave<sup>(69)</sup>, los criterios clínicos más utilizados son los del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5), la herramienta diagnóstica más utilizada es el Método de Evaluación de la Confusión (CAM), otras herramientas para evaluar la presencia y gravedad son la Escala de Evaluación del Delirio del Memorial (MDAS) y la Escala de Calificación del Delirio Revisada-98 (DRS-R98)<sup>(67,68,69)</sup>.

## INSOMNIO

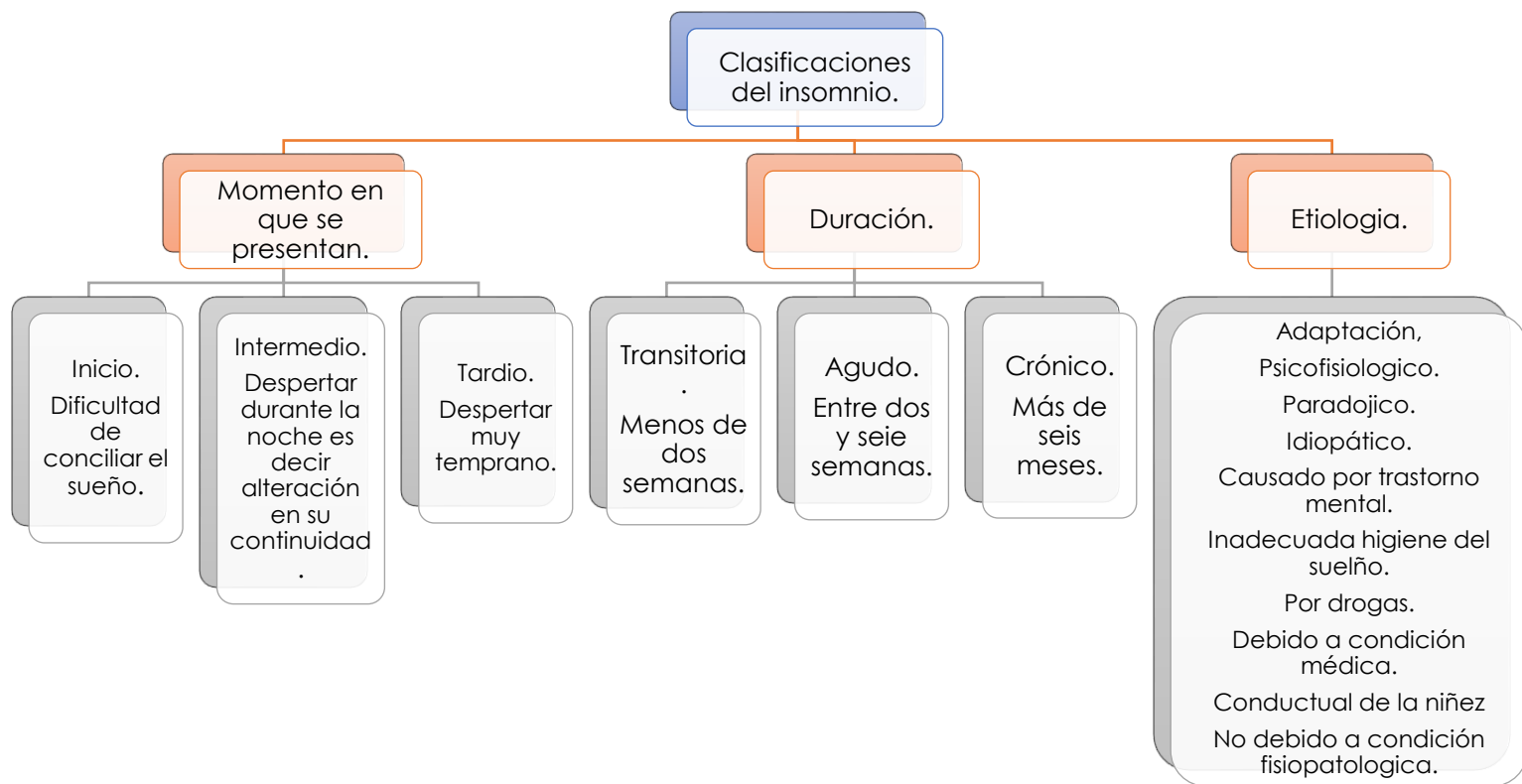
El insomnio se define como la dificultad persistente en el inicio, duración, consolidación o bien en la calidad del sueño; por lo cual se tiene un sueño insuficiente o no restaurador al menos durante un mes a pesar de contar con las condiciones apropiadas para dormir lo cual puede provocar deterioro social o laboral, también conocido como deterioro diurno los cuales pueden ser<sup>(70,71,72)</sup>:

- Fatiga.
- Cambios en el estado de ánimo.
- Disminución en la motivación o iniciativa.
- Tensión.
- Cefalea.
- Síntomas gastrointestinales.
- Somnolencia diurna.
- Deterioro de la memoria, concentración y atención.
- Pobre desempeño escolar, social o profesional.
- Proclividad a los errores y accidentes.

En una población de adultos de entre 25 y 91 años el 20-50% refieren tener una alteración del sueño<sup>(74)</sup>, lo cual se confirma con datos de la Organización Mundial de la Salud, los cuales indican que un 10% de la población presenta síntomas de insomnio crónico, siendo más afectadas las mujeres<sup>(73)</sup>; la prevalencia aumenta con la edad, en un trabajo realizado en personas ancianas un 57% reporto insomnio y solo el 12% reporto un sueño normal<sup>(70)</sup>.

El insomnio puede clasificarse de acuerdo a criterios asociados al momento de la noche en que se presenten, a su duración y a la etiología de acuerdo con esta última según la Clasificación Internacional de Desordenes del Sueño del 2005, cada uno se muestra en la figura 8 <sup>(73)</sup>.

Las herramientas utilizadas para el diagnóstico del insomnio comienza con la realización de una meticulosa historia clínica, mediante la cual se desea aclarar la o las causas para la conciliación, mantenimiento, el despertar del sueño o bien una combinación de estos<sup>(70)</sup>; así mismo conocer la rutina vigilia-sueño, la gravedad del insomnio, secuelas diurnas, el historial del insomnio, hábitos de salud e historial médico. En la recolección de información se deben emplear diversos sistemas tales como método subjetivos y métodos objetivos; en el primer caso algunos ejemplos son: *Entrevista clínica, Registros de sueño, Escala de somnolencia de Stanford, Cuestionario de evaluación del sueño de Leeds, Índice de la calidad del sueño de Pittsburgh* entre otros; en el segundo tipo de métodos algunos ejemplos son: *Polisomnografía nocturna (PSG), Polisomnografía diurna, Test de mantenimiento de Vigilia (TMV), Mecanismo de evaluación del sueño*, entre otros<sup>(70,72,75)</sup>.



**Figura 8. Clasificaciones de insomnio.** La clasificación es de acuerdo al momento de la noche al conciliar el sueño, duración del sueño o bien por su etiología. Fuente: Prospero G,O. et al. *Insomnio, estrés y cannabinoides*. Disponible en: *Insomnio, estrés y cannabinoides*.

### ***Tratamiento farmacológico para trastornos psicológicos más desarrollos por la pandemia de SARS-CoV-2.***

Cuando comienzan a presentarse los trastornos mentales, estos se vuelven crónicos, pero con una atención adecuada pueden ser tratados y manejados eficazmente ya sea con *medicamentos antidepresivos, ansiolíticos, estabilizadores del estado de ánimo o antipsicóticos; o bien con Psicoterapia, Tratamientos de estimulación cerebral, Programas de rehabilitación domiciliaria u hospitalaria*. El tratamiento por emplear dependerá del trastorno y de su gravedad de acuerdo al paciente<sup>(76)</sup> en este trabajo nos enfocamos en los tratamientos farmacológicos.

Los psicofármacos constituyen el tratamiento de primera línea, el uso racional de estos pueden paliar síntomas, reducir la discapacidad, acortar la evolución de muchos trastornos y prevenir recaídas<sup>(77)</sup>.

### *Tratamiento para la depresión.*

Los antidepresivos se empezaron a utilizar en los años cincuenta; la iproniazida se utilizaba como antituberculoso, pero se descubrió que tenía efectos antidepresivos, a partir de este se sintetizaron inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO)<sup>(78)</sup>. En los últimos años se han generado importantes avances en el desarrollo de antidepresivos, por ello se dispone actualmente de distintas clases de antidepresivos<sup>(79)</sup>, principalmente hay dos grandes grupos de fármacos los Antidepresivos tricíclicos (ATC) y los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y/o noradrenalina, así como otros grupos que se muestran en la tabla 3.

La mayoría de los fármacos antidepresivos actúan sobre el sistema monoaminérgico con la recaptación de monoaminas, independientemente de su mecanismo de acción su resultado es la regulación de algún neurotransmisor como: serotonina (5-HT), dopamina (DA) o noradrenalina (NA)<sup>(80,82)</sup>. Los efectos secundarios se presentan en los primeros días de iniciar el tratamiento debido al aumento de neurotransmisores<sup>(82)</sup>, posterior a una o dos semanas con el tratamiento se produce una desensibilización o disminución de autorreceptores <sup>(80)</sup>.

La elección del tratamiento depende de que no existan diferencias significativas de eficacia entre los distintos antidepresivos, así como de las características sintomáticas del cuadro depresivo, comorbilidades, efectos secundarios, interacciones farmacológicas y disponibilidad, o bien de una respuesta favorable a un antidepresivo en un episodio anterior es un buen predictor <sup>(78,82)</sup>. El tratamiento de un primer episodio depresivo debe durar de 6 a 12 meses para aminorar el riesgo de recaída<sup>(79,82)</sup>.

**Tabla 3. Medicamentos para el tratamiento de la depresión (78,80,81).**

Grupo	Subgrupo	Medicamento	Dosis
<b>Antidepresivos heterocíclicos (ATC)</b>	<i>Tricíclicos</i>	Amitriptilina	75-300 mg/día
		Imipramina	75-300 mg/día
		Clomipramina	75-300 mg/día
Trimipramina		100-300 mg/día	
Dosulepina		75-150 mg/día	
Lofepamina		140-210 mg/día	
	<i>Tetracíclicos</i>	Maproptilina	100-225 mg/día
		Mianserina	30-90 mg/día
		Amoxapina	100-600 mg/día
	<i>Heterocíclicos</i>	Trazodona	150-600 mg/día
		Nefazodona	200-600 mg/día
<b>Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)</b>	NA	Fluoxetina	20-60 mg/día
		Paroxetina	20-40 mg/día
		Sertralina	50-200 mg/día
		Fluvoxamina	50-300 mg/día
		Citalopram	20-40 mg/día
		Escitalopram	10-20 mg/día
<b>Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina</b>	NA	Venlafaxina	75-375 mg/día
		Reboxetina	8-12 mg/día
<b>Inhibidores de la monoaminoxidasa. (Basados en su reversibilidad)</b>	<i>Inhibidores irreversibles de la monoaminoxidasa (IMAO)</i>	Tranilcipromina	20-60 mg/día
	<i>Inhibidores reversibles de la monoaminoxidasa (RIMA)</i>	Moclobemida	300-600 mg/día

Nota: En esta tabla se muestran cuatro grupos de medicamentos de los cuales tres de ellos tienen subgrupos y de ellos se presentan algunos de los principales medicamentos que se emplean para el tratamiento de la depresión y se muestra el rango de dosis efectiva terapéutica que se puede ajustar de acuerdo a la intensidad y características del paciente.

Fuente: Asiel RA. Et al. Actualización sobre el tratamiento de la depresión. Disponible en: <https://www.fmc.es/es-actualizacion-sobre-el-tratamiento-depresion-articulo-13079571?newsletter=true&code=19we7khvKbyJmIZUa4uBXHjF2ERNAQ>; Benedi J Et al. Antidepresivos. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antidepresivos-13081504> y García N JT. Et al. Tratamiento farmacológico de la depresión mayor. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252002000300009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252002000300009)

### *Tratamiento para la ansiedad.*

Tradicionalmente el trastorno de ansiedad se ha tratado con barbitúricos y metacualona. En los años sesenta y setenta se comenzaron a usar benzodiazepinas y desde los años ochenta la bupirona y antidepresivos<sup>(83)</sup>. Hoy se conoce que numerosos fármacos han mostrado eficacia en el tratamiento de ansiedad como los ISRS, IRSN, ATC, BZD, bupirona o antiepilépticos<sup>(84)</sup> en la tabla 4 se presentan algunos medicamentos de estos grupos mencionados.

I. Los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS) son los fármacos de primera elección, son efectivos para controlar la sintomatología, se pueden utilizar por tiempo prolongado y no muestran peligro de abuso; los efectos secundarios son náusea, disfunción sexual, agitación, aumento de peso e insomnio<sup>(85,86)</sup>.

II. Las benzodiazepinas actúan rápidamente sobre la sintomatología y la remisión de los síntomas se presenta en la primera hora después de tomar el medicamento, estos medicamentos no se deben considerar como tratamiento de primera línea por los efectos adversos que generan como sedación, ataxia y alteraciones cognitivas, no deben ser usados durante más de 2 a 4 semanas<sup>(85,86,87)</sup>.

III. Antihistamínicos sedativos existen datos de efectividad a las 4-12 semanas<sup>(87)</sup>.

IV. Inhibidores irreversibles y reversibles de la monoaminoxidasa (IMAO) y (RIMA) la necesidad de una dieta estricta evitando alimentos que contengan tiramina debido al riesgo de reacciones hipertensivas, así como otros efectos secundarios como hipotensión postural, aumento de peso e insomnio, por lo tanto, estos compuestos se consideran como opciones terapéuticas de segunda línea<sup>(86)</sup>.

V. Betabloqueadores adrenérgicos disminuyen los síntomas como taquicardias, los temblores y sudoración. Son utilizados en casos donde se debe afrontar una situación específica y deben tomarse entre 60 y 90 minutos antes de la situación temida<sup>(86)</sup>.

El tratamiento farmacológico depende de las características sintomatológicas, la gravedad y las características del paciente<sup>(85)</sup>; por ello se decide si el tratamiento debe ser a corto plazo es decir 12 o menos semanas o a largo plazo el cual es considerado cuando los síntomas persisten.

**Tabla 4. Medicamentos para el tratamiento de la ansiedad.** (85,86,87,88,89,90,91 )

Grupo	Medicamento	Dosis
<b>Antidepresivos (ISRS)</b>	Fluoxetina Sertralina Citalopram Paroxetina	20-80 mg/día 50-100 mg/día 10-30 mg/día 10 mg/día
<b>Benzodiazepinas</b>	Alprazolam Clonazepam Diazepam Lorazepam	0.25-0.50 mg 3 veces al día 0.25-0.50 mg 3 veces al día 2-5 mg 2 veces al día 0.5-1 mg 2 veces al día
<b>Antihistamínicos</b>	Hidroxizina	10-50 mg dosis única
<b>Inhibidores irreversibles y reversibles de la monoaminoxidasa (IMAO y RIMA)</b>	Moclobemida	300-600 mg/día
<b>Inhibidores de recaptura de serotonina y norepinefrina</b>	Duloxetina	30-60 mg/día
<b>Inhibidoras de recaptura de serotonina y norepinefrina</b>	Imiparmina Doxepina	50-300 mg/día 50-150 mg/día
<b>Agonista parcial del receptor 5-HT1A y Receptores a dopamina D2 y D3.</b>	Buspirona	5 mg 2 veces al día
<b>Betabloqueantes adrenérgicos</b>	Propranolol Atenolol	10-40 mg/día 50-100mg/día

Nota: Para el tratamiento de la ansiedad se encontraron ocho grupos de medicamentos con diferente acción terapéutica y de los cuales se muestran ejemplos de los medicamentos más utilizados, así como el rango de dosis efectiva que se ajusta a la intensidad del trastorno y de las características del paciente. Fuente: *El trastorno de ansiedad generalizada*. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422013000400009](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422013000400009)  
 Baeza VC. *Tratamientos eficaces para el Trastorno de Ansiedad Social*. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=439642479004>  
 Tellez L, JM Et al. *Revisión clínica del tratamiento de los Trastornos de Ansiedad*. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169618261007>  
*Trastornos de ansiedad: revisión bibliográfica de la perspectiva actual*. Disponible en: <https://www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2019/24/Mac%C3%ADAs/HTML.html>  
 Hidroxizina: Antihistamínicos • Antialérgicos. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552&sectionid=90371208>  
 De la Fuente RR. *Salud mental y medicina psicológica* Disponible en: <https://accessmedicina.uam.elogim.com/book.aspx?bookid=2368> y Universidad Nacional Autónoma de México. *Vademécum Académico de Medicamentos*.

### *Tratamiento para el delirium.*

El tratamiento del delirium se debe de iniciar con medidas de prevención no farmacológicas y ampliarlo con diferentes estrategias tanto a nivel no farmacológico como farmacológico<sup>(92)</sup>, por lo tanto, el tratamiento se basa en cuatro pilares fundamentales los cuales son<sup>(93)</sup>:

- I. Tratamiento de las causas subyacentes específicas (tratamiento etiológico).
- II. Medidas generales de soporte.
- III. Pautas de tratamiento ambiental.
- IV. Tratamiento sintomático (farmacológico).

El tratamiento farmacológico del delirium sólo debe emplearse si las intervenciones no farmacológicas han fracasado o no es posible realizarlas y su indicación debe evaluarse diariamente<sup>(94)</sup>; los dos principales del delirium que pueden requerir tratamiento farmacológico son la psicosis y el insomnio <sup>(67)</sup> el cual se abordara más adelante en otro apartado. El tratamiento farmacológico tiene dos vertientes las cuales consisten en tratar: 1) los factores desencadenantes (tratamiento etiológico) y 2) controlar la sintomatología del delirium; en algunos casos uno de los dos tratamiento preceden al otro o bien ambos tratamientos se aplican conjuntamente <sup>(92)</sup>.

El tratamiento etiológico se evitarán los fármacos anticolinérgicos y aquellos que tengan potencial anticolinérgico por ejemplo amitriptilina, benzotropina, clozapina, etc., los antihistamínicos, benzodiacepinas, fármacos dopaminérgicos y los mórficos<sup>(92)</sup>.

Los fármacos más utilizados en el control sintomático son los antipsicóticos, los cuales se clasifican en típicos y atípicos; en el caso de los antipsicóticos típicos está el haloperidol y en los antipsicóticos atípicos como la quetiapina, la risperidona y olanzapina<sup>(52,92)</sup> en la tabla 5 se muestra la dosis recomendada para su administración.

El mecanismo de acción de los antipsicóticos, es bloquear los receptores dopaminérgicos en distintos sistemas<sup>(93)</sup>:

- I. Vía mesolímbica y mesocortical, la cual va del cerebro medio al sistema límbico y córtex de los lóbulos temporal y frontal por lo cual son responsables de su acción antipsicótica.
- II. Vía nigroestriada, el bloqueo es de los receptores dopaminérgicos de la sustancia negra y núcleos basales por ello se puede producir parkinsoniano (bradiquinesia, rigidez o temblor).

III. Sistema tuberoinfundibular, el bloqueo de neurotransmisión dopaminérgica en este sistema es responsable de aumento de secreción de prolactina.

Las benzodiazepinas constituyen parte de la medicación, solo son indicadas para cuadros de delirium secundarios a síndrome de abstinencia por sedantes o alcohol<sup>(67)</sup>.

La elección de un antipsicótico u otro dependerá de su perfil de efectos adversos, los cuales se enlistan a continuación<sup>(52,93)</sup>:

- I. Efectos extrapiramidales como movimientos anormales involuntarios de varios tipos y contracturas musculares involuntarias, se desarrollan en la mayoría de antipsicóticos típicos.
- II. Efectos en el metabolismo, se desarrollan con antipsicóticos atípicos.
- III. Efectos cardio-cerebrovasculares como hipotensión o arritmias, se desarrollan en todos los antipsicóticos.
- IV. Efectos gastrointestinales como el estreñimiento puede empeorar el delirium.
- V. Otros efectos son: hormonales, sexuales, hematológicos, cutáneos o hepáticos.

**Tabla 5. Medicamentos para el tratamiento del delirium** <sup>(90,92,94)</sup>.

Grupo	Medicamento	Dosis
<b>Antipsicóticos típicos</b>	Haloperidol	0.5-1 mg/8 hrs
		0.5-2 mg/ 4 hrs
		2.5-5 mg/2 hrs
<b>Antipsicóticos atípicos</b>	Quetiapina	25-100 mg/día
	Risperidona	0.25-4 mg / día
		0.5-1.75 mg/ día
Olanzapina	1-3 mg	
	Olanzapina	1-20 mg/día

Nota: En esta tabla se muestran los tratamientos farmacológicos encontrados en diferente literatura para el tratamiento del delirium, siendo dos grupos de medicamentos y de los cuales se indican los más utilizados, así como el intervalo de dosis terapéutica eficaz que se puede ajustar a las características y gravedad del paciente. Fuente: De la fuente RR. Salud mental y medicina psicologica. Disponible en: <https://accessmedicina.uam.elogim.com/book.aspx?bookid=2368>  
 Duaso E. Et al. Tratamiento farmacológico del delirium. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-tratamiento-farmacologico-del-delirium-X0211139X08345252>  
 Instituto Mexicano del Seguro Social. Prevención, diagnóstico y tratamiento del DELIRIUM en el adulto mayor hospitalizado. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/static/guiasclinicas/465GRR.pdf>

## *Tratamiento para el insomnio.*

Cuando el insomnio tiene una duración menor a tres semanas no se debe hacer un tratamiento farmacológico, en esta situación se debe emplear el tratamiento no farmacológico donde se identifican los factores desencadenantes, tratando las enfermedades subyacentes y mejorando la higiene del sueño; salvo algunos específicos es de gran ayuda el uso supervisado de medicamentos por tiempo corto<sup>(74,95)</sup>.

El tipo de tratamiento farmacológico a usar dependerá de los síntomas específicos del insomnio, su severidad, su duración, de la presencia de comorbilidades, de la seguridad y eficacia del fármaco, así como de su disponibilidad y características propias de cada paciente en su respuesta previa con otros fármacos<sup>(96)</sup>. Se recomienda que el tratamiento sea durante el menor tiempo posible y con la dosis más baja pero efectiva<sup>(70)</sup>; se debe tener especial cautela en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias, ya que se podrían considerar que presentan contraindicación al tratamiento hipnótico<sup>(97)</sup>.

Diferentes medicamentos son utilizados para el tratamiento del insomnio tales como hipnóticos, antidepresivos, agonistas del receptor de melatonina, antipsicóticos y antihistamínicos en la tabla 6 se muestra algunos medicamentos de cada una de estas clases:

I. Hipnóticos. Producen somnolencia y facilitan la aparición y mantenimiento de un estado de sueño. Estos agentes ejercen su efecto terapéutico reforzando el efecto inhibitorio del ácido gama-aminobutírico (GABA) el cual es uno de los principales neurotransmisores que promueven el dormir. Sus principales efectos adversos son: sedación diurna, difusión cognitiva, incoordinación motora, ataxia o vértigo; su uso prolongado puede causar dependencia o una suspensión brusca puede generar rebote del insomnio. Se clasifican en benzodiazepinas y no benzodiazepinas (compuestos Z) la diferencia entre ellos es que los no benzodiazepínicos tienen baja incidencia de efectos adversos y poco potencial de dependencia o abuso, pero ambos tienen la misma efectividad<sup>(95,96)</sup>

II. Antidepresivos. Pueden ser una segunda línea de tratamiento para insomnio crónico o depresivo<sup>(95)</sup>.

III. Agonistas del receptor de melatonina. Esta hormona regula los ciclos de sueño-vigilia, ya que reduce la latencia e incrementa el tiempo del sueño y su producción disminuye con la edad<sup>(95,96)</sup>.

IV. Antipsicóticos. Se emplean en pacientes hospitalizados para controlar el insomnio secundario a psicosis, depresión, manía aguda o delirium; no se recomienda su uso en pacientes con insomnio primario<sup>(70,74)</sup>.

V. Antihistamínicos. Se utiliza en casos leves de insomnio y su eficacia disminuye en días<sup>(97)</sup>.

**Tabla 6. Medicamentos para el tratamiento de insomnio.** (70,95,96,97,98)

Grupo	Subgrupo	Medicamento	Dosis
Hipnóticos	Benzodiazepinas	Triazolam Midazolam Clonazepam Flunitrazepam	0.125-0.25 mg/día 3.75-15 mg/día 0.5-2 mg/día 0.5-2 mg/día
	No Benzodiazepínicos (Compuestos Z)	Zolpidem Zopiclona Zaleplon Eszopiclona	5-10 mg/día 3.75-7.5 mg/día 5-20 mg/día 1-3 mg/día
Antidepresivos	NA	Amitriptilina Trazodona Mirtzapina Doxepina	10-50 mg /día 25-150 mg/día 7.5- 0 mg/día 3-6 mg/día
Agonistas del receptor de melatonina	NA	Ramelteon Melatonina	5-30 mg/ día 2 mg/día
Antipsicóticos	NA	Quetiapina Olanzapina	25-250 mg/día 2.5-20 mg/día
Antihistamínicos	NA	Clorfenamina Doxilamina	2-4 mg/día 25-50 mg/día

Nota: En esta tabla se muestran 5 grupos de medicamentos para tratar el insomnio de los cuales solo uno de ellos presento subgrupos; de siendo en total seis clasificaciones de medicamento con diferente acción farmacológica pero útiles para el tratamiento, la selección del medicamento dependerá de la intensidad y características que presenta el paciente. Fuente: *Alvares DA. Et al. Insomnio: Actualización en estrategias diagnósticas y terapéuticas. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-insomnio-actualizacion-estrategias-diagnosticas-terapeuticas-S1853002816300027> Chávez M. Et al. En búsqueda del hipnótico ideal: tratamiento farmacológico del insomnio. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55949909002> Andrea CS. Insomnio: generalidades y alternativas terapéuticas de última generación. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-insomnio-generalidades-alternativas-terapeuticas-ultima-S0716864013701792> López CF. Et al. Abordaje terapéutico del insomnio. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-abordaje-terapeutico-del-insomnio-S1138359311004461> Contreras A. Et al. . Insomnio, en busca del tratamiento ideal: fármacos y medidas no farmacológicas. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864021000924>*

Como hemos visto anteriormente hay diferentes clases de psicofármacos para el tratamiento de los trastornos psicológicos que se desarrollaron durante la pandemia causada por el SARS-CoV-2.

El incesante aumento del consumo de ansiolíticos y la excesiva duración del tratamiento ya era motivo de preocupación, sin embargo; la planificación y la intervención son aún más urgentes en la actualidad debido al aumento de nuevos

pacientes con los trastornos psicológicos mencionados anteriormente<sup>(99)</sup>. En general se reportado un aumento del 20% de consumo de psicofármacos y de los que ya tenían un tratamiento un 30% ha aumentado la dosis<sup>(100)</sup>; algunos países como Argentina, Brasil, Canadá y España han reportado un aumento en el consumo de ansiolíticos, antidepresivos o fármacos para el insomnio; en Argentina el consumo de psicofármacos aumento 4 veces más durante la pandemia, los sedantes aumentaron un 9.18%, los antipsicóticos aumento un 8.59%<sup>(101)</sup>; en Brasil el aumento de benzodiacepinas fue de 12.7%; en Canadá un estudio analizo que la dispensación por prescripción aumento de enero a septiembre de 2020<sup>(102)</sup>; en España durante el 2021 el 5.8% de la población ha recibido tratamiento psicofarmacológico de los cuales la venta de antidepresivos aumento un 6% y los ansiolíticos aumento un 4%, también se ha reportado que un 68.7% de las personas los ha tomado durante más de tres meses y un 77.1% lo está tomando actualmente<sup>(103,104)</sup>, así también se reportó que 188 personas de 1011 consumió fármacos para combatir el insomnio es decir el 18.6%<sup>(105)</sup>.

Es necesario estudiar y evaluar los motivos de prescripción de medicamento cuando el tratamiento no farmacológico (psicoterapia) no tiene efecto sobre el paciente, para así poder controlar la posible dependencia y garantizar que los tratamientos sean lo más cortos posible, respetando las recomendaciones de no superar las 8-12 semanas de tratamiento continuo incluyendo la fase de retiro gradual del medicamento<sup>(99)</sup> mediante una buena adherencia al tratamiento farmacológico.

### ***Adherencia terapéutica en tiempos de pandemia por SARS-CoV-2***

La pandemia por la COVID-19 entro sin pedir permiso, pero ello no impidió que algunas patologías se fueran, al contrario, han seguido, incluso aumentado, por lo tanto, necesitan la misma atención o seguimiento<sup>(106)</sup>.

Si bien, antes de la pandemia solo el 50% de los pacientes eran adherentes a su medicación,<sup>(106)</sup> sin embargo con la actual pandemia el problema de la adherencia adquiere un mayor protagonismo<sup>(107)</sup>; esto se observa con mayor claridad en un estudio de revisión en el cual se incluyeron 15 artículos con una población de 5182 pacientes adultos con trastornos psiquiátricos graves y se observó que el porcentaje de no adherencia al tratamiento farmacológico era desde un 23% hasta un 60.6%<sup>(108)</sup>. La falta de adherencia durante la pandemia se agravo por varias razones como no recoger su medicación por miedo al contagio del virus, o bien la recogían familiares algunos de los cuales no estaban familiarizados con sus tratamientos<sup>(106)</sup>.

La adherencia al tratamiento en pacientes con enfermedades mentales graves es multifactorial lo cual puede depender de factores propios del paciente, de su red de apoyo social y familiar, factores relacionados con la enfermedad o relacionados

con el tratamiento<sup>(108)</sup>; para medir el grado de adherencia a los tratamientos se emplean diversas herramientas las cuales se abordaran más adelante mediante el uso de ellas se podrá definir el perfil del paciente así como las medidas necesarias para mejorar la adherencia; pero en primer lugar se definirá el termino de adherencia para poder entender los factores y métodos utilizados para medirla.

### *Adherencia terapéutica.*

Para referirnos a la adherencia terapéutica se utilizan diferentes términos asociados como: alianza terapéutica, cooperación, compliance, mutualidad, colaboración, disposición para mejorar la gestión de la salud y observancia; todos se centran en destacar la capacidad que tiene el paciente para enganchar, participar y respetar el acuerdo de las recomendaciones del tratamiento establecido por el profesional de salud<sup>(109,110)</sup>. Así como existen diversos términos para referirnos a la adherencia terapéutica, existen muchas definiciones de adherencia terapéutica las cuales se muestran en la tabla 7.

Con las diversas definiciones podemos entender que la adherencia terapéutica no solo depende del paciente; si no que comprende el trabajo del especialista sanitario, del médico, así como de diversos factores que rodean al paciente tal como apoyo familiar, información sobre su enfermedad entre otras que se desarrollaran en el siguiente apartado y las cuales influyen para que el paciente lleve a cabo las indicaciones de la farmacoterapia y así lograr resultados favorables.

**Tabla 7. Definiciones de adherencia terapéutica.**

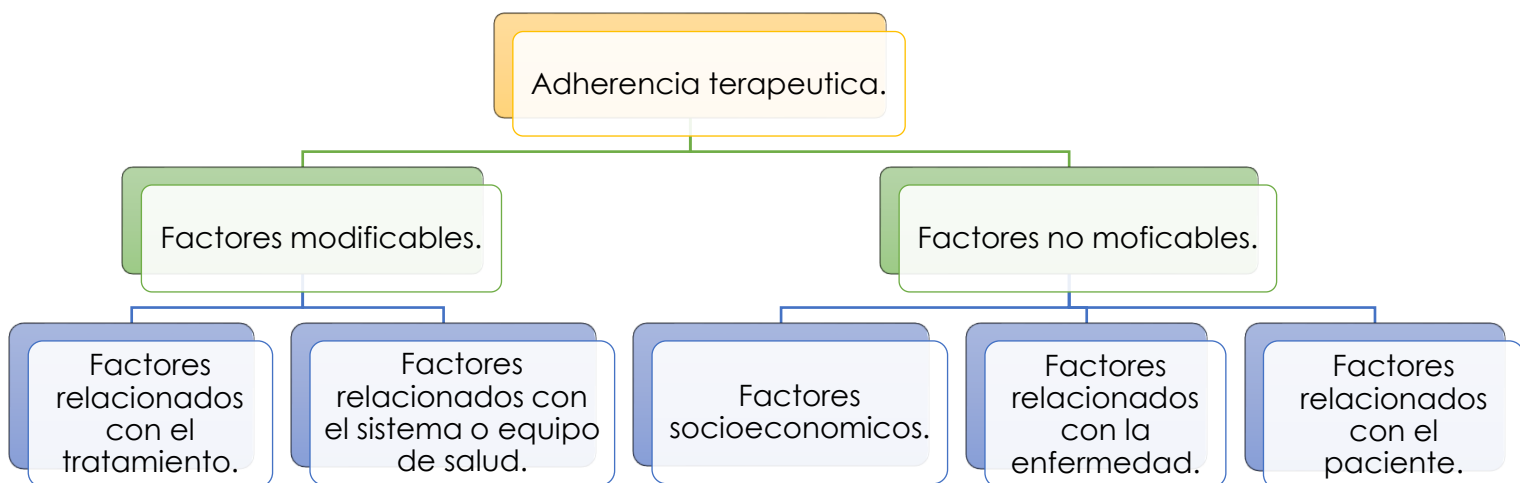
<b>Autor</b>	<b>Definición</b>
<i>Haynes</i> <sup>(111)</sup>	Es el grado en el que un paciente sigue las recomendaciones del prescriptor.
<i>Sackett et al.</i> <sup>(110)</sup>	Grado en el que el comportamiento de una persona (en cuanto a medicación, dieta o cambios en el estilo de vida) coincide con los consejos médicos o sanitarios.
<i>DiMatteo et al.</i> <sup>(110)</sup>	Implicación activa y de colaboración voluntaria del paciente.
<i>OMS</i> <sup>(111,112)</sup>	Es el grado en el que la conducta de una persona, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, corresponde con las recomendaciones del profesional sanitario.
<i>Herdman</i> <sup>(110)</sup>	Disposición para mejorar la gestión de la propia salud; se define como el patrón de regulación e integración en la vida cotidiana de un régimen terapéutico para el tratamiento de la enfermedad y sus secuelas que es suficiente para alcanzar los objetivos relacionados con la salud y que puede ser reforzado.
<i>Sociedad Internacional de Farmacoeconomía e Investigación de Resultados Sanitarios. (ISPOR)</i> <sup>(113)</sup>	Ha definido el cumplimiento terapéutico (sinónimo de adherencia) como el grado en que un paciente actúa de acuerdo con la dosis, la pauta posológica y el plazo prescritos.
<i>De las Cuevas et al.</i> <sup>(114)</sup>	Es una gran diversidad de conductas las cuales son: tomar parte del tratamiento, la no interrupción de un medicamento antes de que el tratamiento haya terminado, no tomar ni más ni menos dosis que la prescrita o tomarla a destiempo y acudir a las citas concertadas con los profesionales.

Nota: En esta tabla se muestran las diferentes definiciones encontradas en la literatura científica; pero como se observa todas hacen referencia a la toma adecuada del medicamento para mejorar la salud del paciente y así poder disminuir los síntomas que presenten. Fuente: *Pisano GMM. Et al. La modificación de los hábitos y la adherencia terapéutica, clave para el control de la enfermedad crónica. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermeria-clinica-35-articulo-la-modificacion-habitos-adherencia-terapeutica-S1130862113001757> Pagés O, N. Et al. Adherencia terapéutica: factores modificadores y estrategias de mejora. Disponible en: Farmacia co Ortega C, JJ. Et al. Adherencia terapéutica: un problema de atención médica. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-72032018000300226](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032018000300226) Dilla T. Et al. Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2008.09.031> De las Cuevas C. Et al. Métodos de valoración de la adherencia al tratamiento psiquiátrico en la práctica clínica. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-psicologia-salud-152-articulo-metodos-valoracion-adherencia-al-tratamiento-S2171206915000174>*

### *Factores relacionados con la falta de adherencia terapéutica.*

De acuerdo con el profesor John Weinman, Director del Departamento de Psicología de la Salud en el King's College de Londres, solo el 30% del abandono de la medicación del paciente se debe a causas no intencionales como el olvido o la falta de habilidades para seguir el tratamiento y el 70% de la no adherencia se debe a la decisión del paciente; también menciona que un recordatorio no cambiara la razón por la cual un paciente decida tomar o no su medicación; un tratamiento puede ser muy eficaz si el paciente toma el medicamento de lo contrario no puede surtir efecto<sup>(112)</sup>.

Existen varios factores que pueden desembocar en un problema de adherencia y la mayoría de ellos están estrechamente relacionados; Sackett y Haynes llegaron a citar más de 200 variables que podían relacionarse con la adherencia; los factores pueden ser *modificables* y *no modificables*, en ellos entra la clasificación que promulgo la OMS y que consta de cinco categorías los cuales tendrán diferentes factores que los integren; en la figura 9 se muestra su clasificación <sup>(110,111,112,113,115)</sup>.



**Figura 9. Clasificación de factores influyentes en la adherencia terapéutica.**

### *Factores modificables.*

Como ya observamos en la figura 9 de acuerdo con la clasificación de factores modificables se encuentran aquellos relacionados con el tratamiento y con el sistema o equipo de salud.

### *Factores relacionados con el tratamiento.*

Dentro de esta categoría se encuentran cuatro factores; los cuales son el número de medicamentos, la vía de administración, los efectos adversos y el costo ellos.



*Figura 10. Factores relacionados con el tratamiento farmacológico.*

- *El número de medicamentos y tomas diarias, así como su duración del tratamiento; están estrecha relacionadas pues al ser muchos y por un largo periodo genera un efecto negativo en el cumplimiento, por lo tanto, la simplificación del tratamiento es una buena estrategia, pues se muestra mejoras significativas en la tasa de adherencia; otra forma de simplificar el tratamiento es disminuir el número de medicamentos mediante las coformulaciones o formulaciones depot que permiten la toma de un menor número de comprimidos o una menos frecuencia de administración.<sup>(111,112,113,115)</sup>*
- *La forma de administración, es decir si su forma farmacéutica es vía parenteral o si hay dificultad para abrir el envase o bien si es necesario seguir un nuevo régimen alimenticio ya que para la absorción de algunos medicamentos se condiciona por la presencia o ausencia de alimentos al momento de tomarlos<sup>(111,115)</sup>.*
- *Los efectos adversos, es una de las causas más comunes de abandono o bien pueden aparecer también como consecuencia de la falta de*

seguimiento de las recomendaciones médicas sobre las pautas de dosificación.<sup>(113)</sup>

- *El costo*; al incrementar el precio de los medicamentos se origina un incremento en los gastos del paciente y por lo tanto se puede construir una barrera para el cumplimiento del régimen terapéutico.<sup>(113)</sup>

### Factores relacionados con el sistema o equipo de salud.

Esta categoría se compone de cinco factores como se muestra en la figura 11; estos son la relación profesional sanitario-paciente, continuidad en sus citas médicas, la accesibilidad a la dispensación de medicamentos, calidad del servicio y por último la formación de los profesionales sanitarios.



Figura 11. Factores relacionados con el sistema o equipo de salud que influye en la adherencia terapéutica.

- *Relación profesional sanitario-paciente*: es uno de los factores más influyentes ya que una comunicación deficiente por ambas partes, falta de confianza hacia el profesional sanitario, así como una insatisfacción por la atención recibida influye negativamente en la adherencia<sup>(111)</sup>.
- *Continuidad asistencial a consultas*; el no asistir a las citas médicas es contraproducente pues es necesario monitorizar periódicamente al paciente para garantizar el éxito del tratamiento.<sup>(113)</sup>
- *Accesibilidad al centro dispensador*: largos tiempos de espera, horarios limitados y sistemas deficientes de distribución de medicamentos generan un impacto negativo.<sup>(111,115)</sup>
- *Calidad del servicio*: los hechos relacionados con este factor son centros de salud con infraestructura inadecuada, pocos recursos, poca capacidad para educar a los pacientes y proporcionar seguimiento

en enfermedades crónicas, así como consultas breves y carentes de calidad debido a que el personal de salud es poco remunerado y con una carga de trabajo excesiva. <sup>(112)</sup>

- *Formación de profesionales sanitarios:* por último, este factor implica que la falta de conocimiento y adiestramiento del personal de salud en el control de enfermedades crónicas, la adherencia y las intervenciones para mejorar la adherencia generan un impacto negativo. <sup>(112,115)</sup>

### Factores no modificables.

De los factores no modificables se consideran tres de los cinco categorías que clasifica la OMS como principales y estos son:

### Factores socioeconómicos.

Esta categoría presenta cuatro factores que influyen en la adherencia como se muestra en la figura 12; estas son características demográficas, apoyo familiar del paciente, su nivel de formación académica y su situación laboral.



Figura 12. Factores socioeconómicos que influyen en la adherencia terapéutica.

- *Características demográficas:* como el medio rural frente al urbano, pues hay mayor accesibilidad a la atención de la salud y medicamentos en el medio urbano. <sup>(112)</sup>
- *Apoyo familiar:* aquellas personas que cuenten con un buen soporte familiar tienen una mejor adherencia al tratamiento <sup>(111)</sup>.
- *Nivel de formación:* los pacientes con mayor formación académica cuestionan más los tratamientos y por lo tanto tienen menor adherencia al tratamiento, por el contrario, aquellos que

presentan menor nivel académico presentan una mejor adherencia es decir presentan un 55.9% versus 40%.<sup>(115)</sup>

- *Situación laboral: el desempleo es un factor asociado a la mala adherencia, pues aquellos pacientes presentan mayores dificultades para adherirse al tratamiento.*<sup>(115)</sup>

### Factores relacionados con la enfermedad.

En esta categoría se encuentran cuatro factores como se muestra en la figura 13; estos son la sintomatología, la discapacidad, gravedad y evolución de la patología, así como si hay presencia de alguna comorbilidad.

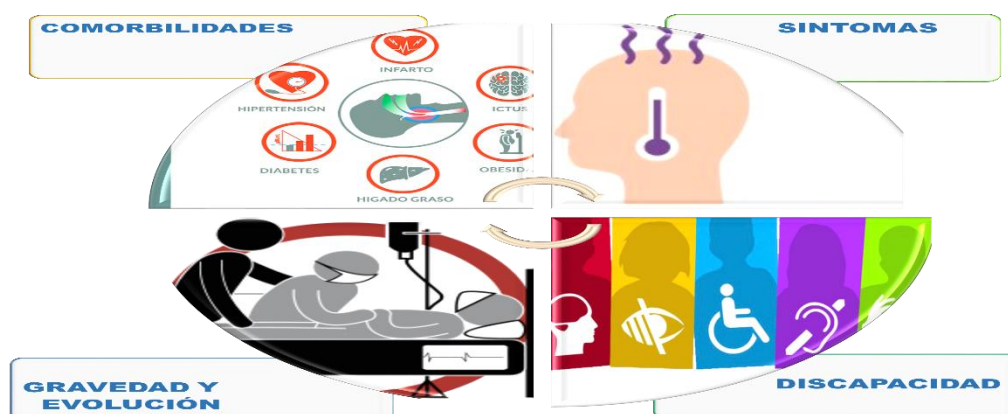


Figura 13. Factores relacionados con la patología.

- *Sintomatología:* la ausencia de síntomas propicia una barrera que impide el correcto cumplimiento terapéutico; por el contrario, al haber un empeoramiento de los síntomas genera un efecto positivo en la adherencia.<sup>(111)</sup>
- *Discapacidad:* física, social, psicológica y vocacional; se ha observado que en los diagnósticos de trastornos psiquiátricos son por sí mismos una barrera en el cumplimiento del tratamiento. <sup>(111,112,115)</sup>
- *Gravedad y evolución de la patología:* al igual que la sintomatología si la gravedad y evolución no afecta al paciente se genera una barrera negativa que impide el correcto cumplimiento del tratamiento, pero si la enfermedad avanza y genera mayor gravedad propiciara que el paciente se adhiera al tratamiento.<sup>(111)</sup>
- *Comorbilidades:* como la diabetes o infección por VIH, así como el abuso de drogas y alcohol son modificadores importantes en el comportamiento de adherencia.<sup>(115)</sup>

### Factores relacionados con el paciente.

En esta última categoría se encuentran cuatro factores como se observa en la figura 14; dichos factores son la edad, genero, creencias y la personalidad del paciente.

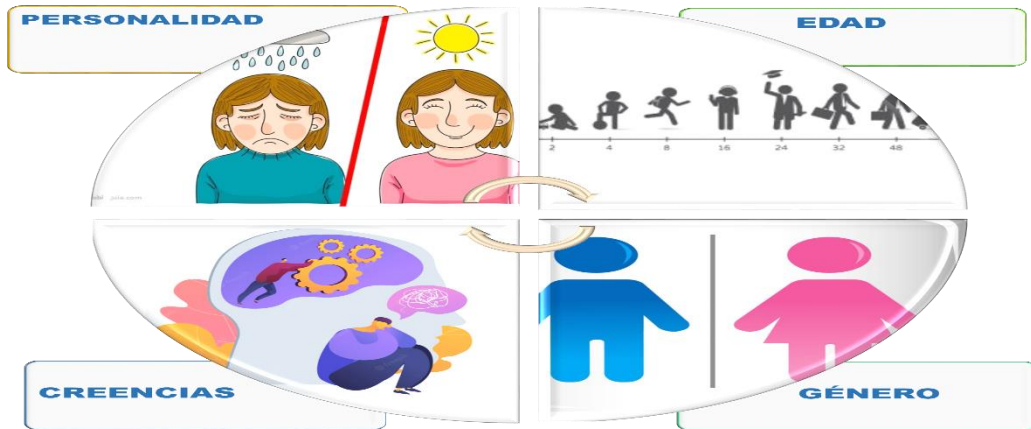


Figura 14. Factores relacionados con el paciente.

- *Edad*: se ha observado que cuanto más joven es el paciente, menor es la adherencia, pero en el caso de lactantes y niños esto es determinado por el compromiso de los padres para comprender y seguir el tratamiento recomendado.<sup>(111,115)</sup>
  - *Género*: se ha demostrado que las mujeres son más adherentes al tratamiento que los hombres y además ellas se encargan de la adherencia del resto de la familia.<sup>(115)</sup>
  - *Creencias*: algunos pacientes no toman el tratamiento pues una de sus creencias son que no han sido tratados correctamente o bien expresan negación de la enfermedad, tienen bajas expectativas relacionadas con el beneficio del tratamiento, creen que el tratamiento puede ser tóxico o perjudicial, así como estar cansado de tomar la medicación o simplemente comprenden con dificultad las explicaciones médicas relacionadas con el tratamiento; afectan negativamente la adherencia.<sup>(111,113)</sup>
  - *Personalidad del paciente*: la personalidad influye de manera positiva si el paciente es optimista, esperanzada, tiene la capacidad de autocontrol y una capacidad de afrontar el diagnóstico, en cambio si el paciente tiene falta de autoestima, pensamiento pesimista, actitud hostil, cínica o autodestructiva genera un efecto negativo para la adherencia.<sup>(111)</sup>

La identificación de los factores implicados en cada paciente, que genera la no adherencia es mediante entrevistas personalizadas y una personalización de las

medidas a seguir con cada paciente<sup>(107)</sup>; por lo tanto, la correcta medición de las diferentes variables o factores que influyen en la adherencia es la base para la toma de decisiones en salud<sup>(110)</sup> y de acuerdo con la teoría del “Marco de la Necesidad-Preocupación” de Horne y Weinmann, los pacientes realizan un balance beneficio/riesgo sobre la necesidad de tomar medicamentos para mantener su salud; el resultado de este balance decidirá su actitud adherente y no adherente a su tratamiento.<sup>(107)</sup>

### *Métodos utilizados para evaluar la adherencia terapéutica.*

No siempre es fácil saber si el paciente está tomando la medicación correctamente o no, por ello se debe medir la adherencia; sin embargo, no existe un estándar de oro completamente aceptado para medir el cumplimiento del tratamiento. Por ello la OMS recomienda como medida del comportamiento más avanzado un enfoque multimétodo que combine medidas objetivas razonables y de auto notificación factibles.<sup>(110,112,115)</sup>

En la práctica clínica psiquiátrica se precisan de métodos evaluación de adherencia al tratamiento que sean sencillos y que no consuman grandes esfuerzos o tiempo para poder incorporarlos a la rutina diaria. Los métodos para medir la adherencia al tratamiento psiquiátrico se clasifican en métodos objetivos directos e indirectos y en métodos subjetivos indirectos en la figura 15 se muestra un esquema de los métodos que conforman los métodos objetivos y subjetivos para la evaluación de la adherencia y posteriormente se explicaran cada uno de ellos<sup>(114)</sup>.

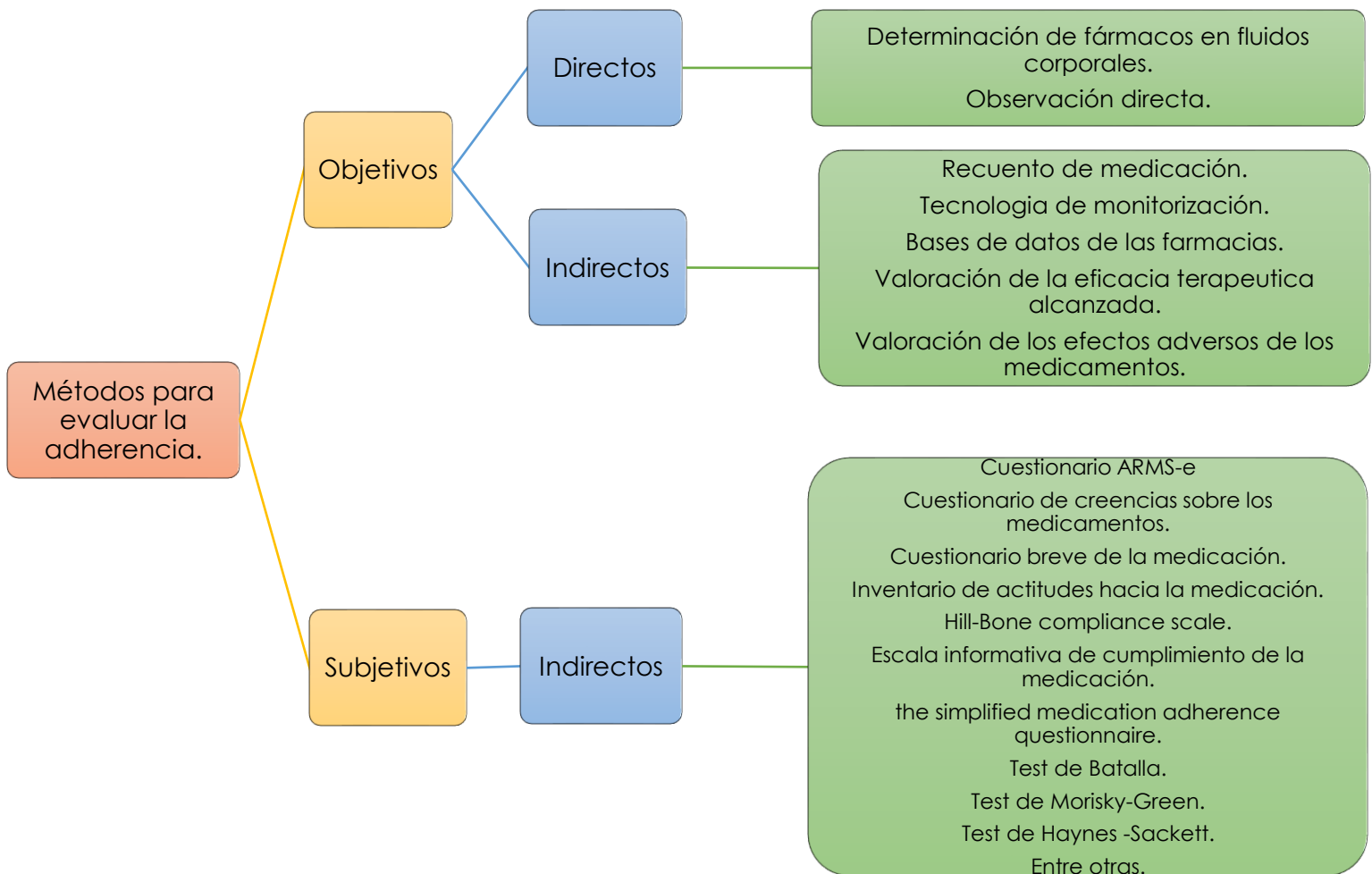


Figura 15. Clasificación y tipos de métodos de evaluación de adherencia terapéutica.

### *Métodos objetivos.*

#### *Métodos objetivos directos*

Se basan en la utilización de **técnicas de laboratorio** para la determinación del psicofármaco prescrito, sus metabolitos o sustancias trazadoras en fluidos biológicos como la sangre, orina, saliva o incluso en el pelo en concentraciones elevadas, potencialmente tóxicas; o bajas, potencialmente subterapéuticas con el fin de optimizar su eficacia y minimizar su toxicidad. Se asume que su presencia en ellos indica que el medicamento se ha tomado, pero no evalúa el proceso de adherencia y solo aseguran la ingestión previa del medicamento, dando por buen cumplidor al incumplidor de bata blanca, es decir, a aquellos que solo toman su medicación correctamente, por ejemplo, 1-14 días previos a la cita con sus médicos.<sup>(114,115,116)</sup>

Estos métodos son costosos y limitados a ciertos fármacos; principalmente se han realizado con fármacos antiepilépticos, antirretrovirales y antipsicóticos estos últimos en un número limitado de fármacos como las sales de litio y el valproato. Las diferencias individuales en la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los fármacos, así como la vida media hacen que las determinaciones plasmáticas, resulten poco útiles para aplicarlos en la práctica clínica diaria pues requieren de una infraestructura adecuada, además se obtienen mayores índices de incumplimiento que los métodos indirectos. Por lo tanto, se utilizan principalmente en el ámbito de ensayos clínicos o en algunas patologías con un gran impacto en la salud pública, como la tuberculosis.<sup>(114,116,117)</sup>

Otro método es la **terapia directamente observada** la cual puede ser llevada a cabo por profesionales sanitarios, asistentes sociales, familiares o incluso entre pacientes de una misma patología ya sea en un centro médico, farmacia comunitaria, en el domicilio del paciente o de un voluntario.<sup>(117)</sup>

#### *Métodos objetivos indirectos*

Estos métodos valoran la adherencia del paciente con relación a la terapia formulada, a través de circunstancias que se relacionan con la toma de medicación y el grado de control de la enfermedad, los métodos más empleados son el recuento de comprimidos, tecnología de monitorización o dispositivos electrónicos, bases de datos de farmacias, asistencia a citas programadas, valoración de la eficacia terapéutica alcanzada y la valoración de los efectos adversos de los medicamentos.

El **recuento de medicación sobrante** consiste en llevar rigurosamente un registro de la medicación del paciente mediante el conteo de las unidades de dosificación generalmente comprimidos o capsulas que el paciente ha tomado entre dos citas programadas y poder calcular el porcentaje de adherencia aplicando la siguiente formula:<sup>(114,116,117)</sup>

$$\left[ \frac{(N^\circ \text{ de unidades dispensadas} - N^\circ \text{ unidades sobrantes})}{(N^\circ \text{ preescrito de unidades por día} \times N^\circ \text{ de días entre citas medicadas})} \right] \times 100$$

Este método ha sido ampliamente validado y se considera objetivo y fiable; además, es un método realmente sencillo, aplicable a cualquier paciente y población, no requiere de equipamiento alguno, solo requiere de tiempo y personal. Esta técnica presenta algunos inconvenientes pues puede ser manipulado por el paciente o sobreestimar la adherencia; ya que el paciente puede estar polimedcado y al manejar múltiples envases algunos pacientes pueden tirar parte de su tratamiento para parecer adherentes. Por lo tanto. Se utiliza habitualmente en el ámbito de investigación clínica como en la práctica médica diaria<sup>(114,115,117)</sup>.

La **tecnología de monitorización** existen distintos tipos de dispositivos electrónicos, los cuales pueden ser del tipo *medication event monitoring system (MEMS)* o *electronic drug monitors (EDM)*, que analizan el momento en que el paciente abre y cierra su pastillero, estiman el tiempo específico de dosis, identifican el patrón de uso de los medicamentos prescritos y calculan la tasa de adherencia. Los datos que estos dispositivos almacenan pueden ser descargados desde el dispositivo o bien pueden transferirlos a un dispositivo del profesional sanitario mediante una misma conexión a internet.<sup>(114,115,117)</sup>

Algunos inconvenientes que presenta este método son su elevado coste, las dificultades de uso y la necesidad de acondicionar la medicación en el dispositivo solo puede medir la adherencia de un solo medicamento de todo el tratamiento del paciente; por lo tanto, hace que se limite su utilización en ensayos clínicos. Tampoco puede descartarse la manipulación del dispositivo por el paciente para simular el patrón de adherencia.<sup>(115,117)</sup>

Las aplicaciones para móviles también pueden incluirse dentro de este grupo para medir el grado de adherencia, ya que proporciona recordatorios para la toma de la medicación, así como información, educación sanitaria o el grado de adherencia. El paciente debe de registrar la toma de la medicación y por lo tanto queda un registro de la adherencia que solo está disponible para el usuario y puede incluir al profesional sanitario.<sup>(117)</sup>

El **análisis de los registros de dispensación** ha incrementado notablemente con la digitalización de las prescripciones médicas y con la conexión de las bases de datos de distintos niveles de asistencia. Es un método factible en los sistemas de salud donde se dispone de los datos de dispensación y esta debe de ser centralizada por un único dispensador o tener acceso a toda la información de las dispensaciones. Se ha demostrado una buena correlación entre la adherencia medida por este método y los resultados clínicos, permitiendo el análisis de grandes poblaciones.<sup>(114,115,117)</sup>

Mediante este método se analiza la periodicidad con la que el paciente retira sus medicamentos prescritos; pero no se tiene la certeza de que el paciente cumpla el tratamiento en la dosis y modo adecuados, ya que , la movilidad de los pacientes y compartir medicación con sus allegados puede inducir sesgos en la valoración, infra o sobrestimando la adherencia; para medir la adherencia se emplean diversas ecuaciones que se muestran en la tabla 8 , partiendo de la información obtenida de los registros de dispensación; se recomienda estudiar como mínimo periodos de tres meses en fases iniciales del tratamiento y de seis meses en fases más avanzadas.<sup>(114,115,117)</sup>

**Tabla 8. Ecuaciones para determinar el grado de adherencia a partir de los registros de dispensación.**

<b>Sigla</b>	<b>Significado</b>	<b>Ecuación</b>
<i>MPR</i>	<i>Medication Possession Ratio</i> o Tasa de posesión de la medicación.	$\left( \frac{\text{Días cubiertos con la medicación dispensada}}{\text{Intervalo de reposición}} \right) \times 100$
<i>Variable dicotómica</i>	<i>No procede (se establece un punto de corte arbitrario)</i>	
<i>CMA</i>	<i>Continuous, Multiple Interval Measure of Medication Acquisition</i> o medida de la medicación dispensada durante múltiples intervalos	<i>Días cubiertos acumulados con la medicación dispensada durante varios intervalos de tiempo / total de días desde el inicio al final del periodo</i>
<i>CMG</i>	<i>Continuous, Multiple Interval Measure of Medication Gaps</i> o medida de la falta de medicación durante múltiples intervalos.	<i>Días acumulados sin medicación durante varios intervalos de tiempo / total de días desde el inicio al final del periodo</i>
<i>CSA</i>	<i>Continuous, Single Interval Measure of Medication Acquisition</i> o medida de la medicación dispensada durante un intervalo	<i>Días cubiertos con la medicación dispensada / total de días del intervalo</i>
<i>CSG</i>	<i>Continuous, Single Interval Measure of Medication Gaps</i> o medida de la falta de medicación durante un intervalo	<i>Días sin medicación / total de días del intervalo</i>

*Nota: Mediante esta tabla se muestran los cálculos con los que se pueden emplear para determinar la adherencia del paciente con el análisis de datos de la dispensación realizada en la farmacia, la elección del cálculo dependerá de los datos que se tengan en la base de datos del registro de dispensación farmacéutica. Fuente: Pagés PN. Et al. Métodos para medir la adherencia terapéutica. Disponible en: <https://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/7387>*

Los dos últimos métodos de evaluación de la adherencia terapéutica dependen del organismo de cada paciente puesto que, la **valoración de la eficacia terapéutica alcanzada** evalúa el logro de las metas terapéuticas después de un periodo de tiempo bajo la terapia farmacéutica y la **valoración de los efectos adversos de los medicamentos** es poco fiable en función de la susceptibilidad individual de cada paciente que ingiere un fármaco, puesto que no muchos presentan los efectos adversos esperados.<sup>(116)</sup>

#### *Métodos subjetivos indirectos basados en la entrevista clínica.*

Estos métodos suelen valorar la conducta de los pacientes, así como sus conocimientos sobre su enfermedad y tratamiento. Son los métodos más sencillos para medir la adherencia terapéutica por lo que resultan útiles en la práctica clínica psiquiátrica. Además, sirven para investigar y valorar el grado de adherencia en condiciones reales de la práctica clínica habitual, por lo que contribuyen al conocimiento de la efectividad terapéutica.<sup>(114)</sup>

Estos métodos consisten en preguntar directamente al paciente sobre la estimación de su adherencia al tratamiento farmacológico, mediante la aplicación de cuestionarios ya que resultan sencillos, requieren pocos recursos, son asequibles y adaptables tanto para distintas poblaciones como en distintos idiomas. Estas pruebas, generalmente han sido validados frente a otras medidas como el recuento de comprimidos o el sistema MEMS.<sup>(115,117)</sup>

Los tres componentes primarios de la mayoría de estas herramientas son las preguntas en sí mismas, el periodo de memoria y las opciones de respuesta; pudiendo analizar la adherencia terapéutica en diferentes etapas como la iniciación, implementación y/o en la discontinuación del tratamiento. Los cuestionarios se clasifican como tipo Morisky-Green donde la adherencia es una variable dicotómica según las respuestas del paciente; tipo dosis omitidas donde intentan conocer el número de dosis no tomadas y por último tipo mixtos donde recogen ambos tipos de información. Por consiguiente, de acuerdo a lo que se quiere analizar y a quien quiere realizarse, se deberá escoger un tipo de cuestionario u otro.<sup>(115,117)</sup>

Como se mencionó anteriormente existen diversos cuestionarios que se pueden emplear para determinar la adherencia algunos de ellos están diseñados para algunas patologías específicamente como el asma, hipertensión, VIH, esclerosis múltiple e incluso para enfermedades en general, en la tabla 9 se muestran datos generales de algunos cuestionarios para medir la adherencia de acuerdo a la patología.

**Tabla 9. Generalidades de cuestionarios para determinar la adherencia en diferentes patologías.**

<b>Patología</b>	<b>Cuestionario</b>	<b>Ítems</b>	<b>Periodo de aplicación</b>
Asma	Tests de Adhesión a los Inhaladores <sup>(115,118)</sup>	10 y 12	No especificado
Hipertensión	Hill Bone Scale <sup>(115,118)</sup>	14	No especificado
	VOILS <sup>(115,118)</sup>	24	Últimos 7 días
	Test de Batalla <sup>(117)</sup>	3	No especificado
	MBG <sup>(118)</sup>	12	No especificado
VIH	SMAQ <sup>(117)</sup>	6	No especificado
Esclerosis múltiple	Multiple Sclerosis Treatment Adherence Questionnaire (MS-TAQ) <sup>(115)</sup>	30	28 días
General	SEAMS (Self-efficacy for Appropriate Medication Use) <sup>(118)</sup>	13	No especificado
	CULIG <sup>(118)</sup>	16	No especificado
	Brief Medication Questionnaire (BMQ) <sup>(115)</sup>	9	Semana pasada
	Medication Outcomes Study (MOS) <sup>(115)</sup>	5	4 semanas
	ARMS-e <sup>(117)</sup>	12	No especificado

*Nota: En esta tabla se muestran algunos ejemplos de patologías en las que se pueden aplicar cuestionarios validados y acondicionados especialmente para dichas enfermedades; en la tercera columna se muestra el número de ítems o preguntas que conforman el cuestionario, así como en la cuarta columna se muestra la periodicidad con la que se debe aplicar para evaluar la adherencia terapéutica.* Fuente: Ibarra BO. Et al. Lo que debes saber sobre la adherencia al tratamiento. Disponible en: [https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Adherencia2017/libro\\_ADHERENCIA.pdf](https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Adherencia2017/libro_ADHERENCIA.pdf) ; Pagés PN. Et al. Métodos para medir la adherencia terapéutica. Disponible en: <https://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/7387> ; Rodrihuez C MA. Et al. Revisión De Test Validados Para La Valoración De La Adherencia Al Tratamiento Farmacológico Utilizados En Práctica Clínica Habitual. Disponible en: <https://www.pharmacareesp.com/index.php/pharmacare/article/view/572>

### **Métodos subjetivos validados para trastornos psiquiátricos.**

En el caso de los trastornos psicológicos, se encontraron ocho cuestionarios validados para medir la adherencia al tratamiento farmacológico los cuales se abordarán más adelante. La elección del método a emplear para la evaluación de la adherencia dependerá de dos aspectos: el primero es el objetivo específico y el segundo de los recursos disponibles. En el caso de investigación se recomienda que se incluyan al menos dos medidas de la adherencia, siendo una de ellas un método directo u objetivo.<sup>(120)</sup>

• Personal Evaluations Of Transitions In Treatment (PETiT).

Este cuestionario consta de 30 ítems de los cuales 24 son generales y 6 son sobre la medicación. Fue diseñado con el objetivo de obtener una herramienta que permita monitorizar los cambios percibidos en un paciente con tratamiento antipsicótico, así como su tolerabilidad, adherencia y el impacto del tratamiento en la calidad de vida; mediante respuesta tipo Likert de 3 posibilidades las cuales son: frecuentemente, en ocasiones o nunca; a estas respuestas se les otorgan diferentes puntuaciones de 0, 1 y 2 respectivamente. El resultado ofrece un valor continuo, la suma de las puntuaciones puede oscilar entre 0 y 60; indicando menor adherencia una puntuación baja de cero mientras que una buena adherencia se observa con una alta puntuación.<sup>(118,119,120)</sup>

• Brief Adherence Rating Scale (BARS)

Este cuestionario esta validado para trastornos esquizoafectivos y consta de solo 3 ítems sobre el conocimiento de del paciente de su tratamiento farmacologico y de los momentos que dejo de tomar sus medicamentos, y una de escala analógica visual en la que el paciente marca la proporción de dosis del fármaco que ha tomado durante el último mes (0-100%) esta última pregunta debe ser realizada por el clínico; en la figura 16 se muestra la estructura del cuestionario.<sup>(115,118,120)</sup>

<i>Breve escala de clasificación de la adherencia BARS.</i>		
Anotar según las respuestas del paciente		Rspuesta
1. Conoce el paciente su prescripción médica. ¿Cuántas tabletas de (nombre del antipsicótico) le dijo el medico que tomara cada día?		_____
2. Durante el mes pasado, ¿Cuántos días el paciente no ha tomado las dosis recetadas de (medicamento)?		Días _____
3. Durmte el mes pasado, ¿Cuántos días el paciente ha tomado dosis inferiores a las recetada de (medicamento)?		Días _____
Según usted, ¿cuál es la proporción de dosis prescritas por el paciente?		
MARCAR EN LA ESCALA VAS		
Coloque una marca en la línea de puntos, donde cree que mejor describe la proporción de dosis tomadas por el paciente en el ultimo mes.		
Ninguna dosis prescrita ha sido tomada. (0%)	Respuesta (%) = _____	Todas las dosis prescritas han sido tomadas (100%)

**Figura 16. Cuestionario de BARS para medir adherencia.** Fuente: Rodríguez Chamorro MA. & cols. Revisión de test validados para la valoración de la adherencia al tratamiento farmacológico utilizados en práctica clínica habitual.<sup>(108)</sup>

Este cuestionario mide una amplia gama de actitudes y creencias acerca de la medicación de antipsicóticos en pacientes psiquiátricos, que han demostrado tener un carácter predictivo de cumplimiento. Indicando si los pacientes están satisfechos con su medicación y evalúa su grado de comprensión sobre cómo les afecta el tratamiento.<sup>(114,119,121)</sup>

Inicialmente, se desarrolló un cuestionario de 30 ítems (DAI-30), sin embargo, la versión de 10 ítems (DAI-10) es más utilizada en la práctica clínica dicho cuestionario se muestra en la figura 17; las opciones de respuesta son verdadero/falso (V/F), y cada respuesta es puntuada como +1 si es verdadero y -1 si es incorrecta. La puntuación final se obtiene mediante la sumatoria de todos los puntos tanto negativos como positivos y esta va desde -10 hasta +10; las puntuaciones más altas indican una actitud más positiva y una puntuación baja indica una actitud negativa ante la medicación.<sup>(114,117,120)</sup>

<i>Drug Attitude Inventory (DAI)</i>		
1. Para mí, lo bueno de la medicación supera lo malo.	V	F
2. Me siento raro/a (como un zombi) con la medicación.	V	F
3. Tomo la medicación por decisión propia.	V	F
4. La medicación hace que me sienta más relajado/a.	V	F
5. La medicación hace que me sienta más cansado/a.	V	F
6. Tomo medicación solo cuando estoy enfermo/a.	V	F
7. Me siento más normal con medicación.	V	F
8. Es antinatural para mi cuerpo y mente estar controlado/a por medicación.	V	F
9. Mis pensamientos son más claros con la medicación.	V	F
10. Por estar con medicación, puedo prevenir estar enfermo.	V	F
<i>Nota: las frases únicamente se refieren a la medicación psiquiátrica que toma el paciente en el momento de contestar el test.</i>		

Figura 17. Cuestionario Drug Attitude Inventory (DAI). Fuente: Pagès Puigdemont N & col. Métodos para medir la adherencia terapéutica.<sup>(107)</sup>

• 8-items Morisky Medication Adherence Scale (MMAS)

A partir del cuestionario de Morisky-Green se desarrolló en el 2008 un cuestionario con otras cuatro preguntas adicionales a las cuatro originales con la idea de obtener más información para entender el comportamiento de la adherencia, analizando la toma de medicación en pacientes hipertensos, también se ha validado para una gran variedad de enfermedades crónicas y de poblaciones, entre ellas se incluyen para población española y patologías psiquiátricas en la figura 18 se muestra el cuestionario en mención.<sup>(114, 115, 117, 118, 121)</sup>

La mayoría de las preguntas de este cuestionario, es decir de la 1 a la 7 son de respuesta dicotómica es decir Sí/No, para evitar el sesgo de decir sí a todo la redacción de la pregunta 5 fue invertida; la pregunta número 8 se contestará con una escala de tipo Likert de cinco puntos. Cada respuesta “No” tendrá un valor de 1 y cada respuesta “Sí” tendrá un valor de 0 a excepción de la pregunta 5 los valores serán invertidos para cada respuesta, es decir, Sí=1 y No=0.<sup>(114)</sup>

El rango de puntuación total de esta escala va desde 0 a 8, considerando a la puntuación 8 una alta adherencia, las puntuaciones 7 o 6 reflejan una adherencia media y las puntuaciones inferiores a 6 una baja adherencia.<sup>(114)</sup>

<i>8-items Morisky Medication Adherence Scale (MMAS)</i>		
1. ¿Olvida tomar su medicina algunas veces?	Sí	No
2. Algunas veces las personas no se toman su medicina por razones diferentes al olvido. Piense en las dos semanas pasadas. ¿Dejó de tomar su medicina algún día?	Sí	No
3. ¿Alguna vez ha tomado menos pastillas, o ha dejado de tomarlas sin decírselo al doctor porque se sentía peor cuando las tomaba?	Sí	No
4. ¿Cuándo viaja o sale de casa olvida llevar sus medicinas algunas veces?	Sí	No
5. ¿Se tomó sus medicinas ayer?	Sí	No
6. Cuando siente que sus síntomas están bajo control, ¿deja de tomar su medicina algunas veces?	Sí	No
7. Tomar las medicinas todos los días es realmente incómodo para algunas personas, ¿siente usted que es un fastidio lidiar con su plan de tratamiento?	Sí	No
8. ¿Con qué frecuencia le es difícil recordar que debe tomar todas sus medicinas?	Nunca/Raramente... De vez en cuando... A veces... Normalmente.... Siempre...	

Figura 19. *8-items Morisky Medication Adherence Scale (MMAS)*. Fuente: : Pagès Puigdemont N & col. *Métodos para medir la adherencia terapéutica*.(107)

• *The Medication Adherence Report Scale (MARS)*

Este cuestionario está limitado para el uso en pacientes con enfermedad mental crónica, es una modificación de los cuestionarios DAI y de Morisky-Green; consta de 10 ítems sobre las creencias y las barreras para la adherencia terapéutica, son de carácter dicotómico es decir de respuestas Sí/No su puntuación va del 0 al 10, una puntuación más alta nos indica una mejor adherencia por lo tanto tiene la ventaja de no dar información simplista del nivel de adherencia terapéutica en la figura 19 se muestra el cuestionario de 10 ítems. Además, hay versiones de 4, 5, 10 y 30 ítems con respuestas tipo Likert de 5 puntos o dicotómicas. (114,115,117,118,120)

<i>The medication Adherence Report Scale (MARS)</i>		
1. ¿Olvida alguna vez tomar la medicaión?	Sí	No
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?	Sí	No
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?	Sí	No
4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?	Sí	No
5. Tomo la medicación solo cuando me encuentro mal.	Sí	No
6. No es natural para mi mente y cuerpo estar controlado por la medicación.	Sí	No
7. Mi pensamiento está más claro si tomo la medicación.	Sí	No
8. Tomando la medicación, prevengo ponerme enfermo.	Sí	No
9. Me noto raro, como un zombi, con la medicación.	Sí	No
10. La medicación hace que me note cansado y lento.	Sí	No

Figura 18. Cuestionario *The Medication Adherence Report Scale (MARS)*. Fuente: Pagès Puigdemont N & col. *Métodos para medir la adherencia terapéutica.*(107)

• Rating Of Medication Influences (ROMI)

Este cuestionario se basa en el modelo de creencias sobre la salud evaluando las actitudes positivas y negativas hacia la medicación. Se divide en dos subescalas que analizan los motivos del cumplimiento e incumplimiento ver anexo I. Es de especial utilidad para conocer los factores psicosociales y ambientales algunos ejemplos de estos factores son: la negación de la enfermedad, ausencia de efectos terapéuticos beneficiosos, rechazo a ser catalogado como enfermo mental y algunos obstáculos financieros. Como inconveniente, resulta larga y requiere un buen nivel sociocultural para su comprensión.<sup>(119,120,121)</sup>

• Brief Evaluation Of Medication Influences And Beliefs (BEMIB)

Se desarrollo para pacientes con esquizofrenia o psicosis, basándose en el modelo de creencias de salud. Este cuestionario está compuesto por ocho ítems que se derivan del marco teórico del modelo de creencias sobre la salud y se agrupan en tres factores en la figura 20 se muestran las preguntas del cuestionario:

1. Conciencia de enfermedad.
2. Conciencia de los beneficios del tratamiento.
3. Obstáculos internos y externos.

Cada frase se puntúa con una escala Likert de cinco puntos, que van en un rango de 0 a 5. Al igual que la DAI, su resultado es categórico: la presencia de al menos una respuesta con una puntuación de 1 ó 2 indica incumplimiento.<sup>(119,120,121)</sup>

<i>Brief Evaluation Of Medication Influences And Beliefs (BEMIB)</i>
Tomar la medicación antipsicótica me hace sentir mejor.
Tomar la medicación antipsicótica me ayuda a evitar la hospitalización.
Los efectos secundarios de la medicación antipsicótica me fastidian.
Tengo un sistema que me ayuda a recordar tomar la medicación antipsicótica.
Es difícil recordar cada día que hay que tomar la medicación antipsicótica.
No tengo problema en obtener la medicación antipsicótica.
Mi familia, mis amigos y doctores me ayudan a tomar la medicación antipsicótica.
Tengo un trastorno psiquiátrico que mejora con la medicación antipsicótica

Figura 20. Brief Evaluation of Medication Influences and Beliefs (BEMIB). Fuente: García Ullán L. Conciencia de enfermedad y adherencia terapéutica en el paciente psicótico.(109)

- Brief Medication Questionnaire (BMQ)

Este cuestionario explora tanto los comportamientos como las barreras para la adherencia, también se ha validado para la hipertensión y diabetes. Consta de tres apartados como se muestra en la figura 21:

1. Análisis del régimen terapéutico, constituido por siete ítems sobre cómo el paciente tomo la medicación una semana antes.
2. Creencias, formado por dos preguntas sobre los efectos del tratamiento y las molestias que ocasiona.
3. Dificultades potenciales para recordar la toma de medicación.

Los valores obtenidos mediante este cuestionario van del 0 al 11; una puntuación de 0 nos indica una adecuada adherencia mientras que un puntaje alto de 1 o más indica lo contrario. La puntuación se establece como lo indicara la figura 22.<sup>(115,117,121)</sup>

Brief Medication Questionnaire (BMQ)						
1. Por favor, cite todos los medicamentos que tomó la SEMANA PASADA. Para cada medicamento, responda a las siguientes preguntas:						
A	B	C	D	E	F	G
Nombre del medicamento y dosis.	¿Cuántos días lo tomó?	¿Cuántas veces al día lo tomó?	¿Cuántas pastillas tomó cada vez?	¿Cuántas veces dejó de tomar la pastilla?	¿Por qué razón la tomaba?	¿Cómo le funciona el medicamento (1=bien, 2=normal; 3=mal)
2. ¿Le molesta de alguna forma alguno de sus medicamentos? Sí/No. Si responde afirmativamente, por favor, indique el nombre del medicamento, cuánto le molesta y de qué forma:						
Nombre del medicamento.	¿Cuánto le molesta?				¿De que forma le molesta?	
	Mucho	Algo	Poco	Nada		
3. A continuación, hay una lista de problemas que las personas pueden tener a veces con sus medicamentos. Por favor, indique cómo le afecta cada uno de los problemas y qué medicamento es el responsable:						
	Mucho	Algo	Nada	Medicamento		
a. Abrir o cerrar el bote de medicamento.						
b. Leer la letra impresa en el bote.						
c. Recordar tomar todas las pastillas						
d. Conseguir sus medicamentos a tiempo.						
e. Tomar tantas pastillas al mismo tiempo.						

Figura 21. Brief Medication Questionnaire (BMQ). Fuente: Pagès Puigdemont N & col. Métodos para medir la adherencia terapéutica.(107)

Análisis del régimen terapéutico (preguntas 1a-1e)	
¿El paciente falló en enumerar su medicación en la pregunta inicial?	1 = Sí; 0 = No
¿El paciente paró o interrumpió el tratamiento debido a una reposición?	1 = Sí; 0 = No
¿El paciente manifestó alguna omisión de dosis en un día o en una toma?	1 = Sí; 0 = No
¿El paciente disminuyó la cantidad prescrita por dosis?	1 = Sí; 0 = No
¿El paciente tomó alguna dosis extra o más medicación de la prescrita?	1 = Sí; 0 = No
¿El paciente respondió «no sé» en alguna pregunta?	1 = Sí; 0 = No
¿El paciente rechazó contestar alguna pregunta?	1 = Sí; 0 = No
<b>NOTA: resultados <math>\geq 1</math> indican una potencial falta de adherencia terapéutica</b>	
Análisis de las creencias (preguntas 1g y 2-2a)	
¿El paciente contestó «mal» o «no sé» en la pregunta 1g?	1 = Sí; 0 = No
¿El paciente indicó el nombre de algún medicamento que le molestara?	1 = Sí; 0 = No
<b>NOTA: resultados <math>\geq 1</math> indican posibles barreras en las creencias</b>	
Análisis de la memoria (preguntas 1c y 3c)	
¿El paciente recibe un régimen multidosis (dos o más veces al día)?	1 = Sí; 0 = No
¿El paciente respondió «mucho» o «algo» en la pregunta 3c?	1 = Sí; 0 = No
<b>NOTA: resultados <math>\geq 1</math> indican posibles barreras en la memoria</b>	

Figura 22. Escala para puntuar el cuestionario BMQ. Fuente: Pagès Puigdemont N & col. Métodos para medir la adherencia terapéutica.(107)

Con la aplicación de alguno de estos cuestionarios validados para medir la adherencia al tratamiento, así como identificar los factores que influyen en el paciente para la toma de su medicación se puede determinar el perfil de pacientes tipo adherente o no adherente.

### Perfiles de pacientes adherentes y no adherentes.

De acuerdo con la literatura, existen muchos intentos por clasificar a los pacientes en relación con su nivel de adherencia y diversas tipologías; para poder iniciar una clasificación se debe de conocer si la **no adherencia es intencionada** (*falta de adherencia primaria*) o **no intencionada** (*falta de adherencia secundaria*), así como tener en cuenta el **factor temporal** de la toma de la medicación en el que se produce la no adherencia ya que de ello dependerán las estrategias para mejorar la adherencia puesto que serán distintas para cada caso.<sup>(107,115,122)</sup>

La *no adherencia intencionada* es aquella en la que el paciente es consciente de la acción y puede estar influenciado por expectativas y/o creencias, suele ocurrir cuando se le prescribe un nuevo tratamiento al paciente y no llega a recoger el medicamento a la farmacia; en cuanto a la *no adherencia no intencionada* los

pacientes debido a algunas limitaciones y sin pretenderlo se convierten en no adherentes, la toma inadecuada una vez obtenido el medicamento ya sea por tomarlo a destiempo u abandono temprano de la medición son algunos ejemplos para este tipo de no adherencia. La *no adherencia por factores temporales* tiene cinco categorías teniendo en cuenta el momento y como se produce, las cuales son: no iniciación o falta de adherencia primaria, iniciación retardada, discontinuación temprana, subdosificación es decir el paciente toma menos dosis y la sobredosificación cuando el paciente toma más dosis que la prescrita.<sup>(115,122)</sup>

En estudios realizados en España se han obtenido tres perfiles de pacientes no adherentes (NA) y dos perfiles de pacientes adherentes; estos perfiles están publicados en la guía ADHe+ y se muestran en la figura 23.<sup>(107,122)</sup>

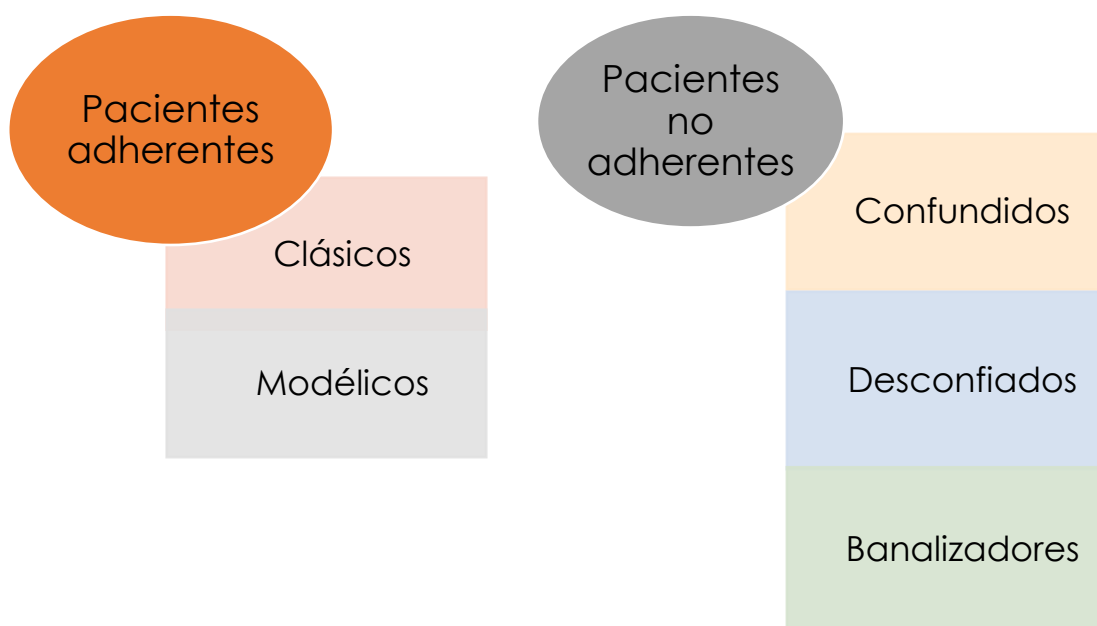


Figura 23. Clasificación de pacientes adherentes y no adherentes al tratamiento farmacológico.<sup>(97,112)</sup>

*Pacientes adherentes clásicos.* En este perfil se encuentran aquellos pacientes que ya son adherentes al tratamiento, pero no entienden realmente por qué; generalmente son varones mayores de 65 años. Estos pacientes corresponden con los pacientes aceptadores pasivos de Pound y con los adherentes tradicionales de Bader, los cuales adoptan un rol pasivo dentro del modelo paternalista médico-paciente, lo cual condiciona su adherencia.<sup>(122)</sup>

*Pacientes adherentes modélicos.* Son pacientes que viven en hogares numerosos y tienen buenos hábitos de salud. No es necesario desarrollar acciones específicas para este grupo de pacientes. Estos pacientes

corresponden a los pacientes aceptadores activos de Pound, los adherentes críticos de Bader y los aceptadores de Aikens y Mann donde los pacientes aceptan tomar la medicación prescrita por el medico ya que tiene buena relación con su médico.<sup>(122)</sup>

*Paciente adherente confundido o dependiente.* Son pacientes mayores de 65 años, pluripatológico, polimedicado, crónico y a menudo vive solo. La complejidad del tratamiento y la confusión asociada le impide ser adherente y le lleva a ser dependiente. Estos pacientes corresponden a ser pacientes con conocimientos inadecuados descrita por Koocher.<sup>(107,122)</sup>

*Paciente desconfiado o crítico.* Son pacientes menores de 45 años y tienen desconfianza con el profesional de la salud y a pesar de conocer la importancia de adherirse a su tratamiento, se instruye el mismo y suele ser critico incluso con el precio del medicamento.<sup>(107,122)</sup>

Este perfil corresponde con el paciente rechazador pasivo o escéptico el cual rechaza el medicamento por sus creencias, así como al paciente modificador activo de Pound donde aceptan tomar la medicación, pero con sus propias modificaciones a lo prescrito por el médico. Y también puede abarcar a los pacientes escépticos y ambivalentes no adherentes de Aikkens y Mann los cuales tiene una elevada preocupación por los efectos adversos del tratamiento.<sup>(122)</sup>

*Paciente no adherente banalizador o inconsciente.* Suele ser adulto joven con formación media-alta, con apoyo familiar, padece solo una enfermedad y con un solo tratamiento. La falta de compromiso con su enfermedad y tratamiento es la principal barrera de adherencia, por lo tanto, modifican a su antojo las recomendaciones de los profesionales sanitarios.<sup>(107)</sup>

Dentro de este perfil se encuentran los pacientes indiferentes, de acuerdo con Mann tienen poca percepción de necesidad del medicamento y poca preocupación por los efectos adversos.<sup>(122)</sup>

Clasificación de pacientes no adherentes de acuerdo al periodo de seguimiento, se distinguen 5 tipos los cuales son<sup>(115,123,124)</sup>:

- Incumplimiento parcial. El paciente se adhiere al tratamiento en algunos momentos.
- Incumplimiento esporádico. El paciente incumple de forma ocasional normalmente sucede en adultos mayores como olvido de tomas o toman dosis menores por miedo a efectos adversos.

- Incumplimiento secuencial. El paciente no toma su medicación por periodos de tiempo en los que no tienen ningún síntoma y retoman el tratamiento cuando vuelven a aparecer los síntomas.
- Incumplimiento completo. Sucede en pacientes jóvenes y dejan el tratamiento de forma indefinida debido a que el tratamiento se plantea a largo plazo y consideran los gastos, así como los efectos adversos que pueden ser inmediatos.
- Cumplimiento de bata blanca. El paciente toma correctamente sus medicamentos solo cuando esta próxima su visita con su médico.

### *Estrategias para mejorar la adherencia.*

La mejora de la adherencia en los pacientes es uno de los grandes retos de la medicina en la actualidad, para conseguir una mejora en diversos aspectos como la reducción de la mortalidad, el aumento de las remisiones clínicas y la mejora de la funcionalidad y calidad de vida.<sup>(125)</sup>

El desarrollo de estrategias para mejorar la adherencia terapéutica es un proceso complejo que depende del tipo de tratamiento, enfermedad y del paciente. La clasificación de las intervenciones es complejo puesto que son muy heterogéneas y muchas veces se mezclan unos aspectos con otros. En la figura 24 se observan las clasificaciones de intervención para mejorar la adherencia las cuales son: de tipo poblacional, individual y la clasificación por Demonceau la cual tienen intervenciones en común con la clasificación de forma individual.<sup>(115, 125,126)</sup>

Las intervenciones para aumentar el cumplimiento terapéutico deben llevarse a cabo por parte de todos los profesionales sanitarios que intervengan en el proceso de tratamiento del paciente (médicos, farmacéuticos, enfermeros, psicólogos, etc.); las estrategias individuales son las que tienen más interés para el clínico. En un metaanálisis sobre las intervenciones clínicas en los servicios psiquiátricos comunitarios para reducir el incumplimiento en pacientes con trastornos psicóticos, las intervenciones realizadas fueron programas psicoeducativos en su mayoría dirigidos a pacientes y/o familiares, intervenciones psicoterapéuticas, llamadas telefónicas y otros programas.<sup>(125,127)</sup>

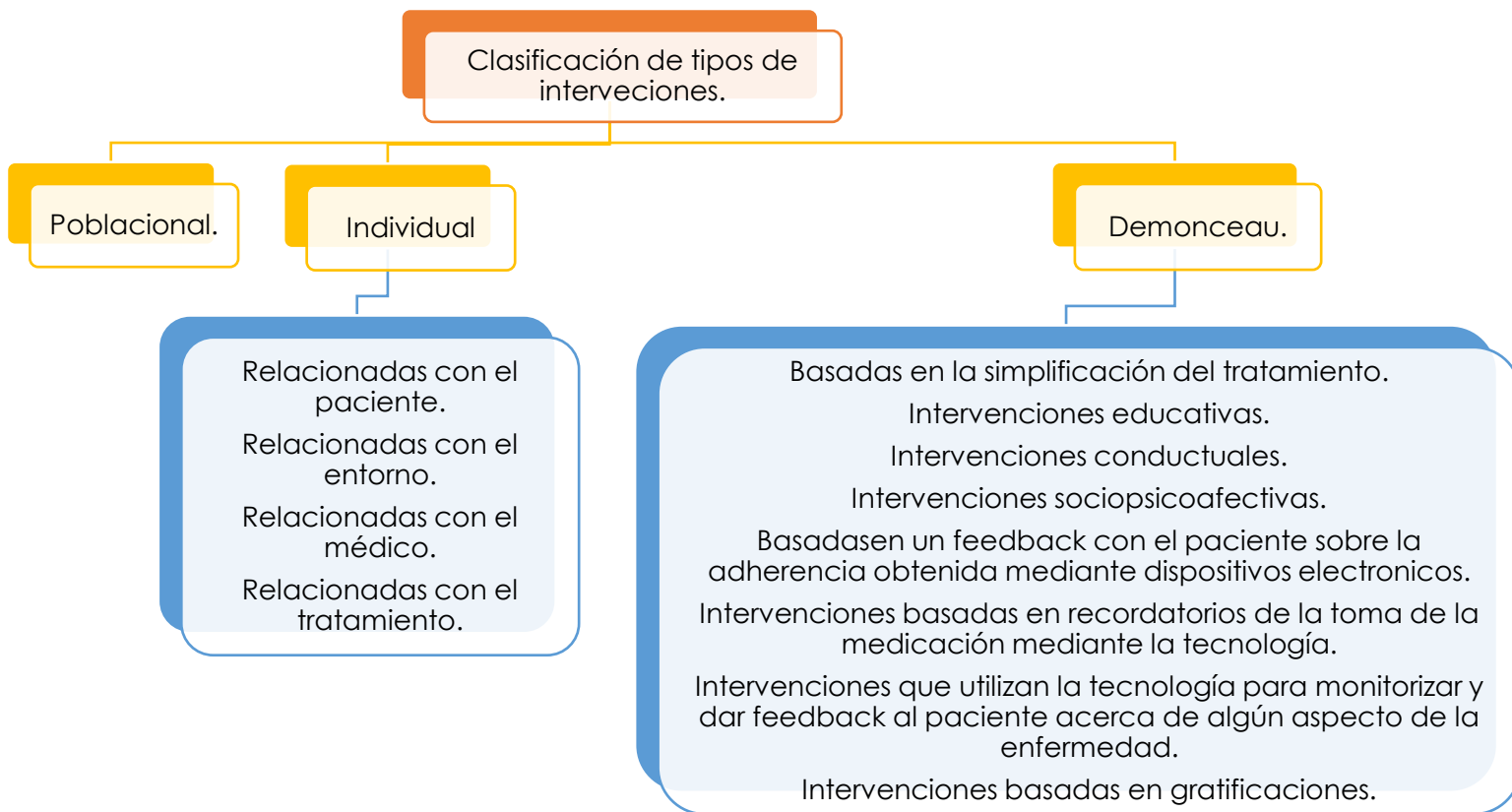


Figura 249. Clasificación de los tipos intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica.<sup>(105,115,116)</sup>

### *Estrategias de intervención de tipo poblacional.*

Estas estrategias son realizadas desde la autoridad sanitaria, profesional o docente cuyo objetivo son los grupos poblacionales de menor o mayor dimensión. Dentro de sus objetivos esta incluir a los pacientes o al personal sanitario. Este tipo de intervenciones puede producir cierto beneficio inicial, pero debe complementarse con otras estrategias de refuerzo de tipo individual.<sup>(125)</sup>

### *Estrategias de intervención de tipo individual.*

En la práctica clínica diaria, las estrategias de intervención están directamente relacionadas con la evaluación previa de los factores de riesgo para el incumplimiento. Este proceso debe ser continuo a lo largo de todo el proceso diagnóstico y terapéutico. Ante un incumplimiento se debe evaluar los problemas relacionados con éste y si hay una buena adherencia se será conveniente realizar un refuerzo positivo y felicitar y animar a continuar con la misma disposición.<sup>(125)</sup>

Se puede clasificar las estrategias de intervención para mejorar la adherencia como relacionadas con el paciente, el entorno, el médico y el tratamiento. La

mayoría de las intervenciones que se han realizado para mejorar la adherencia han sido combinaciones de intervenciones conductuales, refuerzos, aumento de cuidados, psicoeducación y supervisión.<sup>(125)</sup>

#### *Estrategias dirigidas al paciente.*

Una estrategia básica es la identificación de los factores de riesgo para el incumplimiento del paciente que tengan que ver con la enfermedad, los cuales pueden variar según el trastorno mental y realizar intervenciones dirigidas a modificarlos. Dentro de la evaluación de los factores asociados al incumplimiento está la evaluación del tipo de incumplimiento que presenta el paciente y que se mencionó anteriormente.<sup>(125)</sup>

Se recomienda valorar siempre y de forma periódica las creencias y preocupaciones del paciente sobre su tratamiento; para combatir las creencias erróneas sobre el tratamiento se debe proporcionar la información adecuada y de forma repetida si es necesario. La psicoeducación individual o grupal es una de las intervenciones más realizadas en los trastornos mentales.<sup>(125)</sup>

#### *Estrategias dirigidas al entorno del paciente.*

La familia y cuidadores pueden ser un elemento clave para mejora de la adherencia mediante recomendaciones de animarse a implicarse en los tratamientos de sus familiares informándose de los nombres de sus medicamentos, dosis y efectos adversos. Se ha verificado que las personas que viven solas presentan mayores tasas de incumplimiento.<sup>(125,126)</sup>

#### *Estrategias dirigidas al médico.*

El objetivo es conseguir un adecuado uso y apego de los medicamentos mediante campañas de salud y enseñanzas al personal sanitario, así como transmitir el conocimiento acerca del padecimiento y adaptarlo al paciente para mejorar el diagnóstico, pronóstico y tratamiento. La constante actualización del médico hace que el tratamiento sea óptimo al igual que el seguimiento y control del paciente para favorecer la adherencia.<sup>(112)</sup>

Por otra parte, se ha señalado que el primer paso para poder reducir el incumplimiento es el reconocimiento por parte del médico de que es un problema importante que afecta a la mayoría de los pacientes, y no a una minoría. Es recomendable la cooperación multidisciplinar entre los diversos colectivos implicados en el abordaje terapéutico del paciente como psiquiatras, psicólogos,

enfermería, atención primaria e incluso personal no sanitario como cuidadores. Algunas recomendaciones en la práctica clínica para mejorar la adherencia son:<sup>(125)</sup>

- Establecer una buena alianza terapéutica, donde se deben considerar algunos aspectos básicos como no culpabilizar debido a que el paciente es víctima de su enfermedad y el incumplimiento puede ser manifestación de este aspecto. Individualizar cada intervención pues cada paciente tiene sus particularidades individuales y si no son tomadas en cuenta las intervenciones realizadas no tendrán éxito. Y el acuerdo con el paciente para establecer una estrategia terapéutica para que el paciente la acepte como propia y disminuya a la tasa de abandono.<sup>(125)</sup>
- Dedicar tiempo durante las entrevistas para valorar específicamente la adherencia de una forma no crítica, se debe procurar que el paciente se sienta cómodo en la entrevista para aumentar la fiabilidad de sus respuestas y reconozcan algún incumplimiento.<sup>(125)</sup>
- Realizar una comunicación efectiva, utilizando los medios necesarios para que el paciente entienda la información sobre el trastorno y los posibles tratamientos; otorgando la información de forma oral y escrita u oral y recordándola con frecuencia; una buena comunicación y la transmisión de información parece necesaria, aunque no suficiente.<sup>(110,125)</sup>
- Permitir que el paciente se implique en las decisiones relativas a su tratamiento, y aceptar que tiene derecho a no tomar una medicación, siempre que tenga la capacidad de ello y se le haya proporcionado la información suficiente.<sup>(110, 125)</sup>

### *Estrategias dirigidas al tratamiento.*

La prescripción de medicamentos y recomendación de cambios en hábitos y estilo de vida, implica un proceso largo y dinámico en especial para los trastornos mentales, que debe ser revisado con periodicidad y continuidad.<sup>(125)</sup>

A medida que aumenta la complejidad del tratamiento, es de suponer que disminuya la adherencia, por tanto, disminuir a complejidad del tratamiento es una buena estrategia de intervención; mediante la monoterapia, ya que, frente a la politerapia, no solo facilita el cumplimiento, sino que ofrece ventajas farmacocinéticas con la disminución de interacciones medicamentosas. Por otra parte, existen estrategias técnicas que consisten en cambios en la dosis, disminución en la frecuencia de toma, fórmulas de liberación prolongadas.<sup>(115,125)</sup>

Tiene la ventaja de que es una estrategia fácil y útil en pacientes polimedcados; se ha señalado un alto cumplimiento con los antipsicóticos inyectables de larga duración y de medicamentos depot.<sup>(115,125)</sup>

### *Clasificación de intervenciones por Demonceau.*

Aunque esta clasificación es diferente, ambas tienen mucho en común pues en la subclasificación de las intervenciones de tipo individual de manera indirecta están integradas las intervenciones de la clasificación de Demonceau a excepción de las intervenciones basadas en el tratamiento pues se refieren a la misma forma de proceder los ejemplos de las intervenciones indirectas son las siguientes y que más adelante serán abordadas:

- Intervenciones basadas en la simplificación del tratamiento.
- Intervenciones educativas / informativas.
- Intervenciones socio psicoafectivas.
- Intervenciones de gratificación.

### ***Intervenciones educativas/informativas.***

Mediante la transmisión de información de forma individual o grupal, así como oral, escrita o audiovisual; la información debe estar adaptada a las capacidades de los pacientes, utilizando un lenguaje claro y fácil de entender; en caso de que el paciente no sepa leer, se puede implementar una estrategia audiovisual o con visitas a domicilio.<sup>(110,112,115)</sup>

La información por proporcionar sobre el tratamiento debe incluir los efectos adversos, para que el paciente pueda reconocerlos y pueda participar en su manejo; también se debe educar al paciente sobre su enfermedad y que el paciente conozca los problemas que origina el incumplimiento, así como los beneficios de seguir el tratamiento de forma adecuada.<sup>(112,115)</sup>

Las intervenciones basadas únicamente en la transmisión de información han sido poco eficaces para la mejora de la adherencia. Esto ha llevado a algunos autores a concluir que la transmisión de información es una condición necesaria pero no suficiente para mejorar la adherencia por ello se recomienda asociar la intervención educativa con otras estrategias para aumentar el efecto y mejorar la adherencia.<sup>(110,126)</sup>

### ***Intervenciones conductuales.***

Estas intervenciones buscan modificar o reforzar el comportamiento y empoderar a los pacientes para participar en su propio cuidado. Las estrategias empleadas son diversas como llamadas telefónicas recordatorias y de seguimiento, mensajes de texto, autocontrol del proceso por parte del paciente, recompensa tangible por la consecución de objetivos, seguimiento exhaustivo o bien la entrevista motivacional en la cual es un estilo de asistencia directa, centrada en el paciente que pretende provocar un cambio en el comportamiento, ayudando a explorar y resolver ambivalencias. Este modelo se fundamenta en cuatro principios: <sup>(115,126)</sup>

- *Expresar empatía*: implica una actitud de aceptación y respeto al paciente y su ambivalencia como un proceso normal.
- *Desarrollar discrepancias*: propicia la motivación cuando los pacientes ven las discrepancias al ver donde están y donde quieren estar; esperando que el paciente mismo inicie los argumentos para cambiar.
- *Rodar con la resistencia*: evitar enfrentarse a sus declaraciones es el paso inicial, mediante respuestas empáticas y no emitir juicios e intentar clarificar la información.
- *Apoyar la autoeficacia*: Creer en la capacidad que tiene el paciente para cambiar y transmitírselo.

El cambio de comportamiento se considera un proceso circular con diferentes etapas; el hecho de que sea circular refleja que las etapas no funcionan en un solo sentido, una persona antes de alcanzar un cambio definitivo puede girar varias veces alrededor del proceso y la recaída es un hecho esperable; en la figura 25 se muestran las etapas.<sup>(115)</sup>



**Figura 25. Ciclo de cambio de comportamiento para mejorar la adherencia.** Fuente: Ibarra BO. Et al. Lo que debes saber sobre la adherencia al tratamiento. Disponible en: [https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Adherencia2017/libro\\_ADHERENCIA.pdf](https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Adherencia2017/libro_ADHERENCIA.pdf)

### ***Intervenciones socio psicoafectivas.***

Se centran en los sentimientos y emociones de los pacientes o en las relaciones y el soporte sociales; ya que parece verificarse que las personas que viven solas presentan mayores tasas de incumplimiento; se recomienda la implicación de la familia y /o amigos en el control de la enfermedad y medicación.<sup>(103,105,116)</sup>

### ***Intervenciones basadas en un feedback con el paciente sobre la adherencia obtenida mediante dispositivos electrónicos.***

De este modo se establece un diálogo entre paciente y profesional sanitario que permite reforzar comportamientos y realizar intervenciones conductuales.<sup>(113,115)</sup>

### ***Intervenciones basadas en recordatorios de la toma de la medicación mediante tecnología.***

Actualmente, existen tecnologías muy sofisticadas como los monitores electrónicos de control de medicación, que son sistemas de monitorización en los que, cada vez que se abre el envase de los comprimidos, un microchip colocado en el tapón registra los datos de fecha y hora, por lo que permiten cuantificar el incumplimiento y su patrón horario. Estos dispositivos son caros por lo que solo se utilizan en ensayos clínicos. El uso de alarmas horarias es eficaz y más barato; se utilizan en dispositivos electrónicos como Tablet o smartphone.<sup>(113,115)</sup>

### ***Intervenciones que utilizan la tecnología para monitorizar y dar feedback al paciente acerca de algún aspecto de la enfermedad.***

Algunos ejemplos son dispositivos que puedan auto aplicar el paciente como son la medición de glucosa, presión arterial o el registro del peso. Estos datos se pueden compartir con los profesionales sanitarios para informarles sobre su estado de salud y ajustar las intervenciones en función de este estado.<sup>(115)</sup>

### ***Intervenciones basadas en gratificaciones.***

Al reconocer los esfuerzos que hace el paciente para mejorar la adherencia y reducir el número de vistas al médico o farmacia si la adherencia es adecuada.<sup>(115)</sup>

### *Consecuencias generadas por mala adherencia terapéutica en los trastornos psicológicos.*

La falta de adherencia tiene consecuencias clínicas, económicas y sociales importantes, derivadas del incremento de la mortalidad o la morbilidad observado en los pacientes no cumplidores, por lo tanto, la adherencia es esencial para alcanzar los resultados en salud y lograr disminuir potencialmente los costos. Es un hecho que el incumplimiento afecta la efectividad de los tratamientos, disminuyendo la probabilidad de éxito terapéutico; lo que puede propiciar un aumento de dosis o cambios a tratamientos más agresivos de tal forma aumentarían los costos y riesgos. La importancia y el horizonte temporal en que se desarrollarán dichas consecuencias dependerán fundamentalmente del tipo de fármaco y de la enfermedad para la que este destinado.<sup>(112,113,115)</sup>

#### **Consecuencias medicas o clínicas.**

Existe una asociación clara y directa entre la falta de cumplimiento y la obtención de peores resultados en salud; las consecuencias son diversas y se puede mencionar la falta de respuesta terapéutica con expresión en cuestiones como retrasos en la curación, recaídas y aparición de complicaciones.<sup>(113,128)</sup>

El impacto clínico de la falta de adherencia depende de la interrelación de tres factores: el tipo de incumplimiento, la enfermedad tratada y las propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas del medicamento. De acuerdo con un informe de la OMS se enumeran algunos riesgos que enfrentan quienes no se adhieren a los tratamientos, los cuales son: <sup>(113,128)</sup>

- Recaídas más intensas.
- Aumento del riesgo de dependencia.
- Aumenta el riesgo de efectos adversos.
- Aumenta el riesgo de toxicidad
- Aumenta el riesgo de accidentes.
- Riesgo de desarrollar resistencia medicamentosa en el caso de antibióticos.

En el caso de incumplimiento terapéutico en la psicosis el más importante es la posibilidad de recaída de los síntomas, ya que se estima una probabilidad de 3.7 veces superior de reingreso hospitalario en los pacientes no adherentes que en los adherentes en un periodo de tiempo de 6 a 24 meses. Las recaídas repetidas, especialmente en las primeras etapas de la enfermedad pueden empeorar el curso y el pronóstico del paciente, generando resistencia a los medicamentos antipsicóticos y a la aparición de síntomas psicóticos crónicos.<sup>(119)</sup>

Diversos estudios demuestran los efectos positivos de la correcta adhesión al tratamiento; pues una adherencia óptima repercute en una mejora en la calidad y esperanza de vida, así como en el perfil de seguridad de los tratamientos y en la evolución de la enfermedad.<sup>(115,128)</sup>

### ***Consecuencias en el sistema de salud.***

La falta de adherencia terapéutica es un factor de riesgo a tener muy en cuenta en la hospitalización frecuente en dispositivos psiquiátricos y en la hospitalización en general. El intervalo de tiempo que existe entre el abandono de tratamiento y una nueva hospitalización parece ser de muy corta duración; y la reaparición de síntomas psicóticos después de la interrupción de los fármacos antipsicóticos se produce dentro de los primeros meses en el 50% de los casos.<sup>(119)</sup>

Se ha encontrado que los pacientes con mal cumplimiento utilizan con mayor frecuencia los servicios de urgencias y las unidades de hospitalización breve, por lo tanto, presentan una mayor tasa de abandono de los hospitales de día y otras unidades clínicas especializadas en salud mental.<sup>(119)</sup>

### ***Consecuencias económicas.***

La evaluación de las consecuencias económicas de la falta de adherencia se encuentra obstaculizada por problemas de tipo metodológico: la dificultad de establecer un consenso sobre su definición y valoración, el diseño del estudio que evalúe el impacto económico, la identificación, medicación y valoración de los costes y resultados relacionados con el incumplimiento terapéutico.<sup>(113)</sup>

La recaída psicótica debido a una baja adherencia supone un incremento en el gasto sanitario debido a hospitalizaciones, visitas a urgencias, utilización de otros medicamentos que no se llegan a tomar o no se toman de forma responsable, incluso por consultas planificadas previamente que no se ejecutan el desaprovechamiento de recursos, por ello se presta cada vez más atención al gasto farmacéutico.<sup>(115,119,128)</sup>

Otras fuentes de gastos a tener en cuenta agrupa diversos elementos como la atención y el apoyo dedicados a las familias y amigos de los enfermos psicóticos o los derivados de los aspectos legales como actos violentos, intervenciones de los cuerpos de seguridad del estado o los procesos penales.<sup>(119)</sup>

De acuerdo con un informe de la OMS señala que la interrupción o abandono de una terapia encarece, en cálculos conservadores al menos en el 20% los costos de la salud pública, por lo tanto, los beneficios económicos de la buena adherencia terapéutica se expresan en los ahorros generados por la disminución del uso de

servicios de salud complejos y costosos en caso de progresión de la enfermedad, crisis o recaídas.<sup>(128)</sup>

### ***Consecuencias psicosociales.***

En la falta de adherencia no solo las implicaciones clínicas, en el sistema de salud y económicas son las más importantes, también están las implicaciones sociales las cuales son poco valoradas y que varían según la medicación de que se trate. La falta de apego al tratamiento puede generar grandes pérdidas desde el punto de vista del paciente el cual, puede presentar complicaciones y secuelas que traen consigo cargas de sufrimiento físico, así como limitaciones irreversibles y progresivas que afecten la calidad de vida del paciente. Cabe destacar que la carga social es elevada tanto en el ámbito familiar como fuera de este.<sup>(115,128)</sup>

El padecimiento de una enfermedad implica de por sí una carga estresante y adicional en el desenvolvimiento de la vida de las personas, genera dificultades en la autoimagen, la autoestima y provoca miedos ante una posible amenaza vital y la muerte, sin embargo, el incumplimiento prolonga la recuperación o el control de la enfermedad, mantiene la presencia de síntomas y con ellos el estrés continuo ante una situación de enfermedad mantenida en el tiempo. Por lo tanto, La adherencia terapéutica es un contenido del rol de enfermo, que se debe adoptar después que la persona asimila su condición de enfermo para así poder un comportamiento que contribuye a lo no progresión de la enfermedad, favorece su control, evita las complicaciones, prolonga la vida y tiende hacia la salud.<sup>(128)</sup>

## **OBJETIVOS**

### ***GENERAL***

Recopilar información teórica sobre los trastornos psicológicos y los tratamientos psicofarmacológicos más comunes durante el confinamiento por la pandemia causada por el SARS-Cov-2 así como la importancia de la adherencia al tratamiento, para liberar el servicio social en la licenciatura de Químico Farmacéutico Biólogo.

### ***PARTICULARES***

- Identificar los principales trastornos psicológicos desarrollados durante la pandemia causada por el SARS-Cov-2 en la población general mediante la revisión de artículos.
- Determinar y analizar los tratamientos psicofarmacológicos utilizados para los trastornos psicológicos de mayor incidencia.
- Definir y evaluar la importancia de la adherencia al tratamiento psicofarmacológico para tener una mejora en cuanto a los trastornos desarrollados durante el confinamiento.

## METODOLOGÍA

Con la finalidad de conocer el impacto psicológico que propicio el aislamiento social o cuarentena a causa de la pandemia generada por el SARS-CoV-2 se realizó una búsqueda y revisión en la literatura científica generada durante la emergencia sanitaria.

La búsqueda se realizó en diferentes bases de datos como: Elsevier, Scielo, Scopus, PubMed, Google Académico, NCBI, entre otras; se utilizaron palabras clave como: COVID-19, SARS-CoV-2, salud mental, trastornos psicológicos, tratamientos farmacológicos, tratamientos psicofarmacológicos, tratamiento psiquiátrico, adherencia terapéutica, métodos de evaluación, perfiles de adherencia, etcétera. En la revisión se incluyeron artículos de revisión relacionados al tema central de esta investigación, así como artículos de investigación.

## RESULTADOS

Mediante la revisión bibliográfica se determinaron cuatro trastornos psicológicos que se desarrollaron durante la pandemia, los cuales fueron: **ansiedad, depresión, insomnio y delirium**. Dichos trastornos fueron desencadenados debido a las medidas de precaución tomadas durante el inicio de la pandemia para prevenir nuevos contagios, esta principal medida fue el confinamiento o también conocida como cuarentena. Los tratamientos farmacológicos encontrados para estos trastornos se encuentran en la tabla 10, en la cual se muestra que algunos medicamentos se emplean para más de un trastorno psicológico, donde la dosis a emplear depende del trastorno y el cual puede ajustarse de acuerdo a la gravedad de los síntomas. El empleo de tratamientos psicofarmacológicos es implementado cuando el tratamiento no farmacológico (psicoterapia) no es funcional en el paciente.

Tabla 10. Medicamentos empleados para el tratamiento de trastornos psicológicos.

<b>Trastorno</b>	<b>Ansiedad</b>	<b>Depresión</b>	<b>Insomnio</b>	<b>Delirium</b>
<b>Medicamento</b>				
<b>Alprazolam</b>	✓ 0.25 - 0.50 mg 3 veces/día			
<b>Amitriptilina</b>		✓ 75-300 mg/día	✓ 10-50 mg /día	

<b>Amoxapina</b>		✓ 100-600 mg/día		
<b>Atenolol</b>	✓ 50-100 mg/día			
<b>Buspirona</b>	✓ 5 mg 2 veces al día			
<b>Citalopram</b>	✓ 10-30 mg/día	✓ 20-40 mg/día		
<b>Clomipramina</b>		✓ 75-300 mg/día		
<b>Clonazepam</b>	✓ 0.25-0.50mg 3 veces/ día		✓ 0.5-2 mg/día	
<b>Clorfenamina</b>			✓ 2-4 mg/día	
<b>Diazepam</b>	✓ 2-5 mg 2 veces / día			
<b>Dosulepina</b>		✓ 75-150 mg/día		
<b>Doxepina</b>	✓ 50-150 mg/día		✓ 3-6 mg/día	
<b>Doxilamina</b>			✓ 25-50 mg/día	
<b>Duloxetina</b>	✓ 30-60 mg/día			
<b>Escitalopram</b>		✓ 10-20 mg/día		
<b>Eszopiclona</b>			✓ 1-3 mg/día	
<b>Flunitrazepam</b>			✓ 0.5-2 mg/día	
<b>Fluoxetina</b>	✓ 20-80 mg/día	✓ 20-60 mg/día		
<b>Fluvoxamina</b>		✓ 50-300 mg/día		
<b>Haloperidol</b>				✓ 0.5-1 mg/8 hrs 0.5-2 mg/ 4 hrs 2.5-5 mg/2 hrs
<b>Hidroxizina</b>	✓ 10-50 mg dosis única			
<b>Imipramina</b>	✓ 50-300 mg/día	✓ 75-300 mg/día		
<b>Lofepramina</b>		✓ 140-210 mg/día		
<b>Lorazepam</b>	✓			

	0.5-1 mg 2 veces / día			
<b>Maproptilina</b>		✓ 100-225 mg/día		
<b>Melatonina</b>			✓ 2 mg/día	
<b>Mianserina</b>		✓ 30-90 mg/día		
<b>Midazolam</b>			✓ 3.75-15 mg/día	
<b>Mirtzapina</b>			✓ 7.5- 0 mg/día	
<b>Moclobemida</b>	✓ 300-600 mg/día	✓ 300-600 mg/día		
<b>Nefazodona</b>		✓ 200-600 mg/día		
<b>Olanzapina</b>			✓ 2.5-20 mg/día	✓ 1-20 mg/día
<b>Paroxetina</b>	✓ 10 mg/día	✓ 20-40 mg/día		
<b>Propanolol</b>	✓ 10-40 mg/día			
<b>Quetiapina</b>			✓ 25-250 mg/día	✓ 25-100 mg/día
<b>Ramelteon</b>			✓ 5-30 mg/ día	
<b>Reboxetina</b>		✓ 8-12 mg/día		
<b>Risperidona</b>				✓ 0.25-4 mg / día 0.5-1.75 mg/ día 1-3 mg
<b>Sertralina</b>	✓ 50-100 mg/día	✓ 50-200 mg/día		
<b>Tranilcipromina</b>		✓ 20-60 mg/día		
<b>Trazadona</b>		✓ 150-600 mg/día	✓ 25-150 mg/día	
<b>Triazolam</b>			✓ 0.125-0.25 mg/día	
<b>Trimipramina</b>		✓ 100-300 mg/día		
<b>Venlafaxina</b>		✓ 75-375 mg/día		
<b>Zaleplon</b>			✓	

			5-20 mg/día	
<b>Zolpidem</b>			✓ 5-10 mg/día	
<b>Zoplicona</b>			✓ 3.75-7.5 mg/día	

Nota: En la primero columna se observan los nombres de algunos medicamentos empleados para los trastorno psicológicos que se desarrollaron durante la pandemia, los cuales se presentan en la primera fila y son: ansiedad, depresión, insomnio y delirium. Se muestra en la tabla la selección de los tratamientos con su respectivo intervalo de dosis recomendada. Se puede observar que algunos medicamentos se emplean para mas de un trastorno como: amitriptilina, citalopram, clonazepam, doxepina, fluoxetina, imipramina, moclobemida, olanzapina, paroxetina, quetiapina, sertralina y trazadona. Fuente: Asiel RA. Et al. Actualización sobre el tratamiento de la depresión (78)., Benedi J Et al. Antidepresivos (80)., García N JT. Et al. Tratamiento farmacológico de la depresión mayor (81)., El trastorno de ansiedad generalizada. Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex (85)., Baeza VC. Tratamientos eficaces para el Trastorno de Ansiedad (86)., Tellez L, JM Et al. Revisión clínica del tratamiento de los Trastornos de Ansiedad (87)., Trastornos de ansiedad: revisión bibliográfica de la perspectiva actual (88)., Hidroxicina: Antihistamínicos • Antialérgicos (89)., De la Fuente RR. Salud mental y medicina psicológica (90)., Universidad Nacional Autónoma de México. Vademécum Académico de Medicamentos (91)., Duaso E. Et al. Tratamiento farmacológico del delirium (92)., Instituto Mexicano del Seguro Social. Prevención, diagnóstico y tratamiento del DELIRIUM en el adulto mayor hospitalizado (94)., Alvarez DA. Et al. Insomnio: Actualización en estrategias diagnósticas y terapéuticas (70)., Chávez M. Et al. En búsqueda del hipnótico ideal: tratamiento farmacológico del insomnio (95)., Andrea CS. Insomnio: generalidades y alternativas terapéuticas de última generación., López CF. Et al. Abordaje terapéutico del insomnio (96)., Contreras A. Et al. Insomnio, en busca del tratamiento ideal: fármacos y medidas no farmacológicas (98).

Cuando el tratamiento farmacologico prescrito se trata de medicamento controlado y durante periodos prolongados, los pacientes tienden a dejar el tratamiento incurriendo en una práctica de falta de adherencia terapéutica, dicho termino tiene diferentes definiciones, pero el punto central de todas ellas es el grado y disposición que tiene el paciente en seguir las indicaciones medicas ya sea en dieta, modificación de hábitos, dosis y pautas farmacológicas, sin interrupción de estas para el beneficio y mejora de los síntomas así como en la calidad de vida del paciente.

Como se vio anteriormente la adherencia al tratamiento en pacientes con enfermedades mentales era menor al 50%, para poder determinar el grado de adherencia se emplean diversas herramientas las cuales pueden ser objetivas y que a su vez se subdividen in directas e indirectas; en el caso de las directas son mediante técnicas químicas como la determinación de fármacos en fluidos corporales y observación directa; mientras que para los indirectos son el recuento de medicamento, bases de datos de farmacias, tecnología de monitorización, valoración de eficacia y efectos adversos de los medicamentos. Las herramientas del tipo subjetivas solo son del tipo indirecto pues se basan en la entrevista al paciente por parte de un profesional sanitario ya sea un medico o farmacéutico; los cuestionarios encontrados están validados para su uso con pacientes que padecen algún trastorno psicológico, dichos cuestionarios son:

- Personal Evaluations Of Transitions In Treatment (PETiT).
- Brief Adherence Rating Scale (BARS)

- Drug Attitude Inventory (DAI)
- 8-items Morisky Medication Adherence Scale (MMAS)
- The Medication Adherence Report Scale (MARS)
- Rating Of Medication Influences (ROMI)
- Brief Evaluation Of Medication Influences And Beliefs (BEMIB)
- Brief Medication Questionnaire (BMQ)

Mediante la realización de la evaluación de adherencia terapéutica se obtiene el perfil de adherencia o bien de no adherencia; los pacientes adherentes pueden ser clásicos, estos pacientes suelen ser adherentes, pero no entienden realmente porque lo deben ser; o los modélicos son pacientes que tienen buenos hábitos de salud; mientras que para los pacientes no adherentes estos pueden ser confundidos, siendo generalmente adultos mayores de 65 años pluripatológicos y por ende polimedicados generando confusión para la toma adecuada de medicamentos; los desconfiados comprende a aquellos pacientes menores de 45 años y con desconfianza hacia su médico y por lo tanto busca auto informarse; por ultimo están los banalizadores, los cuales son pacientes jóvenes con educación media alta y con una sola enfermedad por lo tanto modifican a su antojo las indicaciones médicas.

Por lo tanto, para disminuir la incidencia en la no adherencia se deben emplear diversas intervenciones donde no solo se contempla al paciente si no a todo el equipo de salud que tiene contacto con el paciente como el médico, el farmacéutico, el área de enfermería incluso al entorno familiar o cuidadores. Dichas intervenciones pueden ser la simplificación de tratamiento con medicamentos depot, monitorización e instruir sobre la enfermedad y los beneficios de la adherencia farmacológica pues se evitarán consecuencias del tipo medicas o clínicas, en el sistema de salud, económicas y psicológicas. Siendo las recaídas, la agudización de los síntomas, el efecto rebote de algunos medicamentos, el aumento en el uso del servicio de emergencias, ingresos hospitalarios y con ello el aumento del gasto económico y generando mas inseguridad en el paciente.

## CONCLUSIONES

Partiendo de la base de un adecuado diagnóstico, el tratamiento con un fármaco que está claramente indicado y las evidencias científicas que hay sobre su eficacia y seguridad es relevante evaluar el grado de adherencia. La frecuencia y el grado de no cumplimiento de la medicación antipsicótica han sido analizados empleando informes del paciente, de su familia o del médico.

Al hablar de conclusiones sobre la adherencia terapéutica lleva implícitas palabras clave como: complejidad, multidisciplinariedad y abordaje cognitivo, conductual, familiar y social; pues la adhesión es una conducta de salud clave en los pacientes con enfermedades psicológicas ya que las ideas, expectativas y experiencias con los psicofármacos, pueden ser muy diferentes de las del propio médico. Por lo tanto, los métodos de valoración de adherencia terapéutica a los psicofármacos que se han mencionado en esta investigación son útiles y han sido probados incluso validados para los trastornos psicológicos que tuvieron mayor incidencia durante la pandemia causada por el SARS-CoV-2; por lo tanto, la adherencia es un problema no solo en tiempos de pandemia, sino que desde antes de la pandemia la adherencia no ha sido implementada en los trastornos psicológicos por miedo al rechazo social o por miedo a tener adicciones u otras efectos adversos a los medicamentos. Se recomienda implementar intervenciones para mejorar la relación entre el profesional sanitario ya sea médico o farmacéutico y el paciente, ya que mejorando su relación aumenta la confianza en el tratamiento y por ende se evitarán consecuencias negativas como incremento en el costo del tratamiento, uso de medicamentos más agresivos, que puedan desencadenar dependencia o rebote, así como evitar ingresos a urgencias por sobredosis; y se generen mejores resultados en la salud mental.

## REFERENCIAS

1. Castañeda Guillot C, Martínez Martínez R, López Falcón A. Grandes pandemias y sus desafíos. Dilemas contemporáneos: Educación, Política y Valores. 2021 May 1.
2. Guillot CC, Serpa GR. Principales pandemias en la historia de la humanidad. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2020 [citado el 9 de octubre de 2022];92(0). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1183/714>
3. Leiva AM, Nazar G, Martínez Sanguinetti MA, Petermann Rocha F, Ricchezza J, Celis Morales C. DIMENSIÓN PSICOSOCIAL DE LA PANDEMIA: LA OTRA CARA DEL COVID-19. Cienc enferm (Impresa) [Internet]. 2020 [citado el 10 de octubre de 2022];26. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=So717-95532020000100302&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=So717-95532020000100302&script=sci_arttext)
4. Moneriz C, Castro-Salguedo C. Fármacos prometedores y potenciales para el tratamiento de COVID-19. Rev Chilena Infectol. 2020; 37 (3): 205-15.

5. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta*. 2020;508:254–66.
6. Gavriatopoulou M, Ntanasis-Stathopoulos I, Korompoki E, Fotiou D, Migkou M, Tzanninis I-G, et al. Emerging treatment strategies for COVID-19 infection. *Clin Exp Med*. 2021;21(2):167–79.
7. Broche-Pérez Y, Fernández-Castillo E, Reyes Luzardo DA. Consecuencias psicológicas de la cuarentena y el aislamiento social durante la pandemia de COVID-19. *Rev Cub Salud Publica* [Internet]. 2021 [citado el 13 de septiembre de 2022];46:e2488. Disponible en: <https://scielosp.org/article/rcsp/2020.v46suppl1/e2488/es/>
8. Ramírez-Ortiz J, Castro-Quintero D, Lerma-Córdoba C, Yela-Ceballos F, Escobar-Córdoba F. Mental health consequences of the COVID-19 pandemic associated with social isolation. *Colomb J Anesthesiol* [Internet]. 2020;48(4). Disponible en: [http://www.scielo.org.co/pdf/rca/v48n4/es\\_2256-2087-rca-48-04-e301.pdf](http://www.scielo.org.co/pdf/rca/v48n4/es_2256-2087-rca-48-04-e301.pdf)
9. Pastor Jimeno JC. Los efectos psicológicos de la COVID-19. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)* [Internet]. 2020;95(9):417–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oftal.2020.06.010>
10. Rodríguez-Hernández C, Medrano-Espinosa O, Hernández-Sánchez A. Salud mental de los mexicanos durante la pandemia de COVID-19. *Gac Med Mex* [Internet]. 2021;157(3). Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v157n3/0016-3813-gmm-157-3-228.pdf>
11. Marangoni AA. En tiempos del COVID-19: pandemia e infodemia. *Rev Argent Radiol / Argent J Radiol*. 2020;84(04):113–4.
12. Chung CCY, Wong WHS, Chung BHY. Hospital mortality in patients with rare diseases during pandemics: lessons learnt from the COVID-19 and SARS pandemics. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16(1):361.
13. Rozas BAA, Urra JV, Garzón JG. Caracterización Patogénica, Clínica y Diagnóstica de la Pandemia por SARS-CoV-2. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2020 [citado el 26 de septiembre de 2021];37(3). Disponible en: <https://www.revinf.cl/index.php/revinf/article/view/750/421>
14. Accinelli RA, Zhang Xu CM, Ju Wang J-D, Yachachin-Chávez JM, Cáceres-Pizarro JA, Tafur-Bances KB, et al. COVID-19: La pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [Internet]. 2020 Apr 21 [cited 2020 Oct 19];37(2):302–11. Available from: <https://scielosp.org/pdf/rpmesp/2020.v37n2/302-311/es>

15. Peña-López BO, Rincón-Orozco B. Generalidades de la Pandemia por COVID-19 y su asociación genética con el virus del SARS. *Rev Univ Ind Santander Salud*. 2020;52(2):83-6
16. Lozada-Requena I, Núñez Ponce C. COVID-19: respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [Internet]. 2020 Aug 28 [cited 2020 Oct 19];37:312-9. Available from: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n2/312-319/es>
17. Lam Cabanillas ER, León Risco AO, León Risco KB, Llamó Hoyos GL, López Zavaleta RM, Luzuriaga Tirado E del R, et al. Molecular basis of COVID-19 pathogenesis and in silico studies of potential pharmacological treatment. *Revista de la Facultad de Medicina Humana* [Internet]. 2021 Mar 15 [cited 2021 Sep 1];21(2):417-32. Available from: [http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v21n2/en\\_2308-0531-rfmh-21-02-417.pdf](http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v21n2/en_2308-0531-rfmh-21-02-417.pdf)
18. Arandia-Guzmán J, Antezana-Llaveta G. SARS-CoV-2: estructura, replicación y mecanismos fisiopatológicos relacionados con COVID-19. *Gaceta Médica Boliviana* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Oct 6];43(2):170-8. Available from: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1012-29662020000200009&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1012-29662020000200009&script=sci_arttext)
19. Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *The AAPS Journal* [Internet]. 2021 Jan 5 [cited 2021 Mar 19];23(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7784226/>
20. Ferraro DK, Arias AP, Pérez G, Gómez S, Deschutter V, Highton E, et al. Características epidemiológicas según el avance de la pandemia SARS CoV-2 en un hospital pediátrico de alta complejidad en Argentina: estudio descriptivo. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2021 [citado el 26 de septiembre de 2021];38(4). Disponible en: <https://www.revinf.cl/index.php/revinf/article/view/1104/650>
21. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Medica Hered*. 2020;31(2):125-31.
22. Chen X, Liao B, Cheng L, Peng X, Xu X, Li Y, et al. The microbial coinfection in COVID-19. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2020;104(18):7777-85.
23. Baloch S, Baloch MA, Zheng T, Pei X. La pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). *Tohoku J Exp Med*. 2020; 250 (4): 271-8.
24. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) *Postgrad Med J*. 2020; 96 (1142): 753-8.

25. Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis -A review of current methods. *Biosens Bioelectron.* 2021;172(112752): 112752.
26. Moneriz C, Castro-Salguedo C. Fármacos prometedores y potenciales para el tratamiento de COVID-19. *Rev Chilena Infectol.* 2020; 37 (3): 205-15.
27. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta.* 2020;508:254-66.
28. Gavriatopoulou M, Ntanasis-Stathopoulos I, Korompoki E, Fotiou D, Migkou M, Tzanninis I-G, et al. Emerging treatment strategies for COVID-19 infection. *Clin Exp Med.* 2021;21(2):167-79.
29. Stasi C, Fallani S, Voller F, Silvestri C. Treatment for COVID-19: An overview. *Eur J Pharmacol.* 2020;889(173644):173644
30. Samudrala PK, Kumar P, Choudhary K, Thakur N, Wadekar GS, Dayaramani R, et al. Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of COVID-19. *Eur J Pharmacol.* 2020;883(173375):173375
31. Organización Mundial de la Salud & Organización Panamericana de la Salud. Preguntas frecuentes sobre las vacunas contra la COVID-19. Versión 5. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54596/OPSFPLIMCOVID-19210032\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54596/OPSFPLIMCOVID-19210032_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
32. Sancha-Escudero V Sra, Cobo-Sánchez JL Sr, Mancebo-Salas N Sra, Pelayo-Alonso R Sra, Gancedo-Gonzalez Z Sra. Vacuna contra el SARS-CoV-2 (COVID-19) y enfermedad renal crónica. *Enferm nefrol.* 2021; 24 (2): 117-27.
33. Información de la vacuna - Vacuna Covid [Internet]. Gob.mx. [citado el 22 de noviembre de 2021]. Disponible en: <http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/informacion-de-la-vacuna/>
34. Diaz Ortega J. L. Guía técnica para la aplicación de la vacuna recombinante contra el nuevo coronavirus (Vector de Adenovirus tipo 5) de CanSino Biologics, contra el virus SARSCoV-2. Secretaria de Salud. 2021; (1): 8. Disponible en: [https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/03/GTApp\\_Cansino\\_16Mar2021.pdf](https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/03/GTApp_Cansino_16Mar2021.pdf)
35. Todo lo que se debe saber sobre la vacuna CoronaVac de Sinovac contra la COVID-19 [Internet]. Who.int. [citado el 22 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/the-sinovac-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>
36. Diaz Ortega J. L. Guía técnica para la aplicación de la vacuna Gam-COVID-Vac (SPUTNIK V), contra el virus SARS-CoV-2. Secretaria de Salud. 2021; (1): 11. Disponible en: [https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/03/GTApp\\_SputnikV\\_050321.pdf](https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/03/GTApp_SputnikV_050321.pdf)

37. Suárez Alonso AG. La salud mental en tiempos de la COVID-19. *Rev Esp Salud Pública*. 2020; 94: 9
38. Álvarez Ulloa, Luisa Cristina. “Efectos En La Salud Mental Durante La Pandemia Del Coronavirus.” *Derecho Y Realidad*, vol. 18, no. 36, 3 Dec. 2020, pp. 203–218, 10.19053/16923936.v18.n36.2020.12164. Accessed 30 Dec. 2020.
39. Rodríguez-Quiroga A, Buiza C, Mon MAÁ de, Quintero J. Actualización sobre COVID-19 y salud mental. *Medicamento*. 2020; 13 (23): 1285–96.
40. Ramírez-Coronel AA, Cárdenas-Castillo PF, Martínez-Suárez PC, Yambay-Bautista XR, Mesa-Cano IC, Minchala-Urgilés RE, et al. Impacto psicológico del confinamiento por COVID-19 hacia un nuevo constructo clinimétrico ansioso-depresivo en mujeres adultas de Azogues. *Arch venez farmacol ter [Internet]*. 2021 [citado el 24 de noviembre de 2021];39(8). Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/349664441\\_Impacto\\_psicologico\\_d\\_el\\_confinamiento\\_por\\_COVID-19\\_hacia\\_un\\_nuevo\\_constructo\\_clinimetrico\\_ansioso-depresivo\\_en\\_mujeres\\_adultas\\_de\\_Azogues](https://www.researchgate.net/publication/349664441_Impacto_psicologico_d_el_confinamiento_por_COVID-19_hacia_un_nuevo_constructo_clinimetrico_ansioso-depresivo_en_mujeres_adultas_de_Azogues)
41. Marino Pérez-Álvarez. Para pensar la psicología más allá de la mente y el cerebro: un enfoque transteórico. *Papeles del Psicólogo*, vol. 39, núm. 3, pp. 161-173, 2018
42. Emily Rossana González Colmenares, Diana Marcela Montoya Londoño, José Hoover Vanegas. Aportes desde la psicología al estudio de la relación mente-cerebro, *Tesis Psicológica*, vol. 11, núm. 2, pp. 90-110, 2016
43. Paredes Pérez PM, Dawaher JE, Chérrez Paredes MF. IMPACTO DEL COVID 19 EN LA SALUD MENTAL DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca*. 2020;38(2):55–64.
44. Raony Í, de Figueiredo CS, Pandolfo P, Giestal-de-Araujo E, Oliveira-Silva Bomfim P, Savino W. Psycho-neuroendocrine-immune interactions in COVID-19: Potential impacts on mental health. *Front Immunol [Internet]*. 2020;11:1170. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2020.01170>
45. Broche-Pérez Yunier, Fernández-Castillo Evelyn, Reyes Luzardo Darlyn Alejandra. Consecuencias psicológicas de la cuarentena y el aislamiento social durante la pandemia de COVID-19. *Rev Cubana Salud Pública [Internet]*. 2020 [citado 2021 Dic 20] ; 46( Suppl 1 ): e2488. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=So864-34662020000500007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So864-34662020000500007&lng=es). Epub 20-Nov-2020.

46. Molina YA, Solano YH, Hernández YC, Guyat DC, Mederos YG. Manifestaciones psicológicas frente a la situación epidemiológica causada por la COVID-19. *Rev habanera cienc médicas* [Internet]. 2020; 19(0):3350. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3350>
47. Buitrago Ramírez F, Ciurana Misol R, Fernández Alonso MDC, Tizón JL. Pandemia de la COVID-19 y salud mental: reflexiones iniciales desde la atención primaria de salud española. *Aten Primaria* [Internet]. 2021;53(1):89–101. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656720301876>
48. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(7):611-27.
49. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun*. 2020; So889-1591(20)31606-8.
50. Krishnamoorthy Y, Nagarajan R, Saya GK, Menon V. Prevalence of psychological morbidities among general population, healthcare workers and COVID-19 patients amidst the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2020;293:113382
51. Rodríguez-Rey R, Garrido-Hernansaiz H, Collado S. Psychological Impact and Associated Factors During the Initial Stage of the Coronavirus (COVID-19) Pandemic Among the General Population in Spain. *Front Psychol*. 2020;11:1540.
52. Franco JG, Molano JC, Rincón H, Velasquez Tirado JD, Cardeño C, Patarroyo Rodríguez L, et al. Consenso del Comité de Psiquiatría de Enlace de la Asociación Colombiana de Psiquiatría sobre el diagnóstico y tratamiento del delirium en el contexto de la pandemia por COVID-19. *Rev Colomb Psiquiatr (Engl )* [Internet]. 2020; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034745020301189>
53. World Health Organization: WHO. Depresión [Internet]. Who.int. World Health Organization: WHO; 2018. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
54. Andrade G, Espinoza A. Significado de psicólogos/os de atención primaria de salud sobre la intervención psicosocial de grupo en el tratamiento de la depresión en Chile. *Glob Health Promot* [Internet]. 2019;26(3):112–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1757975917729658>

55. Piqueras Rodríguez JA, Martínez González AE, Ramos Linares V, Rivero Burón R, García López LJ, Oblitas Guadalupe LA. ANSIEDAD, DEPRESIÓN Y SALUD. *Suma Psicol* [Internet]. 2008;15(1):43-73. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=13421260400>
56. Depresión - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [www.paho.org](http://www.paho.org). Available from: <https://www.paho.org/es/temas/depression>
57. Mori N, Caballero J. Historia natural de la depresión. *Revista Peruana de Epidemiología* [Internet]. 2010;14(2):86-90. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=203119666002>
58. De Abreu Costa M, Manfro GG. Generalized anxiety disorder: advances in neuroimaging studies. *Rev Bras Psiquiatr* [Internet]. 2019;41(4):279. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/1516-4446-2019-4106>
59. El trastorno de ansiedad generalizada. *Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex* [Internet]. 2013 [citado el 28 de enero de 2022];56(4):53-5. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422013000400009](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422013000400009)
60. Gordillo León F, Arana Martínez JM, Mestas Hernández L. Tratamiento de la ansiedad en pacientes prequirúrgicos. *Rev clín med fam* [Internet]. 2011;4(3):228-33. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169622220008>
61. Cedillo B. GENERALIDADES DE LA NEUROBIOLOGÍA DE LA ANSIEDAD THE NEUROBIOLOGY OF ANXIETY GENERALITIES Universidad Nacional Autónoma de México. *Revista Electrónica de Psicología Iztacala* [Internet]. 2017;20(1):239. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/epsicologia/epi-2017/epi171m.pdf>
62. Zubeidat I, Fernández-Parra A, Sierra JC, Salinas JM. Ansiedad social específica y generalizada: ¿variantes del mismo trastorno o categorías diferentes con características similares? *Int J Clin Health Psychol* [Internet]. 2007;7(3):709-24. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=33770309>
63. Torres IYM. Generalidades del estudio de la ansiedad competitiva (revisión). *Olimpia: Publicación científica de la facultad de cultura física de la Universidad de Granma* [Internet]. 2015 [citado el 29 de enero de 2022];12(38):125-37. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6210433>
64. Restrepo Bernal, Diana, Cardeño Castro, Carlos, Páramo Duque, Lina, Ospina Ospina, Sigifredo, Calle Bernal, Jorge, *Delírium: incidencia y*

características clínicas y epidemiológicas en un hospital universitario. *Revista Colombiana de Psiquiatría* [Internet]. 2009;38(3):471-487. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80615422007>

65. Quiroz O., Tiare, Araya O., Esperanza, Fuentes G., Patricio, Delirium: actualización en manejo no farmacológico. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría* [Internet]. 2014;52(4):288-297. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331533054007>

66. Restrepo Bernal, Diana, Niño García, Jorge Andrés, Ortiz Estévez, Daniel Eduardo, Prevención del delirium. *Revista Colombiana de Psiquiatría* [Internet]. 2016;45(1):37-45. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80646457007>

67. Alonso Ganuza, Zuria, González-Torres, Miguel Ángel, Gaviria, Moisés, EL DELIRIUM. UNA REVISIÓN ORIENTADA A LA PRÁCTICA CLÍNICA.. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría* [Internet]. 2012;32(114):247-270. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265024499003>

68. Oh S-T, Park JY. Postoperative delirium. *Korean Journal of Anesthesiology* [Internet]. 2019 Feb 1;72(1):4-12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6369344/>

69. Oh ES, Fong TG, Hshieh TT, Inouye SK. Delirium in older persons: Advances in diagnosis and treatment. *JAMA* [Internet]. 2017;318(12):1161-74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.12067>

70. Álvarez DA, Berrozpe EC, Castellino LG, González LA, Lucero CB, Maggi SC, et al. Insomnio: Actualización en estrategias diagnósticas y terapéuticas. *Neurol argent* [Internet]. 2016 [citado el 19 de febrero de 2022];8(3):201-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-insomnio-actualizacion-estrategias-diagnosticas-terapeuticas-S1853002816300027>

71. Viniegra Domínguez MA, Parellada Esquius N, Miranda de Moraes Ribeiro R, Parellada Pérez LM, Planas Olives C, Momblan Trejo C. Abordaje integrativo del insomnio en atención primaria: medidas no farmacológicas y fitoterapia frente al tratamiento convencional. *Aten Primaria* [Internet]. 2015;47(6):351-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2014.07.009>

72. Medina-Chávez, Juan Humberto, Fuentes-Alexandro, Salvador Amadeo, Gil-Palafox, Irwin Bernardo, Adame-Galván, Lorena, Solís-Lam, Fernando, Sánchez-Herrera, Lucía Yveth, Sánchez-Narváez, Francisco, Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento del insomnio en el adulto mayor. *Revista*

- Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. 2014;52(1):108-119. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745480022>
73. Prospéro García, Oscar, Méndez Díaz, Mónica, Ruiz Contreras, Alejandra E., Alvarado Capuleño, Ilia, Rosenthal, León, Insomnio, estrés y canabinoides. *Salud Mental* [Internet]. 2011;34(3):211-218. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=58220785005>
74. Cano Romero, Juan Fernando, Diago García, Johanna, Insomnio: enfoque diagnóstico y terapéutico. *Iatreia* [Internet]. 2005;18(1):60-70. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180513852005>
75. Ruiz, Cristina, Revisión de los diversos métodos de evaluación del trastorno de insomnio. *Anales de Psicología* [Internet]. 2007;23(1):109-117. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=16723114>
76. Super User. 7. Salud mental en México [Internet]. Org.mx. [citado el 28 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.foroconsultivo.org.mx/INCYTU/index.php/notas/salud/46-7-salud-mental-en-mexico>
77. Tratamiento farmacológico de los trastornos mentales en la atención primaria de salud [Internet]. Paho.org. [citado el 28 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/tratamiento-farmacologico-trastornos-mentales-atencion-primaria-salud>
78. Asiel Rodríguez A, Ortiz Sánchez D, González Aguado F. Actualización sobre el tratamiento de la depresión. *FMC - Form Médica Contin Aten Primaria* [Internet]. 2005 [citado el 28 de febrero de 2022];12(8):566-73. Disponible en: <https://www.fmc.es/es-actualizacion-sobre-el-tratamiento-depresion-articulo-13079571?newsletter=true&code=19we7khvKbyJmIZUa4uBXHjF2ERNAQ>
79. Korman, Guido Pablo, Sarudiansky, Mercedes, MODELOS TEÓRICOS Y CLÍNICOS PARA LA CONCEPTUALIZACIÓN Y TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN. *Subjetividad y Procesos Cognitivos* [Internet]. 2011;15(1):119-145. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=339630257005>
80. Benedí J, Romero C. Antidepresivos. *Farm prof* (Internet) [Internet]. 2005 [citado el 28 de febrero de 2022];19(10):76-81. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antidepresivos-13081504>
81. García Navia JT, Rosete Gamboa EM. Tratamiento farmacológico de la depresión mayor. *Rev cuba med gen integral* [Internet]. 2002 [citado el 28 de febrero de 2022];18(3):213-9. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=So864-21252002000300009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So864-21252002000300009)

82. Esparza RP. Artículo de revisión [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 28 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2017/un175b.pdf>

83. Capafons, Antonio, Tratamientos psicológicos eficaces para la ansiedad generalizada. *Psicothema* [Internet]. 2001;13(3):442-446. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=72713309>

84. Sáiz Martínez, Pilar Alejandra, Jimenez Treviño, Luis, Díaz Mesa, Eva M<sup>a</sup>, García-Portilla González, M<sup>a</sup> Paz, Marina González, Pedro, Al-Halabí, Susana, Szerman, Néstor, Bobes García, Julio, Ruiz, Pedro, Patología dual en trastornos de ansiedad: recomendaciones en el tratamiento farmacológico. *Adicciones* [Internet]. 2014;26(3):254-274. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=289132251007>

85. El trastorno de ansiedad generalizada. *Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex* [Internet]. 2013 [citado el 1 de marzo de 2022];56(4):53-5. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422013000400009](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422013000400009)

86. Baeza Velasco, Carolina, Tratamientos eficaces para el Trastorno de Ansiedad Social. *Cuadernos de Neuropsicología / Panamerican Journal of Neuropsychology* [Internet]. 2007;1(2):127-138. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=439642479004>

87. Téllez Lapeira, Juan Manuel, López-Torres Hidalgo, Jesús, Boix Gras, Clotilde, Villena Ferrer, Alejandro, Párraga Martínez, Ignacio, Morena Rayo, Susana, Revisión clínica del tratamiento de los Trastornos de Ansiedad. *Revista Clínica de Medicina de Familia* [Internet]. 2007;2(2):76-83. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169618261007>

88. Trastornos de ansiedad: revisión bibliográfica de la perspectiva actual [Internet]. *Www.uv.mx*. [citado el 28 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2019/24/Mac%C3%ADAs/HTML.html>

89. Hidroxicina: Antihistamínicos • Antialérgicos [Internet]. *Mhmedical.com*. [citado el 1 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552&sectionid=90371208>

90. De la Fuente Ruan Ramon. HG. salud mental y medicina psicologica [Internet]. 3a ed. Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Piso 16, Col. Desarrollo Santa Fe, Delegación Álvaro Obregón C. P. 01376, Ciudad de México Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana Reg. Núm. 736: Mc Graw Hill; 2017. Disponible en: <https://accessmedicina.uam.elogim.com/book.aspx?bookid=2368>
91. Universidad Nacional Autónoma de México. Vademécum Académico de Medicamentos [Internet]. Sexta Edición. Ciudad Universitaria, Delegación Coyoacán, C. P. 04510, México D. F.: Mc Graw Hill; 2013. Disponible en: <https://accessmedicina.uam.elogim.com/book.aspx?bookid=1552>
92. Duaso E, Formiga F, Rodríguez D. Tratamiento farmacológico del delirium. Rev Esp Geriatr Gerontol [Internet]. 2008 [citado el 3 de marzo de 2022];43:33-7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-tratamiento-farmacologico-del-delirium-Xo211139Xo8345252>
93. Claver Martín MD. Actualización en la evaluación y tratamiento del delirium. Rev Esp Geriatr Gerontol [Internet]. 1998 [citado el 3 de marzo de 2022];33(4):227-35. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-actualizacion-evaluacion-tratamiento-del-delirium-13011650>
94. Instituto Mexicano del Seguro Social. Prevención, diagnóstico y tratamiento del DELIRIUM en el adulto mayor hospitalizado. [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/465GRR.pdf>
95. Chávez, Mervin, Nava, Manuel, Palmar, Jim, Martínez, María Sofía, Graterol Rivas, Modesto, Contreras, Julio, Hernández, Juan Diego, Bermúdez, Valmore, En búsqueda del hipnótico ideal: tratamiento farmacológico del insomnio. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica [Internet]. 2017;36(1):10-21. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55949909002>
96. Andrea CS. Insomnio: generalidades y alternativas terapéuticas de última generación. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2013 [citado el 5 de marzo de 2022];24(3):433-41. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-insomnio-generalidades-alternativas-terapeuticas-ultima-So716864013701792>
97. López de Castro F, Fernández Rodríguez O, Mareque Ortega MA, Fernández Agüero L. Abordaje terapéutico del insomnio. Semergen [Internet]. 2012 [citado el 4 de marzo de 2022];38(4):233-40. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-abordaje-terapeutico-del-insomnio-S1138359311004461>

98. Contreras A, Pérez C. Insomnio, en busca del tratamiento ideal: fármacos y medidas no farmacológicas. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2021;32(5):591-602. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864021000924>

99. Sánchez Díaz M, Martín-Calvo ML, Mateos-Campos R. Trends in the use of anxiolytics in Castile and Leon, Spain, between 2015-2020: Evaluating the impact of COVID-19. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2021;18(11):5944. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18115944>

100. Impacto en salud mental de la pandemia COVID-19 - Anales RANM [Internet]. Anales de la Real Academia Nacional de Medicina de España. 2021 [citado el 23 de marzo de 2022]. Disponible en: [https://analesranm.es/revista/2020/137\\_03/13703\\_revo3](https://analesranm.es/revista/2020/137_03/13703_revo3)

101. El consumo de psicofármacos en Argentina creció en pandemia 4 veces más que otros medicamentos [Internet]. Ellitoral.com. Diario El Litoral; 2021 [citado el 19 de marzo de 2022]. Disponible en: [https://www.ellitoral.com/index.php/id\\_um/322393-el-consumo-de-psicofarmacos-en-argentina-crecio-en-pandemia-4-veces-mas-que-otros-medicamentos-salud-mental-salud-salud-mental.html](https://www.ellitoral.com/index.php/id_um/322393-el-consumo-de-psicofarmacos-en-argentina-crecio-en-pandemia-4-veces-mas-que-otros-medicamentos-salud-mental-salud-salud-mental.html)

102. Vista do Consumo de psicoativos lícitos durante a pandemia de Covid-19 [Internet]. Com.br. [citado el 19 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://rbcbm.com.br/journal/index.php/rbcbm/article/view/44/42>

103. de Andrés M. España encabeza el consumo de ansiolíticos en Europa [Internet]. La Razón. 2022 [citado el 23 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.larazon.es/sociedad/20220213/ke3zpasukza3taihsc7tconsxa.html>

104. Madrid P.: Salud mental y COVID-19 Un año de pandemia 2 Coordinación y redacción: Confederación SALUD MENTAL ESPAÑA. Publica: Con la financiación de [Internet]. Consaludmental.org. [citado el 23 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.consaludmental.org/publicaciones/Salud-mental-covid-aniversario-pandemia.pdf>

105. Barrera López L, Alejandro De Oña Á, Macía Rodríguez C, Martín Iglesias D, Pérez Sanz MT, Moreno Díaz J, et al. Revista Clínica Española <https://www.revclinesp.es> CO-363 -CONSUMO DE TÓXICOS Y PSICOFÁRMACOS DURANTE LA PANDEMIA POR SARS-COV-2 EN INTERNISTAS ESPAÑOLES [Internet]. Revclinesp.es. [citado el 23 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.revclinesp.es/es-congresos-41-congreso->

[sociedad-espanola-medicina-115-sesion-covid--6260-consumo-de-toxicos-y-psicofarmacos-74931-pdf](#)

106. Vergoñós A. Disminución de la adherencia, un efecto colateral de la pandemia. *Farm comunitarios* [Internet]. 2021;13(3):3-4. Disponible en: <https://www.farmaceticoscomunitarios.org/es/system/files/journals/2984/articles/fc2021-13-3-01-editorial.pdf>

107. García-Zaragozá E, Gil-Girbau M, Murillo Fernández MD, Prats Mas R, Vergoñós Tomàs A. Farmacia comunitaria, adherencia al tratamiento y COVID-19. *Farm comunitarios*. 2020;12(3):51-7

108. José AVM. Adherencia al tratamiento psicofarmacológico en pacientes con trastornos mentales graves y persistentes: Revisión sistemática [Internet]. [Quito]: Universidad Central del Ecuador Facultad de de Ciencias Medicas Instituto Superior de Posgrados.; 2021. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/23499/1/UCE-FCM-CPO-ALVEAR%20MARIA%20JOSE.pdf>

109. Pacheco P B, Aránguiz G C. Factores relacionados a la adherencia a tratamiento en adolescentes con depresión. *Rev chil neuro-psiquiatr* [Internet]. 2011 [citado el 16 de abril de 2022];49(1):69-78. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=So717-92272011000100009](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So717-92272011000100009)

110. Pisano González MM, González Pisano A. La adherencia de los hábitos y la adherencia terapéutica, clave para el control de la enfermedad crónica. *Enferm Clin* [Internet]. 2014;24(1):59-66. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermeria-clinica-35-articulo-la-modificacion-habitos-adherencia-terapeutica-S1130862113001757>

111. Pagès-ortega N, Valverde-Merino MI. Adherencia terapéutica: factores modificadores y estrategias de mejora. *Ars Pharm* [Internet]; 59(4):251-8. Disponible en: [Farmacia co](#)

112. Ortega Cerda JJ, Sánchez Herrera D, Rodríguez Miranda ÓA, Ortega Legaspi JM. Adherencia terapéutica: un problema de atención médica. *Acta méd Grupo Ángeles* [Internet]. 2018 ,16(3):226-32. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-72032018000300226](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032018000300226)

113. Dilla T, Valladares A, Lizán L, Sacristán JA. Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. *Aten Primaria* [Internet]. 2009;41(6):342-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2008.09.031>

114. De las Cuevas C, Sanz EJ. Métodos de valoración de la adherencia al tratamiento psiquiátrico en la práctica clínica. Rev iberoam psicol salud [Internet]. 2016; 7(1):25-30. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-psicologia-salud-152-articulo-metodos-valoracion-adherencia-al-tratamiento-S2171206915000174>
115. Ibarra BO, Morillo VR. Lo que debes saber sobre la adherencia al tratamiento [Internet]. Avda. dels Vents, 9-13, esc. B, 2.º 1.ª 08917 Badalona: EUROMEDICE VIVACTIS; 2017. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Adherencia2017/libro ADHERENCIA.pdf>
116. Vargas-Grisales, Natalia , Martínez-Sánchez, Lina María, Martínez-Domínguez, Gloria Inés , Lopera-Valle, Johan Sebastián , LA IMPORTANCIA DE LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA.. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo [Internet]. 2016;14(2):107-116. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375546666003>
117. Pagès-PuigdemontN, Valverde-MerinoMI. Métodos para medir la adherencia terapéutica. Ars Pharm [Internet]. 20 de septiembre de 2018; 59(3):163-172. Disponible en: <https://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/7387>
118. RODRÍGUEZ-CHAMORRO MA, GARCIA-JIMÉNEZ E, RODRÍGUEZ-PÉREZ A, BATANERO-HERNÁN C, PÉREZ-MERINO EM. REVISIÓN DE TEST VALIDADOS PARA LA VALORACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO UTILIZADOS EN PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL. Pharm Care Esp [Internet]. 14 de junio de 2020; 22(3):148-72. Disponible en: <https://www.pharmacareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/572>
119. García Ullán L. Conciencia de enfermedad y adherencia terapéutica en el paciente psicótico. Ediciones Universidad de Salamanca; 2019.
120. Acosta Artiles FJ, Hernandez Fleta JL, Pereira Miragaia J. Métodos de evaluación de Adherencia. Cuad Psiquiatr Comunitaria [Internet]. 2009;9(1):79-93. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Rafael-Tourino/publication/46154245\\_La\\_Adherencia\\_en\\_los\\_trastornos\\_afectivos/links/09e41507c13582ea03000000/La-Adherencia-en-los-trastornos-afectivos.pdf#page=79](https://www.researchgate.net/profile/Rafael-Tourino/publication/46154245_La_Adherencia_en_los_trastornos_afectivos/links/09e41507c13582ea03000000/La-Adherencia-en-los-trastornos-afectivos.pdf#page=79)
121. Ruiz Roldan R. LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON TRASTORNOS PSICÓTICOS. Universidad Cantabria; 2019.
122. DISPENSACIÓN, ADHERENCIA Y USO ADECUADO DEL TRATAMIENTO GUÍA PRÁCTICA PARA EL FARMACÉUTICO

- COMUNITARIO [Internet]. Sefac.org. Disponible en: [https://www.sefac.org/sites/default/files/2017-11/Adherencia\\_o.pdf](https://www.sefac.org/sites/default/files/2017-11/Adherencia_o.pdf)
123. Peralta ML, Carbajal Pruneda P. Adherencia a tratamiento [Internet]. Medigraphic.com Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2008/cdo83b.pdf>
124. Prieto Saiz PJ. Aspectos generales de la adherencia al tratamiento y su aplicación en la hipertensión arterial [Internet]. Universidad Cantabria.; 2012. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/867/PrietoSaizPJ.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
125. Hernández Reina E, Acosta Artiles FJ, Hernández Fleta JL. Estrategias de intervención para mejorar la adherencia. Cuadernillo de Psiquiatría Comunitaria [Internet]. 2009;9(1):95-105. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Rafael-Tourino/publication/46154245\\_La\\_Adherencia\\_en\\_los\\_trastornos\\_afectivos/links/09e41507c13582ea03000000/La-Adherencia-en-los-trastornos-afectivos.pdf#page=79](https://www.researchgate.net/profile/Rafael-Tourino/publication/46154245_La_Adherencia_en_los_trastornos_afectivos/links/09e41507c13582ea03000000/La-Adherencia-en-los-trastornos-afectivos.pdf#page=79)
126. Vilaplana Pérez C, González Javier F, Ordoñana Martín JR. Adherencia al tratamiento. Una revisión desde la perspectiva farmacéutica. Pharm Care Esp [Internet]. 2012 ;14(6):249-249. Disponible en: <https://www.pharmacareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/97>
127. Sanahuja MA, Villagrasa V, Martínez-Romero F. Adherencia terapéutica. Pharm Care Esp [Internet]. 2012 ;14(4):162-162. Disponible en: <https://www.pharmacareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/84>
128. Martín Alfonso, Libertad, Repercusiones para la salud pública de la adherencia terapéutica deficiente. Revista Cubana de Salud Pública [Internet]. 2006;32(3): . Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=21420864013>

## ANEXOS

*Anexo I. Escala de evaluación del cumplimiento terapéutico Rating Of Medication Influences (ROMI).*

### CLASIFICACIÓN DE LA INFLUENCIA DEL MEDICAMENTO (ROMI)

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Nombre del entrevistador:

\_\_\_\_\_

### COMIENZO DE LA ENTREVISTA:

“Estoy tratando de aprender acerca de las actitudes de las personas hacia la toma de los neurolépticos. Me gustaría entender que hace que las personas estén dispuestas a tomar medicamentos, y que les hace sentirse reacios a tomar medicamentos. Pero antes de preguntarle acerca de sus opiniones, necesito alguna información de trasfondo”.

Si el paciente no ha tenido efectividad del medicamento, por lo menos una semana, dentro del mes pasado o actualmente no está tomando el medicamento empiece con la Parte II, de otro modo empiece con la parte I.

### INTRODUCTORY QUESTION

¿Cuál es la razón principal por la cual usted está dispuesto a tomar medicamentos?

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

“Ahora le voy a leer algunas razones por las cuales otras personas están dispuestas a tomar sus medicamentos. Por favor, dígame si alguna de ellas ha influenciado su disposición para tomar medicamentos durante el mes pasado.”

### PARTE I: RAZONES PARA TOMAR LA MEDICACIÓN

¿Por qué está usted dispuesto a tomar sus medicamentos?

GRADO DE INFLUENCIA

1. BENEFICIO DIARIO PERCIBIDO.  
¿Cree que el medicamento le ayuda a sentirse mejor?  
N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)
2. DEFERENCIA HACIA LA AUTORIDAD.  
¿Le ha dicho su médico que tome su medicamento?  
N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)
3. RELACIÓN POSITIVA CON EL CLÍNICO QUE LE RECETA EL MEDICAMENTO.  
¿Le ha influenciado la relación con el médico que le receta el medicamento?  
N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)
4. RELACIÓN POSITIVA CON SU TERAPÉUTA.  
¿Le ha influenciado la relación con su terapeuta?  
N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)
5. CREENCIA POSITIVA DE LA FAMILIA.  
¿Hay alguien en su familia o un amigo que cree que usted debería tomar el medicamento? N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)
6. PREVENCIÓN DE LA RECAÍDA.  
¿Cree que tomar el medicamento previene el regreso de su enfermedad o síntomas?  
N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)
7. PRESIÓN/FUERZA DE LA FAMILIA.  
¿Le presiona o le fuerza su familia a tomar el medicamento?  
N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)
8. MIEDO A LA RE-HOSPITALIZACIÓN.  
¿Tiene miedo a ser re-hospitalizado?  
N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)
9. REALIZACIÓN DE LAS METAS EN LA VIDA.  
¿Siente que el medicamento le ayuda a alcanzar ciertas metas o aspiraciones en la vida?  
N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)
10. ALIVIO DE EFECTOS SECUNDARIO  
¿En comparación con otras medicinas, ésta tiene menos efectos secundarios?  
N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)

PARTE II: RAZONES PARA NO TOMAR LA MEDICACIÓN

“Aunque siempre tome el medicamento, puede haber momentos en que usted era rehacio o desearía no tener que tomarlo. ¿Cuál es la razón principal por la que usted se ha sentido rehacio o ha deseado no tener que tomar el medicamento durante este mes?”

“Ahora le voy a decir algunas razones por las cuales otras personas están rehacias a tomar su medicamento. Por favor, ¿dígame si alguna de ellas se le puede aplicar a usted?

GRADO DE INFLUENCIA

11. NO PERCIBE UN BENEFICIO DIARIO.  
¿Cree que el medicamento le ayuda a sentirse mejor?  
N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)
12. RELACIÓN NEGATIVA CON EL CLÍNICO.  
¿Le afecta la mala relación que tiene con el médico que le receta el medicamento?  
N/A (no aplicable) 1(ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)
13. RELACIÓN NEGATIVA CON EL TERAPÉUTA.  
¿Le afecta la mala relación que tiene con su terapeuta?  
N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)
14. FAMILIA/AMIGOS SE OPONEN A LOS MEDICAMENTOS  
¿Alguien cuya opinión es importante para usted está en contra de que tome el medicamento?  
N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)
15. PROBLEMAS DE ACCESIBILIDAD AL TRATAMIENTO.  
¿Tiene dificultad para obtener citas y/o dificultad para obtener sus medicamentos?  
N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)
16. VERGÜENZA O ESTIGMA POR CAUSA DE MEDICAMENTOS/ ENFERMEDAD.  
¿Se siente avergonzado de tomar medicamentos?  
N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)
17. ABUSO DE SUSTANCIAS.  
¿Preferiría tomar otras drogas o alcohol?  
N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)
18. NEGACIÓN DE LA ENFERMEDAD.  
¿Cree que no tiene una enfermedad mental?  
N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)
19. EL MEDICAMENTO ACTUALMENTE ES INNECESARIO.  
¿Cree que actualmente no necesita el medicamento?  
N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)
20. LOS EFECTOS SECUNDARIOS LE ANGUSTIAN.

¿Le son muy perturbadores los efectos secundarios del medicamento?

N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)

21. INTERFIERE CON SUS METAS EN LA VIDA.

¿Siente que el medicamento interfiere con el alcanzar ciertas metas o aspiraciones en la vida?

N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)

22. CAMBIO DE APARIENCIA.

¿Hay gente que nota que está bajo los efectos de la medicación?

N/A (no aplicable) 1 (ninguno) 2 (leve) 3 (fuerte)

23. RESUMEN:

En general, ¿está dispuesto a tomar medicación, o más bien no?

SI / NO

**Vo. Bo. Del asesor**



**M. en C. Francisco López Naranjo**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA  
UNIDAD XOCHIMILCO**

**DIVISIÓN CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS**

**LICENCIATURA EN QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA**

**PROYECTO GENERAL: ASPECTOS SOCIO SANITARIOS, POLÍTICOS Y  
LEGALES DE LA PRÁCTICA PROFESIONAL DEL QFB.**

**ETAPA: ESTUDIOS DE CAMPO, DETECCIÓN DE PROBLEMAS DE  
DISPENSACIÓN.**

**“CONSUMO Y ADHERENCIA AL TRATAMIENTO  
PSICOFARMACOLÓGICO POR TRASTORNOS  
PSICOLÓGICOS MÁS FRECUENTES A CAUSA DEL  
CONFINAMIENTO DURANTE LA PANDEMIA POR SARS-  
Cov-2.”**

**ALUMNA: SÁNCHEZ MORENO DIANA ROSA**

**MATRÍCULA: 2162034122**

**Dirección particular: 1ra cerrada de Miltenco Lt.3 Mz.89 Col. Reforma  
Política Del. Iztapalapa  
Celular: 55 2313 8202  
Teléfono fijo: 55 1546 7498  
E-mail: diana.r.sanchez.m@gmail.com**

**ASESOR: M en C. FRANCISCO LOPEZ NARANJO**

**LUGAR DE REALIZACIÓN: FORMA REMOTA Y A DISTANCIA,  
LABORATORIO N-109 UIDIS**

**FECHA DE INICIO: 6 de Septiembre 2021 FECHA DE TÉRMINO: 6 de  
Noviembre 2022**

**CDMX, NOVIEMBRE 2022**

## **INTRODUCCIÓN**

La pandemia producida por la infección del nuevo coronavirus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) produce un grave síndrome respiratorio denominado así por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de febrero de 2020 el cual es el agente etiológico de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) cuya enfermedad ha sido considerada como la primera pandemia del siglo XXI convirtiéndose en un gran problema de salud a nivel mundial; siendo el 11 de marzo de 2020 el día en que la OMS, declaró a la enfermedad causada por SARS-CoV-2 una situación epidemiológica en todo el mundo como una pandemia.

Debido a la pandemia las prioridades de la población en general van cambiando y presentan desafíos a la práctica clínica de los profesionales de la salud entre ellos los psiquiatras y otros profesionales de la salud mental. Desde un punto de vista psicopatológico a causa de la pandemia por COVID-19 este es una nueva forma de estresor o trauma, tanto para la población como para los profesionales de la salud; para un correcto abordaje de los diferentes trastornos psicológicos que desarrollo la población se considera de vital importancia evaluar la adherencia al tratamiento psicofarmacológico pues una correcta adherencia garantiza la mejora del paciente y reduce los costos en cuanto a medicamentos no necesarios así como a ingresos al área urgencias médicas pues también reduciría la tasa de mortalidad y de efectos secundarios o de rebote a causa de una mala adherencia.

## **ANTECEDENTES**

Las pandemias son acontecimientos mundiales en la vida de la sociedad humana, de gran catástrofe y desolación, con elevada letalidad y repercusión marcada en los servicios de salud, con escasa posibilidad de poder librarse de sus efectos desencadenando una crisis sanitaria la cual se asocia con una crisis social y económica; ya que ante lo novedoso del agente causal no se dispone de tratamiento específico preventivo-curativo, recursos especializados, ni adecuada experiencia para la atención en las etapas de grave evolución; por lo tanto, en el contexto de epidemias y pandemias el criterio epidemiológico del aislamiento también nombrado cuarentena, fue desde los primeros siglos una decisión de gran trascendencia ante la necesidad de prevenir la contagiosidad.<sup>(1,2)</sup>

Si bien son muchos los afectados en una pandemia, se debe tener especial interés en aquellas poblaciones vulnerables como: enfermos y sus familias, personas con condiciones médicas preexistentes ya sean físicas o mentales y los trabajadores de la salud.<sup>(3)</sup> Los estudios realizados a diferentes poblaciones alrededor del mundo han puesto en evidencia el impacto que la pandemia de COVID-19 así como las medidas tomadas para combatirla, tienen sobre la salud mental: por un lado, activa mecanismos adaptativos como la resiliencia y el afrontamiento positivo y, por el otro, pone en marcha mecanismos desadaptativos como trastornos de estrés, ansiedad, depresión, insomnio, de la conducta alimentaria, consumo excesivo de alcohol, tabaco y suicidio. Los efectos

psicológicos se atribuyen a efectos directos e indirectos de la propia enfermedad y del confinamiento.<sup>(4,5)</sup>

#### **COVID-19 ENFERMEDAD CAUSADA POR SARS-CoV-2.**

La OMS declaró en marzo 2020 como una nueva pandemia mundial al nuevo coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo con siglas en inglés SARS-CoV-2 originado en la ciudad de Wuhan, China el 31 diciembre de 2019 donde se reportó un grupo de 27 personas con casos de neumonía de etiología desconocida, los cuales 7 eran considerados como casos graves. Siendo hasta el 11 de febrero de 2020 que la OMS, nombra a la neumonía causada por el nuevo SARS-CoV-2 como enfermedad por coronavirus 2019 o COVID-19.<sup>(6,7,8,9)</sup>

Las características clínicas varían desde una enfermedad leve hasta una enfermedad grave o incluso mortal; esta enfermedad puede entenderse en dos fases: la primera fase es desencadenada por el virus y la segunda fase es por la respuesta del hospedero.<sup>(10,11)</sup>

Los pacientes con comorbilidades asociadas tales como: hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, diabetes mellitus, EPOC, asma bronquial alérgica, obesidad, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad hepática o renal crónica, cáncer o inmunodeficientes, así como tabaquismo activo aumentan el riesgo de enfermedad grave, son más vulnerables. Otro factor de riesgo es la edad de las personas alcanzando una mayor mortalidad personas con edades 85 años más teniendo un porcentaje de 10 a 27%, seguido de ellas son las personas con edades de 65 a 84 años con porcentaje de 3 a 11%, posteriormente personas con edades de 55 a 64 años tienen entre 1 a 3% y por último las personas menores de 54 años presentan menos de 1% de riesgo de mortalidad.<sup>(9)</sup>

#### **TRASTORNOS PSICOLÓGICOS DESARROLLADOS DURANTE LA PANDEMIA POR SARS-CoV-2.**

A causa de la pandemia por el SARS-CoV-2 y las medidas de seguridad tomadas durante los peores momentos de la emergencia sanitaria tales como<sup>(11)</sup>: distanciamiento social y la cuarentena obligatoria, estricta y prolongada, así como un contexto de crisis económica global creciente<sup>(12,13)</sup>, se han convertido en una experiencia poco agradable ya que puede provocar efectos psicológicos negativos tanto para la población general como para los profesionales de la salud.<sup>(14,16)</sup>

Actualmente el conocimiento neurocientífico permite estudiar la raíz de las alteraciones cognitivas, conductuales y emocionales de las personas, o comprender algunos de los trastornos basados en dificultades neuroquímicas y hereditarias; involucran también la subjetividad e interpretación del paciente y del personal de salud que lo atiende, diagnostica y prescribe<sup>(16)</sup>. Por lo tanto, la Organización Mundial de la Salud define a la salud mental como: “un estado de bienestar en el cual el individuo es consciente de sus propias capacidades en la forma de interactuar, conectar, aprender, trabajar y experimentar el sufrimiento y felicidad<sup>(12)</sup>.”

Informes previos a la pandemia por la COVID-19, se reportaban estadísticas muy preocupantes sobre la salud mental, incluidos los trastornos neurológicos producidos por el consumo de sustancias, el riesgo de suicidios y las discapacidades psicosociales derivadas<sup>(12)</sup>.

Estudios de epidemias anteriores con coronavirus, sugieren que los pacientes manifestaran síntomas como: delirium, insomnio, ansiedad ánimo deprimido, conciencia alterada, deterioro de la memoria y concentración<sup>(17)</sup>. De acuerdo con literatura existente relacionada con la COVID-19 y sus repercusiones en salud mental, se determina que la población que ha vivido una cuarentena es más propensa a presentar trastorno de estrés agudo, de adaptación y dolor, de la cual el 30% son con criterios de trastorno de estrés postraumático.<sup>(13,15)</sup>

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL**

Recopilar información teórica sobre los trastornos psicológicos y los tratamientos psicofarmacológicos más comunes durante el confinamiento por la pandemia causada por el SARS-Cov-2 así como la importancia de la adherencia al tratamiento, para liberar el servicio social en la licenciatura de Químico Farmacéutico Biólogo.

### **PARTICULARES**

- Identificar los principales trastornos psicológicos desarrollados durante la pandemia causada por el SARS-Cov-2 en la población general mediante la revisión de artículos.
- Determinar y analizar los tratamientos psicofarmacológicos utilizados para los trastornos psicológicos de mayor incidencia.
- Definir y evaluar la importancia de la adherencia al tratamiento psicofarmacológico para tener una mejora en cuanto a los trastornos desarrollados durante el confinamiento.

## **METODOLOGÍA**

Con la finalidad de conocer el impacto psicológico que propicio el aislamiento social o cuarentena a causa de la pandemia generada por el SARS-CoV-2 se realizó una búsqueda y revisión en la literatura científica generada durante la emergencia sanitaria.

La búsqueda se realizó en diferentes bases de datos como: Elsevier, Scielo, Scopus, PubMed, Google Académico, NCBI, entre otras; se utilizaron palabras clave como: COVID-19, SARS-CoV-2, salud mental, trastornos psicológicos, tratamientos

farmacológicos, tratamientos psicofarmacológicos, tratamiento psiquiátrico, adherencia terapéutica, métodos de evaluación, perfiles de adherencia, etcétera. En la revisión se incluyeron artículos de revisión relacionados al tema central de esta investigación, así como artículos de investigación.

## **RESULTADOS**

Los trastornos psicológicos más frecuentes que se desarrollaron durante la pandemia causada por la Covid-19, son la *depresión, ansiedad, delirium e insomnio* los cuales se determinaron después de consultar diferentes fuentes bibliográficas.<sup>(14,16,18,19,20,21,22,23,24,25,26)</sup>

*Depresión:* La depresión es distinta de las variaciones habituales del estado de ánimo y de respuestas emocionales breves a los problemas de la vida cotidiana<sup>(27)</sup>; de acuerdo con la Federación Mundial de la Salud Mental la depresión es una enfermedad mental caracterizada por la presencia de ánimo bajo, pérdida de interés o placer, energía disminuida, sentimientos de culpa o baja autoestima, alteraciones del sueño o apetito, mala concentración<sup>(28)</sup>, disminución en el deseo sexual, ideación suicida y pensamientos negativos sobre sí mismo<sup>(29)</sup>.

Durante un episodio depresivo la persona puede experimentar dificultades en su funcionamiento personal, familiar, social, educativo, ocupacional y en otros aspectos<sup>(27)</sup>; dependiendo del número y severidad de los síntomas presentados la depresión puede clasificarse como leve, moderada o severa, lo cual determinara el grado de inhabilidad de la persona para llevar a cabo sus tareas sociales, laborales o domésticas cotidianas<sup>(28)</sup>; en promedio un episodio depresivo puede durar varios meses incluso un año.<sup>(30)</sup>

*Ansiedad:* La ansiedad puede ser definida como una respuesta del organismo que se desencadena ante una situación de amenaza o peligro físico o psíquico; en el cual se desarrolla un estado donde se experimenta un sentimiento de incomodidad que frecuentemente es inespecífico o desconocido<sup>(31)</sup> para la persona con el objetivo de dotar al organismo de energía para anular o contrarrestar el peligro mediante una respuesta.<sup>(29)</sup>

Cuando el nivel de ansiedad se encuentra muy elevado, la excitación psíquica comienza a ser nociva para la persona y provoca dos efectos: 1) Desorganiza parcialmente la conducta eficiente del sujeto; y 2) Se expresa corporalmente por signos de alteración neurovegetativa.<sup>(32)</sup>

*Delirium:* Se caracteriza por una insuficiencia cerebral aguda y por presentar una alteración brusca o fluctuante en la capacidad de atención, trastorno de la cognición y en algunos casos también puede presentar alteración del ciclo sueño-vigilia e ideas delirantes y alucinaciones<sup>(33,34)</sup>; esto se debe a una insuficiencia cerebral aguda desencadenada por condiciones de salud que producen inflamación,

alteraciones en la homeostasis celular o en la actividad neuronal central entre otros cambios<sup>(26)</sup>.

Insomnio: El insomnio se define como la dificultad persistente en el inicio, duración, consolidación o bien en la calidad del sueño; por lo cual se tiene un sueño insuficiente o no restaurador al menos durante un mes a pesar de contar con las condiciones apropiadas para dormir lo cual puede provocar deterioro social o laboral, también conocido como deterioro diurno los cuales pueden ser<sup>(35,36,37)</sup>:

- Fatiga.
- Cambios en el estado de ánimo.
- Disminución en la motivación o iniciativa.
- Tensión.
- Cefalea.
- Síntomas gastrointestinales.
- Somnolencia diurna.
- Deterioro de la memoria, concentración y atención.
- Pobre desempeño escolar, social o profesional.
- Proclividad a los errores y accidentes.

Los tratamientos farmacológicos encontrados para estos trastornos se encuentran en la tabla 1, en la cual se muestra que algunos medicamentos se emplean para más de un trastorno psicológico, donde la dosis a emplear depende del trastorno y el cual puede ajustarse de acuerdo a la gravedad de los síntomas. El empleo de tratamientos psicofarmacológicos es implementado cuando el tratamiento no farmacológico (psicoterapia) no es funcional en el paciente.

**Tabla 1. Medicamentos empleados para el tratamiento de trastornos psicológicos.**

<b>Trastorno</b>	<b>Ansiedad</b>	<b>Depresión</b>	<b>Insomnio</b>	<b>Delirium</b>
<b>Medicamento</b>				
<b>Alprazolam</b>	✓ 0.25 - 0.50 mg 3 veces/día			
<b>Amitriptilina</b>		✓ 75-300 mg/día	✓ 10-50 mg /día	
<b>Amoxapina</b>		✓ 100-600 mg/día		
<b>Atenolol</b>	✓ 50-100 mg/día			
<b>Buspirona</b>	✓ 5 mg 2 veces al día			
<b>Citalopram</b>	✓ 10-30 mg/día	✓ 20-40 mg/día		

<b>Clomipramina</b>		✓ 75-300 mg/día		
<b>Clonazepam</b>	✓ 0.25-0.50mg 3 veces/ día		✓ 0.5-2 mg/día	
<b>Clorfenamina</b>			✓ 2-4 mg/día	
<b>Diazepam</b>	✓ 2-5 mg 2 veces / día			
<b>Dosulepina</b>		✓ 75-150 mg/día		
<b>Doxepina</b>	✓ 50-150 mg/día		✓ 3-6 mg/día	
<b>Doxilamina</b>			✓ 25-50 mg/día	
<b>Duloxetina</b>	✓ 30-60 mg/día			
<b>Escitalopram</b>		✓ 10-20 mg/día		
<b>Eszopiclona</b>			✓ 1-3 mg/día	
<b>Flunitrazepam</b>			✓ 0.5-2 mg/día	
<b>Fluoxetina</b>	✓ 20-80 mg/día	✓ 20-60 mg/día		
<b>Fluvoxamina</b>		✓ 50-300 mg/día		
<b>Haloperidol</b>				✓ 0.5-1 mg/8 hrs 0.5-2 mg/ 4 hrs 2.5-5 mg/2 hrs
<b>Hidroxizina</b>	✓ 10-50 mg dosis única			
<b>Imipramina</b>	✓ 50-300 mg/día	✓ 75-300 mg/día		
<b>Lofepramina</b>		✓ 140-210 mg/día		
<b>Lorazepam</b>	✓ 0.5-1 mg 2 veces / día			
<b>Maprotilina</b>		✓ 100-225 mg/día		
<b>Melatonina</b>			✓ 2 mg/día	
<b>Mianserina</b>		✓ 30-90 mg/día		
<b>Midazolam</b>			✓	

			3.75-15 mg/día	
<b>Mirtzapina</b>			✓ 7.5- 0 mg/día	
<b>Moclobemida</b>	✓ 300-600 mg/día	✓ 300-600 mg/día		
<b>Nefazodona</b>		✓ 200-600 mg/día		
<b>Olanzapina</b>			✓ 2.5-20 mg/día	✓ 1-20 mg/día
<b>Paroxetina</b>	✓ 10 mg/día	✓ 20-40 mg/día		
<b>Propanolol</b>	✓ 10-40 mg/día			
<b>Quetiapina</b>			✓ 25-250 mg/día	✓ 25-100 mg/día
<b>Ramelteon</b>			✓ 5-30 mg/ día	
<b>Reboxetina</b>		✓ 8-12 mg/día		
<b>Risperidona</b>				✓ 0.25-4 mg / día 0.5-1.75 mg/ día 1-3 mg
<b>Sertralina</b>	✓ 50-100 mg/día	✓ 50-200 mg/día		
<b>Tranilcipromina</b>		✓ 20-60 mg/día		
<b>Trazadona</b>		✓ 150-600 mg/día	✓ 25-150 mg/día	
<b>Triazolam</b>			✓ 0.125-0.25 mg/día	
<b>Trimipramina</b>		✓ 100-300 mg/día		
<b>Venlafaxina</b>		✓ 75-375 mg/día		
<b>Zaleplon</b>			✓ 5-20 mg/día	
<b>Zolpidem</b>			✓ 5-10 mg/día	
<b>Zoplicona</b>			✓ 3.75-7.5 mg/día	

Nota: En la primero columna se observan los nombres de algunos medicamentos empleados para los trastorno psicológicos que se desarrollaron durante la pandemia, los cuales se presentan en la primera fila y son: ansiedad, depresión, insomnio y delirium. Se muestra en la tabla la selección de los tratamientos con su respectivo intervalo de dosis recomendada. Se

puede observar que algunos medicamentos se emplean para más de un trastorno como: amitriptilina, citalopram, clonazepam, doxepina, fluoxetina, imipramina, moclobemida, olanzapina, paroxetina, quetiapina, sertralina y trazadona. Fuente: Asiel RA. *Et al. Actualización sobre el tratamiento de la depresión (38)*., Benedi J *Et al. Antidepresivos (39)*., García N JT. *Et al. Tratamiento farmacológico de la depresión mayor (40)*., El trastorno de ansiedad generalizada. *Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex (41)*., Baeza VC. *Tratamientos eficaces para el Trastorno de Ansiedad (42)*., Tellez L, JM *Et al. Revisión clínica del tratamiento de los Trastornos de Ansiedad (43)*., *Trastornos de ansiedad: revisión bibliográfica de la perspectiva actual (44)*., Hidroxicina: Antihistamínicos • Antialérgicos (45)., De la Fuente RR. *Salud mental y medicina psicológica (46)*., Universidad Nacional Autónoma de México. *Vademécum Académico de Medicamentos (47)*., Duaso E. *Et al. Tratamiento farmacológico del delirium (48)*., Instituto Mexicano del Seguro Social. *Prevención, diagnóstico y tratamiento del DELIRIUM en el adulto mayor hospitalizado (49)*., Alvares DA. *Et al. Insomnio: Actualización en estrategias diagnósticas y terapéuticas (35)*., Chávez M. *Et al. En búsqueda del hipnótico ideal: tratamiento farmacológico del insomnio (50)*., Andrea CS. *Insomnio: generalidades y alternativas terapéuticas de última generación.*, López CF. *Et al. Abordaje terapéutico del insomnio (51)*., Contreras A. *Et al. Insomnio, en busca del tratamiento ideal: fármacos y medidas no farmacológicas (52)*.

Cuando el tratamiento farmacológico prescrito se trata de medicamento controlado y durante periodos prolongados, los pacientes tienden a dejar el tratamiento incurriendo en una práctica de falta de adherencia terapéutica, dicho término tiene diferentes definiciones, pero el punto central de todas ellas es el grado y disposición que tiene el paciente en seguir las indicaciones médicas ya sea en dieta, modificación de hábitos, dosis y pautas farmacológicas, sin interrupción de estas para el beneficio y mejora de los síntomas así como en la calidad de vida del paciente.

La adherencia al tratamiento en pacientes con enfermedades mentales era menor al 50%, para poder determinar el grado de adherencia se emplean diversas herramientas las cuales pueden ser objetivas y que a su vez se subdividen en directas e indirectas; en el caso de las directas son mediante técnicas químicas como la determinación de fármacos en fluidos corporales y observación directa; mientras que para los indirectos son el recuento de medicamento, bases de datos de farmacias, tecnología de monitorización, valoración de eficacia y efectos adversos de los medicamentos. Las herramientas del tipo subjetivas solo son del tipo indirecto pues se basan en la entrevista al paciente por parte de un profesional sanitario ya sea un médico o farmacéutico; los cuestionarios encontrados están validados para su uso con pacientes que padecen algún trastorno psicológico, dichos cuestionarios son:

- Personal Evaluations Of Transitions In Treatment (PETiT).
- Brief Adherence Rating Scale (BARS)
- Drug Attitude Inventory (DAI)
- 8-items Morisky Medication Adherence Scale (MMAS)
- The Medication Adherence Report Scale (MARS)
- Rating Of Medication Influences (ROMI)
- Brief Evaluation Of Medication Influences And Beliefs (BEMIB)
- Brief Medication Questionnaire (BMQ)

Mediante la realización de la evaluación de adherencia terapéutica se obtiene el perfil de adherencia o bien de no adherencia; los pacientes adherentes pueden ser

clásicos, estos pacientes suelen ser adherentes, pero no entienden realmente porque lo deben ser; o los modélicos son pacientes que tienen buenos hábitos de salud; mientras que para los pacientes no adherentes estos pueden ser confundidos, siendo generalmente adultos mayores de 65 años pluripatológicos y por ende polimedicados generando confusión para la toma adecuada de medicamentos; los desconfiados comprende a aquellos pacientes menores de 45 años y con desconfianza hacia su médico y por lo tanto busca auto informarse; por ultimo están los banalizadores, los cuales son pacientes jóvenes con educación media alta y con una sola enfermedad por lo tanto modifican a su antojo las indicaciones médicas.

Por lo tanto, para disminuir la incidencia en la no adherencia se deben emplear diversas intervenciones donde no solo se contempla al paciente si no a todo el equipo de salud que tiene contacto con el paciente como el médico, el farmacéutico, el área de enfermería incluso al entorno familiar o cuidadores. Dichas intervenciones pueden ser la simplificación de tratamiento con medicamentos depot, monitorización e instruir sobre la enfermedad y los beneficios de la adherencia farmacológica pues se evitarán consecuencias del tipo medicas o clínicas, en el sistema de salud, económicas y psicológicas. Siendo las recaídas, la agudización de los síntomas, el efecto rebote de algunos medicamentos, el aumento en el uso del servicio de emergencias, ingresos hospitalarios y con ello el aumento del gasto económico y generando más inseguridad en el paciente.

## **CONCLUSIONES.**

Partiendo de la base de un adecuado diagnóstico, el tratamiento con un fármaco que está claramente indicado y las evidencias científicas que hay sobre su eficacia y seguridad es relevante evaluar el grado de adherencia. La frecuencia y el grado de no cumplimiento de la medicación antipsicótica han sido analizados empleando informes del paciente, de su familia o del médico.

Al hablar de conclusiones sobre la adherencia terapéutica lleva implícitas palabras clave como: complejidad, multidisciplinariedad y abordaje cognitivo, conductual, familiar y social; pues la adhesión es una conducta de salud clave en los pacientes con enfermedades psicológicas ya que las ideas, expectativas y experiencias con los psicofármacos, pueden ser muy diferentes de las del propio médico. Por lo tanto, los métodos de valoración de adherencia terapéutica a los psicofármacos que se han mencionado en esta investigación son útiles y han sido probados incluso validados para los trastornos psicológicos que tuvieron mayor incidencia durante la pandemia causada por el SARS-CoV-2; por lo tanto, la adherencia es un problema no solo en tiempos de pandemia, sino que desde antes de la pandemia la adherencia no ha sido implementada en los trastornos psicológicos por miedo al rechazo social o por miedo a tener adicciones u otras efectos adversos a los medicamentos. Se recomienda implementar intervenciones

para mejorar la relación entre el profesional sanitario ya sea médico o farmacéutico y el paciente, ya que mejorando su relación aumenta la confianza en el tratamiento y por ende se evitarán consecuencias negativas como incremento en el costo del tratamiento, uso de medicamentos más agresivos, que puedan desencadenar dependencia o rebote, así como evitar ingresos a urgencias por sobredosis; y se generen mejores resultados en la salud mental.

## REFERENCIAS

- 1) Castañeda Guillot C, Martínez Martínez R, López Falcón A. Grandes pandemias y sus desafíos. Dilemas contemporáneos: Educación, Política y Valores. 2021 May 1.
- 2) Guillot CC, Serpa GR. Principales pandemias en la historia de la humanidad. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2020 [citado el 9 de octubre de 2022];92(0). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1183/714>
- 3) Broche-Pérez Y, Fernández-Castillo E, Reyes Luzardo DA. Consecuencias psicológicas de la cuarentena y el aislamiento social durante la pandemia de COVID-19. Rev Cub Salud Publica [Internet]. 2021 [citado el 13 de septiembre de 2022];46:e2488. Disponible en: <https://scielosp.org/article/rcsp/2020.v46suppl1/e2488/es/>
- 4) Ramírez-Ortiz J, Castro-Quintero D, Lerma-Córdoba C, Yela-Ceballos F, Escobar-Córdoba F. Mental health consequences of the COVID-19 pandemic associated with social isolation. Colomb J Anesthesiol [Internet]. 2020;48(4). Disponible en: [http://www.scielo.org.co/pdf/rca/v48n4/es\\_2256-2087-rca-48-04-e301.pdf](http://www.scielo.org.co/pdf/rca/v48n4/es_2256-2087-rca-48-04-e301.pdf)
- 5) Pastor Jimeno JC. Los efectos psicológicos de la COVID-19. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed) [Internet]. 2020;95(9):417-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oftal.2020.06.010>
- 6) Ferraro DK, Arias AP, Pérez G, Gómez S, Deschutter V, Highton E, et al. Características epidemiológicas según el avance de la pandemia SARS CoV-2 en un hospital pediátrico de alta complejidad en Argentina: estudio descriptivo. Rev Chilena Infectol [Internet]. 2021 [citado el 26 de septiembre de 2021];38(4). Disponible en: <https://www.revinf.cl/index.php/revinf/article/view/1104/650>
- 7) Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. Rev Medica Hered. 2020;31(2):125-31.
- 8) Chen X, Liao B, Cheng L, Peng X, Xu X, Li Y, et al. The microbial coinfection in COVID-19. Appl Microbiol Biotechnol. 2020;104(18):7777-85.

- 9) Rozas BAA, Urra JV, Garzón JG. Caracterización Patogénica, Clínica y Diagnóstica de la Pandemia por SARS-CoV-2. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2020 [citado el 26 de septiembre de 2021];37(3). Disponible en: <https://www.revinf.cl/index.php/revinf/article/view/750/421>
- 10) Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) *Postgrad Med J*. 2020; 96 (1142): 753–8.
- 11) Suárez Alonso AG. La salud mental en tiempos de la COVID-19. *Rev Esp Salud Pública*. 2020; 94: 9
- 12) Álvarez Ulloa, Luisa Cristina. “Efectos En La Salud Mental Durante La Pandemia Del Coronavirus.” *Derecho Y Realidad*, vol. 18, no. 36, 3 Dec. 2020, pp. 203–218, 10.19053/16923936.v18.n36.2020.12164. Accessed 30 Dec. 2020.
- 13) Rodríguez-Quiroga A, Buiza C, Mon MAÁ de, Quintero J. Actualización sobre COVID-19 y salud mental. *Medicamento*. 2020; 13 (23): 1285–96.
- 14) Ramírez-Coronel AA, Cárdenas-Castillo PF, Martínez-Suárez PC, Yambay-Bautista XR, Mesa-Cano IC, Minchala-Urgilés RE, et al. Impacto psicológico del confinamiento por COVID-19 hacia un nuevo constructo clinimétrico ansioso-depresivo en mujeres adultas de Azogues. *Arch venez farmacol ter* [Internet]. 2021 [citado el 24 de noviembre de 2021];39(8). Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/349664441\\_Impacto\\_psicologico\\_d\\_el\\_confinamiento\\_por\\_COVID-19\\_hacia\\_un\\_nuevo\\_constructo\\_clinimetrico\\_ansioso-depresivo\\_en\\_mujeres\\_adultas\\_de\\_Azogues](https://www.researchgate.net/publication/349664441_Impacto_psicologico_d_el_confinamiento_por_COVID-19_hacia_un_nuevo_constructo_clinimetrico_ansioso-depresivo_en_mujeres_adultas_de_Azogues)
- 15) Marino Pérez-Álvarez. Para pensar la psicología más allá de la mente y el cerebro: un enfoque transteórico. *Papeles del Psicólogo*, vol. 39, núm. 3, pp. 161-173, 2018
- 16) Emily Rossana González Colmenares, Diana Marcela Montoya Londoño, José Hoover Vanegas. Aportes desde la psicología al estudio de la relación mente-cerebro, *Tesis Psicológica*, vol. 11, núm. 2, pp. 90-110, 2016
- 17) Paredes Pérez PM, Dawaher JE, Chérrez Paredes MF. IMPACTO DEL COVID 19 EN LA SALUD MENTAL DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca*. 2020;38(2):55–64.
- 18) Raony Í, de Figueiredo CS, Pandolfo P, Giestal-de-Araujo E, Oliveira-Silva Bomfim P, Savino W. Psycho-neuroendocrine-immune interactions in COVID-19: Potential impacts on mental health. *Front Immunol* [Internet]. 2020;11:1170. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2020.01170>

- 19) Broche-Pérez Yunier, Fernández-Castillo Evelyn, Reyes Luzardo Darlyn Alejandra. Consecuencias psicológicas de la cuarentena y el aislamiento social durante la pandemia de COVID-19. *Rev Cubana Salud Pública* [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 20] ; 46( Suppl 1 ): e2488. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=So864-34662020000500007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So864-34662020000500007&lng=es). Epub 20-Nov-2020.
- 20) Molina YA, Solano YH, Hernández YC, Guyat DC, Mederos YG. Manifestaciones psicológicas frente a la situación epidemiológica causada por la COVID-19. *Rev habanera cienc médicas* [Internet]. 2020; 19(0):3350. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3350>
- 21) Buitrago Ramírez F, Ciurana Misol R, Fernández Alonso MDC, Tizón JL. Pandemia de la COVID-19 y salud mental: reflexiones iniciales desde la atención primaria de salud española. *Aten Primaria* [Internet]. 2021;53(1):89-101. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656720301876>
- 22) Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(7):611-27.
- 23) Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun*. 2020; So889-1591(20)31606-8.
- 24) Krishnamoorthy Y, Nagarajan R, Saya GK, Menon V. Prevalence of psychological morbidities among general population, healthcare workers and COVID-19 patients amidst the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2020;293:113382
- 25) Rodríguez-Rey R, Garrido-Hernansaiz H, Collado S. Psychological Impact and Associated Factors During the Initial Stage of the Coronavirus (COVID-19) Pandemic Among the General Population in Spain. *Front Psychol*. 2020;11:1540.
- 26) Franco JG, Molano JC, Rincón H, Velasquez Tirado JD, Cardeño C, Patarroyo Rodríguez L, et al. Consenso del Comité de Psiquiatría de Enlace de la Asociación Colombiana de Psiquiatría sobre el diagnóstico y tratamiento del delirium en el contexto de la pandemia por COVID-19. *Rev Colomb Psiquiatr (Engl )* [Internet]. 2020; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034745020301189>

- 27) World Health Organization: WHO. Depresión [Internet]. Who.int. World Health Organization: WHO; 2018. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
- 28) Andrade G, Espinoza A. Significado de psicólogas/os de atención primaria de salud sobre la intervención psicosocial de grupo en el tratamiento de la depresión en Chile. *Glob Health Promot* [Internet]. 2019;26(3):112-21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1757975917729658>
- 29) Piqueras Rodríguez JA, Martínez González AE, Ramos Linares V, Rivero Burón R, García López LJ, Oblitas Guadalupe LA. ANSIEDAD, DEPRESIÓN Y SALUD. *Suma Psicol* [Internet]. 2008;15(1):43-73. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=13421260400>
- 30) Mori N, Caballero J. Historia natural de la depresión. *Revista Peruana de Epidemiología* [Internet]. 2010;14(2):86-90. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=203119666002>
- 31) Gordillo León F, Arana Martínez JM, Mestas Hernández L. Tratamiento de la ansiedad en pacientes prequirúrgicos. *Rev clín med fam* [Internet]. 2011;4(3):228-33. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169622220008>
- 32) Torres IYM. Generalidades del estudio de la ansiedad competitiva (revisión). *Olimpia: Publicación científica de la facultad de cultura física de la Universidad de Granma* [Internet]. 2015 [citado el 29 de enero de 2022];12(38):125-37. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6210433>
- 33) Quiroz O., Tiare, Araya O., Esperanza, Fuentes G., Patricio, Delirium: actualización en manejo no farmacológico. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría* [Internet]. 2014;52(4):288-297. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331533054007>
- 34) Restrepo Bernal, Diana, Niño García, Jorge Andrés, Ortiz Estévez, Daniel Eduardo, Prevención del delirium. *Revista Colombiana de Psiquiatría* [Internet]. 2016;45(1):37-45. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80646457007>
- 35) Álvarez DA, Berrozpe EC, Castellino LG, González LA, Lucero CB, Maggi SC, et al. Insomnio: Actualización en estrategias diagnósticas y terapéuticas. *Neurol argent* [Internet]. 2016 [citado el 19 de febrero de 2022];8(3):201-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-insomnio-actualizacion-estrategias-diagnosticas-terapeuticas-S1853002816300027>
- 36) Viniegra Domínguez MA, Parellada Esquiús N, Miranda de Moraes Ribeiro R, Parellada Pérez LM, Planas Olives C, Momblan Trejo C. Abordaje integrativo

- del insomnio en atención primaria: medidas no farmacológicas y fitoterapia frente al tratamiento convencional. *Aten Primaria* [Internet]. 2015;47(6):351-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2014.07.009>
- 37) Medina-Chávez, Juan Humberto, Fuentes-Alexandro, Salvador Amadeo, Gil-Palafox, Irwin Bernardo, Adame-Galván, Lorena, Solís-Lam, Fernando, Sánchez-Herrera, Lucía Yveth, Sánchez-Narváez, Francisco, Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento del insomnio en el adulto mayor. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* [Internet]. 2014;52(1):108-119. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745480022>
- 38) Asiel Rodríguez A, Ortiz Sánchez D, González Aguado F. Actualización sobre el tratamiento de la depresión. *FMC - Form Médica Contin Aten Primaria* [Internet]. 2005 [citado el 28 de febrero de 2022];12(8):566-73. Disponible en: <https://www.fmc.es/es-actualizacion-sobre-el-tratamiento-depresion-articulo-13079571?newsletter=true&code=19we7khvKbyJmIZUa4uBXHjF2ERNAQ>
- 39) Benedí J, Romero C. Antidepresivos. *Farm prof (Internet)* [Internet]. 2005 [citado el 28 de febrero de 2022];19(10):76-81. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antidepresivos-13081504>
- 40) García Navia JT, Rosete Gamboa EM. Tratamiento farmacológico de la depresión mayor. *Rev cuba med gen integral* [Internet]. 2002 [citado el 28 de febrero de 2022];18(3):213-9. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=So864-21252002000300009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So864-21252002000300009)
- 41) El trastorno de ansiedad generalizada. *Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex* [Internet]. 2013 [citado el 1 de marzo de 2022];56(4):53-5. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422013000400009](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422013000400009)
- 42) Baeza Velasco, Carolina, Tratamientos eficaces para el Trastorno de Ansiedad Social. Cuadernos de Neuropsicología / Panamerican Journal of Neuropsychology [Internet]. 2007;1(2):127-138. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=439642479004>
- 43) Téllez Lapeira, Juan Manuel, López-Torres Hidalgo, Jesús, Boix Gras, Clotilde, Villena Ferrer, Alejandro, Párraga Martínez, Ignacio, Morena Rayo, Susana, Revisión clínica del tratamiento de los Trastornos de Ansiedad. *Revista Clínica de Medicina de Familia* [Internet]. 2007;2(2):76-83. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169618261007>

- 44) Trastornos de ansiedad: revisión bibliográfica de la perspectiva actual [Internet]. Wwww.uv.mx. [citado el 28 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2019/24/Mac%C3%ADAs/HTML.html>
- 45) Hidroxicina: Antihistamínicos • Antialérgicos [Internet]. Mhmedical.com. [citado el 1 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552&sectionid=90371208>
- 46) De la Fuente Ruan Ramon. HG. salud mental y medicina psicologica [Internet]. 3a ed. Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Piso 16, Col. Desarrollo Santa Fe, Delegación Álvaro Obregón C. P. 01376, Ciudad de México Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana Reg. Núm. 736: Mc Graw Hill; 2017. Disponible en: <https://accessmedicina.uam.elogim.com/book.aspx?bookid=2368>
- 47) Universidad Nacional Autónoma de México. Vademécum Académico de Medicamentos [Internet]. Sexta Edición. Ciudad Universitaria, Delegación Coyoacán, C. P. 04510, México D. F.: Mc Graw Hill; 2013. Disponible en: <https://accessmedicina.uam.elogim.com/book.aspx?bookid=1552>
- 48) Duaso E, Formiga F, Rodríguez D. Tratamiento farmacológico del delirium. Rev Esp Geriatr Gerontol [Internet]. 2008 [citado el 3 de marzo de 2022];43:33-7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-tratamiento-farmacologico-del-delirium-X0211139X08345252>
- 49) Instituto Mexicano del Seguro Social. Prevención, diagnóstico y tratamiento del DELIRIUM en el adulto mayor hospitalizado. [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/465GRR.pdf>
- 50) Chávez, Mervin, Nava, Manuel, Palmar, Jim, Martínez, María Sofía, Graterol Rivas, Modesto, Contreras, Julio, Hernández, Juan Diego, Bermúdez, Valmore, En búsqueda del hipnótico ideal: tratamiento farmacológico del insomnio. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica [Internet]. 2017;36(1):10-21. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55949909002>
- 51) Andrea CS. Insomnio: generalidades y alternativas terapéuticas de última generación. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2013 [citado el 5 de marzo de 2022];24(3):433-41. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-insomnio-generalidades-alternativas-terapeuticas-ultima-So716864013701792>

- 52) Contreras A, Pérez C. Insomnio, en busca del tratamiento ideal: fármacos y medidas no farmacológicas. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2021;32(5):591-602. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864021000924>

**Vo. Bo. Del asesor**



**M. en C. Francisco López Naranjo**