



**IMPACTO ANTES Y DURANTE PANDEMIA COVID-19, EN LA TENDENCIA DE  
CONSUMO PARA PSICOFÁRMACOS EN COLOMBIA: UN ANÁLISIS DE SERIES  
DE TIEMPOS INTERRUMPIDOS.**

**Autor**

**Adriana Marcela Prieto Castillo**

**MD**

**Proyecto de tesis presentado como requisito de grado. Del programa  
Maestría en Ciencias- Farmacología para optar al título de Magíster  
en Ciencias Farmacología.**

**Facultad de Ciencias Departamento de farmacia.**

**Universidad Nacional de Colombia Sede**

**Bogotá**

**2023**

**IMPACTO ANTES Y DURANTE PANDEMIA COVID-19, EN LA TENDENCIA DE  
CONSUMO PARA PSICOFÁRMACOS EN COLOMBIA: UN ANÁLISIS DE SERIES  
DE TIEMPOS INTERRUMPIDOS.**

**Adriana Marcela Prieto Castillo**

**Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito para optar al título  
de: Magíster en Ciencias Farmacología**

**Director (a):**

**José Julián López Gutiérrez  
(PhD., Ciencias Farmacéuticas)**

**Línea de Investigación: Farmacoepidemiología**

**Grupo de Investigación:**

**Red Adecuada del Uso de Medicamentos (RAM)**

**Universidad Nacional de Colombia Facultad Ciencias, Departamento**

**Farmacia Bogotá, Colombia**

**2023**

*Este trabajo está dedicado para todas las personas que queremos aprender,  
y contribuir en temas de salud mental para Colombia*

*La Sencillez es la máxima expresión de Sofisticación*

*(Anónimo)*

## **Declaración de obra original**

Declaró lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional.

«Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores. Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido. He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto. Por último, he sometido ésta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.

Firma:

Adriana Marcela Prieto Castillo

31/03/2023

### **Agradecimientos.**

La culminación de este proyecto se debe inicialmente a Dios por permitirme finalizar de manera exitosa, y por darme la oportunidad de aprender al lado de personas valiosas que me impulsaron a dar lo mejor de mí. Para todos aquellos que me apoyaron en el desarrollo del mismo; resalto el trabajo de cada uno iniciando por mi familia, y pareja por su apoyo incondicional, mi director de tesis Dr. José Julián López por su paciencia, y tiempo invertido para conmigo, al profesor Sergio Páez Moncaleno (estadístico) por su aporte en análisis de datos, a los profesores José Orozco (Farmacoepidemiología) por compartirme su conocimiento en la comprensión de estudios de utilización de medicamentos, al profesor Enrique Maldonado (Farmacólogo), por ayudarme a crear criterio para sustentar tesis, al profesor William Salazar (Redacción en Investigación) por todo su conocimiento compartido frente a desarrollo de escritos científicos, a mi colega Ana Veloza (Epidemióloga) por su revisión, al Dr. Daniel Torres y Dr. Felipe Marino (Psiquiatras) por su asesoría en el área médica, al Dr. Jorge Díaz (Economía del Medicamento) por su conocimiento compartido en sistema de salud Colombiano, al docente revisor de anteproyecto por sus aportes para corrección y mejora del mismo para la presentación final, igualmente a Jorge Machado (farmacólogo) por sus recomendaciones para sustentación de mi trabajo y finalmente, a IQVIA Colombia por facilitarme datos de interés depurados para trabajo respectivo.

## Resumen

**Título:** impacto antes y durante la pandemia COVID-19 en la tendencia de consumo para psicofármacos en Colombia: un análisis de series de tiempos interrumpidas. **Objetivo:** Evaluar el impacto antes y durante pandemia COVID-19, sobre la tendencia de consumo para psicofármacos en Colombia, periodo 2017-2021. **Metodología:** estudio observacional, descriptivo longitudinal, donde a partir de las unidades facturadas de psicofármacos desde el año 2017-2021 como periodo de interés, se analizó si la pandemia COVID-19 produjo un cambio en la tendencia de consumo, la cual se realizó por el método de serie de tiempos interrumpidas con recolección retrospectiva de la información a nivel nacional. **Resultados** las moléculas que mostraron un impacto significativo frente a cambio de tendencia, y de intercepto para series de tiempo interrumpidas las cuales fueron: Risperidona, Clobazam, Zopiclona, y Vortioxetina mientras que las moléculas que mostraron cambios en puntos específicos por outliers fueron: Quetiapina, Trazodona, Diazepam e Imipramina. **Conclusión** La pandemia COVID-19 condujo en Colombia en su mayor proporción una tendencia decreciente importante frente al consumo de psicofármacos durante el primer semestre, con un aumento gradual del mismo con el pasar del tiempo. **Palabras Claves:** psicofármacos, series de tiempo interrumpidas, utilización de medicamentos, antidepresivos, ansiolíticos, hipnóticos y antipsicóticos

## **Abstract.**

**Title:** Impact before and during the COVID-19 pandemic on the consumption trend for psychotropic drugs in Colombia: an analysis of interrupted time series. **Objective:** To evaluate the impact before and during the COVID-19 pandemic, on the consumption trend for psychotropic drugs in Colombia, during the period 2017-2021. **Methodology:** it is an observational, descriptive longitudinal study, where from the units billed for psychotropic drugs from the year 2017-2021 as the period of interest, it is intended to analyze whether the COVID-19 pandemic produced a change in the trend of consumption of psychoactive drugs the which is carried out through an interrupted time series analysis with retrospective collection of information at the national level. **Results** The molecules that showed a significant impact against trend change, and intercept for interrupted time series were: Risperidone, Clobazam, Zopiclone, and Vortioxetine while the molecules that showed changes at specific points due to outliers were: Quetiapine, Trazodone, Diazepam and Imipramine. **Conclusion** The COVID-19 pandemic in Colombia led in general a decrease in trend of the consumption of psychotropic drugs during the first semester, with a gradual increase over time.

**Keywords:** psychoactive drugs, interrupted time series, medication use, antidepressants, anxiolytics, hypnotics and antipsychotic

## Tabla de Contenido

1.		
7.	Planteamiento del Problema	15
1.1	Pregunta de Investigación	18
1.2	Hipótesis	18
2.	Justificación	19
3.	Objetivos	22
3.1	Objetivo general	22
3.2	Objetivos Específicos	22
4.	Marco Teórico	23
4.1	Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM)	23
4.2	Código ATC (Anatomical Therapeutic Chemical)	25
4.3	IQVIA:	28
4.4	COVID-19	28
4.5	Trastornos Mentales o Enfermedad Mental	30
4.6	Psicofármacos	33
4.7	Series de Tiempo Interrumpidas.	37
4.8	Series de Tiempo	37
4.9	Outliers o Datos Atípicos	38
4.10	Outliers para series de tiempo Interrumpidas	39
	4.9.1 Los outliers aditivos (AO)	40
	4.9.2 Los cambios de nivel (LS)	40
	4.9.3 Los cambios temporales (TC):	40
4.11	Prevalencia	42
4.12	Sistema de Salud Colombiano	42
4.13	Estado del arte.	44



5· Metodología	51
5.1 Diseño de Investigación	51
5.2 Tipo de estudio farmacoepidemiológico	51
5.3 Población	51
5.4 Criterios	51
5.4.1. Criterios de inclusión	51
5.4.2. Criterios de Exclusión	52
5.5 Procedimiento para Manejo de Información	52
5.6 Periodo de estudio	57
5.7 Aspectos Estadísticos	57
5.8 Variables	58
5.9 Aspectos Éticos	59
5.10 Legislación Colombiana en Salud Mental	59
5.11 Conflicto de Intereses	60
5.12 Presupuesto	60
6· Resultados	61
7· Discusión	82
8· Conclusiones.	106
9· Recomendaciones y Áreas de Oportunidad	107
10· Referencias Bibliográficas	108
11· Anexos	109

## Índice de Tablas

Tabla 1 Clasificación Grupo ATC	25
Tabla 2 Antipsicóticos- Código ATC N05A	26
Tabla 3 Ansiolíticos - ATC N05B (Izquierda) y Hipnóticos - ATC N05C (Derecha)	26
Tabla 4 Antidepresivos - Código ATC N06A [elaboración del autor]	27
Tabla 5 Interpretación de Correlación	42
Tabla 6. Variables	58
Tabla 7. Legislación Colombiana	59
Tabla 8. Presupuesto [elaboración del autor]	60
Tabla 9. Significancia estadística para series de tiempo interrumpida	61
Tabla 10. Modelo de Serie de Tiempos Interrumpidas Antipsicótico	62
Tabla 11. Modelo de Series de Tiempo Interrumpidas, Ansiolíticos e Hipnóticos	63
Tabla 12. Modelo de Series de Tiempo Interrumpidas, Antidepresivos	65
Tabla 13. Antipsicóticos con mayor DHD	70
Tabla 14. Ansiolíticos con mayor DHD	71
Tabla 15. Hipnóticos y Sedantes con mayor DHD	72
Tabla 16. Antidepresivos con mayor DHD	73
Tabla 17. Total, Unidades facturas y consumidas en DHD de Antipsicóticos	74
Tabla 18. Total Unidades facturas y consumidas en DHD de Ansiolíticos	74
Tabla 19. Total, Unidades facturas y consumidas en DHD de Hipnóticos	75
Tabla 20. Total, Unidades facturas y consumidas en DHD de Antidepresivos	75
Tabla 21. Porcentaje de atención por depresión en Colombia de 0 a 80 años	75
Tabla 22. Prevalencia depresión y consumo en DHD de psicofármacos	76
Tabla 23. Unidades facturadas Psicofármacos 2017 a 2021	121
Tabla 24. Porcentaje de psicofármacos en unidades facturadas, y DHD	122
Tabla 25. Unidades facturadas según forma farmacéutica	122
Tabla 26. Según vía de administración para psicofármacos desde 2017-2021	122
Tabla 27. Proyecciones DANE población colombiana Nacional	136

## Índice de Gráficas

Gráfica 1 Picos Respiratorios COVID-19 en Colombia [Autoría Propia].....	30
Gráfica 2 Incidencia de Desórdenes Mentales en Colombia entre 2015-2019.....	31
Gráfica 3 Prevalencia de Desórdenes Mentales en Colombia período 2017-2019 .....	31
Gráfica 4 Outlier Aditivo (AO) .....	39
Gráfica 5 Cambio de Nivel (LS) .....	40
Gráfica 6. Cambio temporal (TC).....	40
Gráfica 7. Interpretación de correlación .....	42
Gráfica 8. Procedimiento para manejo de la información.....	56
Gráfica 9. Modelo de series de tiempo interrumpidas, Antipsicóticos .....	63
Gráfica 10. Modelo de Series de Tiempo Interrumpidas, Ansiolíticos e Hipnóticos.....	64
Gráfica 11. Modelo de Series de Tiempo Interrumpidas, Antidepresivos .....	66
Gráfica 12. Detección de outliers.....	69
Gráfica 13. Prevalencia de atención de depresión y consumo de antipsicóticos.....	77
Gráfica 14. Prevalencia Atención Depresión Y consumo de ansiolíticos.....	77
Gráfica 15. Prevalencia de atención de depresión y consumo de hipnóticos.....	78
Gráfica 16. Prevalencia Atención Depresión Y Consumo de antidepresivos .....	78
Gráfica 17. Total, de DHD para antipsicóticos .....	79
Gráfica 18. Total, de DHD para Ansiolíticos .....	80
Gráfica 19. Total, de DHD para Hipnóticos- Sedantes.....	80
Gráfica 20. Total, de DHD para Antidepresivos .....	81
Gráfica 21. Total, de Unidades Facturadas y DHD Para Psicofármacos.....	121
Gráfica 22. Prevalencia Atención Depresión y consumo Antipsicóticos .....	123
Gráfica 23. Prevalencia de Atención Depresión y Consumo de Ansiolíticos .....	123
Gráfica 24. Prevalencia Atención Depresión y Consumo para Hipnóticos N05C .....	124
Gráfica 25. Prevalencia Atención Depresión y Consumo para Antidepresivos N06A....	124
Gráfica 26. Porcentaje De Psicofármacos según DHD 2017-2022 .....	125
Gráfica 27. Comportamiento de consumo en DHD para Antipsicótico .....	128
Gráfica 28. Comportamiento de consumo para ansiolíticos .....	129
Gráfica 29. Comportamiento de consumo para hipnóticos.....	131
Gráfica 30. Comportamiento de consumo de antidepresivos.....	135

## LISTADO DE ABREVIATURAS

<b>Abreviatura</b>	<b>Definición</b>
DDD	Dosis Diaria Definida
DHD	Dosis Habitante Día
SIMED	Sistema de Información de Precios de Medicamentos
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OMS	Organización Mundial de la Salud
WHO	World Health Organization
UPC	Unidad por Capitación
PBS	Plan de Beneficios en Salud
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud

## **Introducción.**

En la actualidad, los temas en torno a la salud mental son considerados una ruta de atención prioritaria por el impacto que tienen para el desarrollo individual, social y productivo de una población (Ministerio de Salud y Protección Social, 2020). Según reportes epidemiológicos, los trastornos mentales generan una alta tasa de morbilidad, que representa el 12 % de la carga mundial de enfermedades no transmisibles (Organización Mundial de la Salud, 2004). Ahora bien, en Colombia según la última encuesta nacional de salud mental, los trastornos con mayor tasa de morbilidad y mortalidad para la última década fueron depresión y conducta suicida (Encuesta Nacional de Salud Mental, 2015). Por eso, garantizar la atención oportuna de ansiedad, depresión, delirium y trastornos del sueño (insomnio) resulta ser una medida costo efectiva comparada con no hacerlo, debido a las consecuencias que genera, tales como discapacidad y aumento del gasto en salud (Universidad de la sabana, 2021)

De acuerdo con el registro de pandemias en la historia, estas han contribuido a una gama de efectos psicosociales tanto individuales como colectivos, y han evidenciado desde claros síntomas neuropsiquiátricos hasta complejos cuadros mentales según el Departamento de Psiquiatría en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional (Ramírez Ortiz, 2020). Situaciones como: aislamiento, confinamiento, sobreinformación, desconocimiento, desempleo, dinámica familiar complejo, abuso de tecnología, pobreza, enfermedad, hacinamiento, cambios de rutina, sedentarismo, falta de luz solar, virtualidad de servicios médicos ambulatorios, y muerte, son una variedad de sucesos que agravaron

la problemática de salud mental anteriormente anunciada, en una población susceptible a cuadros clínicos como ansiedad, depresión, insomnio y delirium (Brooks, 2019). Con la declaración de la pandemia COVID-19, la presentación clínica de síntomas neuropsiquiátricos, condujo a un uso no racional de psicofármacos (Leong, Cowalek, eltonsy , & Bolton, 2022)

Por lo anterior, resulta importante identificar la dinámica del mercado de los psicofármacos en el último quinquenio; en efecto, estudios similares concluyen que la prescripción de los fármacos antidepresivos en pacientes colombianos se está haciendo con Fluoxetina, Sertralina y Trazodona en indicaciones no aprobadas, donde la mayoría de prescripciones fueron realizadas por medicina general asociadas a los diagnósticos de depresión, ansiedad, migraña, control de abuso de consumo de sustancias psicoactivas e insomnio (Machado-Duque, Echeverri-Chabur, & Machado- Alba, 2017). Y es así, como se justificó la realización de esta investigación debido a que en Colombia no hay disponibilidad de información Farmacoepidemiología en torno a psicofármacos relacionada con la pandemia COVID-19. Ahora bien, la razón de estudiar años previos a la pandemia , describiendo datos desde el año 2017 resultó por la necesidad de observar el comportamiento usual del uso de los psicofármacos antes de la intervención (pandemia COVID 19 como evento de interés), ya que al emplear unas series de tiempo interrumpidas (modelos que requieren varios datos de análisis) se hace necesario representar la información por trimestres, para así evidenciar en diferentes momentos del tiempo los cambios de comportamiento en las variables de interés. En ese sentido, el objetivo de este trabajo radicó en iniciar un estudio de utilización de medicamentos pertenecientes a los

siguientes grupos farmacológicos: antidepresivos, ansiolíticos, antipsicóticos, e hipnóticos pertenecientes al código ATC N05A, N05B, N05C y N06A, donde a partir de una base de datos del SISMED facilitada por IQVIA Colombia. Resultando de la necesidad de consolidar la información relevante que permita tomar decisiones a las entidades reguladoras, así como también a los profesionales de la salud y el público en general, para generar la concientización acerca del uso racional de medicamentos, en particular psicofármacos, ante emergencias de salud pública como la pandemia por COVID 19.

## 1. Planteamiento del Problema

Los trastornos de salud mental en la actualidad son considerados una problemática de salud pública por la variedad de repercusiones que generan, tales como: pérdida de productividad, deterioro psicosocial, aumento de discapacidad y alto gasto en la atención de la salud. Los anteriores tienen un efecto de hasta el 12 % de las enfermedades no transmisibles (Organización Mundial de la Salud, 2022), con una creciente tasa de prevalencia e incidencia para patologías de la esfera mental. En consecuencia, se observa un aumento en la demanda de psicofármacos, favorecida por: automedicación, incorrecta prescripción, e indebida dispensación sin fórmula por parte del droguista, polimedicación, uso con fines delictivos, o droga con fines no terapéuticos (drogas de abuso), e implicación de intentos suicidas (Gómez Mendoza et al, 2022). En 2019, se estimó que la población donde se concentra mayor vulnerabilidad según rango etario a nivel mundial para enfermedad mental es la edad productiva entre 16 y 65 años. Aun así, se ha identificado que los trastornos psiquiátricos son más predominantes en jóvenes en relación a adultos mayores y más alta presentación en mujeres en comparación a hombres (Organización Mundial de la Salud, 2022). De cualquier modo, en Colombia se estima que las presentaciones clínicas de mayor prevalencia en salud mental son: psicosis no afectivas (delirium), depresión mayor, trastorno de ansiedad e insomnio (Tejada Morales, 2016). En el mismo sentido, las investigaciones han encontrado que entre los años 2017-2021 aumentó el número de personas atendidas por salud mental en un 34,6%, con una frecuencia de uso de servicio por persona de 4 atenciones/año, en el que el 80% de la población consultan a causa de temas ten salud mental es perteneciente a la zona urbana, de cuya población atendida a causa de un trastorno mental corresponde al 57,4% a régimen



contributivo, y 60,77 % subsidiado (Ministerio de Salud,2021). Bajo el marco de la pandemia por COVID-19 declarada como emergencia sanitaria el 11 de marzo del 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), surgió como medida de mitigación iniciar la autorización de confinamiento obligatorio a nivel nacional e internacional. Esto provocó una respuesta no favorable en temas de salud mental por cambios en el estilo de vida con aumento de estrés, pérdida laboral, incremento en la carga de trabajo en casa, violencia intrafamiliar, poco ejercicio, escasa comunicación interpersonal, relaciones en el marco de la virtualidad. Siendo así, y dando como resultado efectos clínicos: ansiedad, depresión, estrés postraumático, insomnio, y delirium los cuales aumentaron su prevalencia de presentación, como también aumentó de servicio de psicología, reclusión voluntaria en centros psiquiátricos, e incremento de automedicación con psicofármacos (Gualamo, Lo Moro, Voglino, Bert, & Siliguini, 2020). Siendo los síntomas identificados: fatiga, irritabilidad, problemas de concentración, mialgias, artralgias, llanto fácil, cambios de humor, cefaleas, trastornos del sueño, entre otros, esto relacionado estrictamente con el desarrollo de un síndrome pos-COVID-19 que evoluciona entre meses a años. Al mismo tiempo, es preciso citar que los psicofármacos no son de venta libre sino de prescripción médica por la especialidad de psiquiatría, o en su defecto por medicina general. Se ha descrito también, una gran problemática que radicó en el desconocimiento sobre los efectos colaterales e interacciones medicamentosas de psicofármacos por parte del personal sanitario (Gómez Mendoza & et al, 2022), con el agravante de un aumento en la prevalencia >25 para ansiedad y depresión en lo corrido de la pandemia por COVID-19, dentro de los trastornos mentales (PAHO, 2022). Por lo que pandemia COVID-19 conllevó aislamiento, confinamiento y consecuentemente aumento de la prevalencia e incidencia de patología mental, como

también un aumento en la demanda de psicofármacos favorecida por alta oferta de los mismos (Ramírez Ortiz, 2020). Igualmente, la Interacción farmacológica, y efectos adversos a causa de la polifarmacia, automedicación, auto prescripción, sobredosis, no correcta prescripción, y dispensación de psicofármacos, son medidas importantes para abordar (ANDI, 2020). Por todo lo anterior, resulta importante realizar un estudio en la población colombiana, debido al alto riesgo demográfico, epidemiológico de patología mental el cual se encuentra por encima del punto de corte mundial establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), además por el comportamiento del mercado farmacéutico de psicofármacos en Colombia. En ese contexto, fue necesario estudiar e identificar el consumo de psicofármacos cubiertos por Plan de Beneficios en Salud (PBS) con Unidad de Pago por Capitación (UPC) en la población productiva como población susceptible, y definir la relevancia de su comportamiento de uso con la declaración de pandemia, ya que en Colombia se ha estimado que, dentro de los métodos de autoagresión el primer lugar lo ocupa la ingesta de psicofármacos (Acosta & Arizmendi, 2015). Y es así, como resultado importante abordar todo lo anteriormente mencionado para definir: ¿Cuál fue el impacto antes y después de la pandemia COVID- 19 en la tendencia de consumo de psicofármacos en Colombia entre el 2017-2021.

## **1.1 Pregunta de Investigación**

¿Cuál fue el impacto antes y durante de la pandemia COVID-19, en la tendencia de consumo para psicofármacos en Colombia en el periodo 2017-2021?

## **1.2 Hipótesis**

Ho: el consumo de psicofármacos en Colombia no cambió su comportamiento atribuible a la pandemia COVID-19 por causa de los efectos en la salud mental, específicamente producidos por: ansiedad, depresión, insomnio, y delirium.

H1: el consumo de psicofármacos en Colombia cambió su comportamiento atribuible a la pandemia COVID-19 por causa de los efectos en la salud mental, específicamente producidos por: ansiedad, depresión, insomnio, y delirium.

## **2. Justificación**

Este proyecto fue necesario y factible pues la coyuntura de la pandemia por COVID-19 logro cambiar la prevalencia de trastornos mentales con mayor incidencia en el país tales como: psicosis (delirium), ansiedad, depresión y trastornos del sueño (insomnio), lo cual condujo la necesidad de establecer el impacto en torno a la salud mental tras la pandemia. Además, porque son presentaciones clínicas que generan alta tasa de discapacidad en Latinoamérica, estando entre las más altas del mundo. Lo anterior, dio respuesta a una necesidad insatisfecha en el estado psiquiátrico y psicológico de la población, al igual que se refleja una carga en salud pública para empleadores, familias y para el propio paciente, por variables como: empeoramiento del cuadro clínico y pronóstico desfavorable en pacientes COVID-19, y es así, como la morbilidad en salud mental pudo relacionarse e incrementarse aún más con las medidas de confinamiento y aislamiento producto de pandemia (Ciria Villar, 2020) a la vez, el consumo de psicofármacos por mecanismo de acción, efectos secundarios, e interacciones medicamentosas en el marco de pandemia podrían exacerbar cuadro clínico de COVID-19 . Todo lo anterior, se traduce en una problemática de salud pública que hace más crítica la situación por las condiciones de vulnerabilidad del país como: pobreza, hacinamiento y dificultades en acceso a servicios de salud. Y es así, como comprender ese comportamiento permitirá optimizar el costo de la efectividad, logrando así proyectar una política pública de salud mental a favor de la sociedad.

De igual manera, en Europa y América del Norte se ha evidenciado un aumento en el consumo de psicofármacos como reflejo del impacto psicológico por la pandemia

COVID-19 y sus consecuencias sociales, laborales y económicas. Resulta por tanto necesario focalizar esfuerzos frente a esta temática en el país, así como también investigar las consecuencias por distanciamiento, confinamiento y aislamiento como estrategias de control frente al contagio y potencial riesgo de infección. La utilidad de esta investigación en el país tuvo la intención de contribuir a la implementación de nuevas estrategias orientadas a un uso correcto de psicofármacos en toda la cadena del medicamento con el fin de corregir fallas del proceso, garantizar los beneficios terapéuticos y disminuir efectos adversos.

En efecto, esta investigación fue pertinente porque es un tema de actualidad y de interés en salud pública, entender el comportamiento de consumo de psicofármacos en una población susceptible, tal como lo afirma un estudio de uso de los mismos realizado entre los años 2008 y 2013, donde muestra que la población colombiana con mayor afectación por trastornos mentales en su mayor proporción son las mujeres y los adultos mayores (Machado , Álzate, & Jiménez , 2015), mientras que, según estimaciones del DANE (Departamento Administrativo Nacional de Estadística), se evidenció conforme pasan los años aumenta el riesgo de padecerla, y resulta ser más notorio en las personas de sexo femenino la presentación clínica de este tipo de patologías, lo cual ratifica que Colombia tiene una población susceptible a trastornos mentales (DANE, 2018) y también dejó en evidencia la necesidad del monitoreo de medicamentos psiquiátricos para la planificación de estrategias de salud pública. Por otra parte, se evidenció que se requiere una política poscrisis que incluya un seguimiento fiable de la salud mental, además para preparar los sistemas de salud tras la creciente incidencia de patologías mentales, y abordar los efectos

psicológicos a largo plazo que aún se desconocen de la pandemia de COVID-19. Adicionalmente, fue importante llevar a cabo esta investigación pues los psicofármacos son considerados un grupo farmacológico con mayor volumen en ventas y de más rápido crecimiento respecto a costos (Jaramillo González & Díaz Rojas, 2021), porque el número de nuevos medicamentos de este grupo terapéutico, especialmente antidepresivos y antipsicóticos, va en aumento exponencial.

Finalmente, el impacto de esta investigación residió en definir un posible uso excesivo, insuficiente o indebido de psicofármacos al compararlo con la prevalencia e incidencia de la patología mental. El propósito de este trabajo fue principalmente comprender el comportamiento de la salud mental en la pandemia COVID-19 y su asociación directa con la tendencia de consumo de psicofármacos, al compararlos con el de ansiolíticos, antidepresivos, antipsicóticos e hipnóticos durante los primeros 2 años de pandemia COVID-19, frente a los tres años anteriores, con cuya descripción se busca optimizar el uso de psicofármacos, al igual que facilitar información de interés que garantice el uso seguro y eficaz de este tipo de medicamentos en la población colombiana, en búsqueda de un beneficio mutuo tanto del personal sanitario (médicos, enfermeras, regentes de farmacia, químicos farmacéuticos) como al público en general interesado en la tema.

### **3. Objetivos**

#### **3.1 Objetivo general**

- Evaluar el impacto antes y durante la pandemia COVID-19, sobre la tendencia de consumo para psicofármacos en Colombia, durante el periodo 2017-2021.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Identificar los psicofármacos con mayor consumo en Colombia según DHD pertenecientes al grupo ATC N05A, N05B, N05C y N06A antes y durante pandemia COVID-19 en el periodo 2017-2021
- Medir el consumo de psicofármacos antes y durante la pandemia COVID- 19, pertenecientes al grupo ATC N05A, N05B, N05C y N06A en Colombia.
- Analizar las unidades facturadas en términos de DHD para psicofármacos con código ATC N05A, N05B, N05C y N06A con la prevalencia de trastornos mentales de interés en Colombia para 2017-2021

## **4. Marco Teórico**

### **4.1 Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM)**

Tienen el objetivo de analizar la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos y sus efectos médicos, económicos y sociales (OMS, 2020). El primer acercamiento ocurrió en 1960 en Europa y en 1991 en Latinoamérica, evalúa las intervenciones para mejorar el uso de medicamentos, al igual que mide factores que influyen sobre el patrón de uso como: regulación, actividad promocional, reembolsos etc. Los EUM cada día recobran más interés por el aumento en prescripción, gasto farmacéutico, y efectos adversos; estos a la vez recopilan información a partir de bases de datos públicas. Los EUM usan metodología de investigación tanto cuantitativa y cualitativa para comprender tópicos de consumo, dispensación, e indicación- prescripción en una sociedad ya sea a escala nacional, regional, local e institucional debido a que conlleva consecuencias médicas, sociales y económicas. Los EUM evalúan intervenciones que definen el impacto deseado, además también permite un monitoreo de las clases terapéuticas de interés, al igual que la estimación de la prevalencia de la enfermedad por ciudad, donde se evalúa si el comportamiento del mercado corresponde al que debería ser, para definir sobreutilización o infrautilización (Storm, 2020)

Siendo los diferentes tipos de Estudio de Utilización de Medicamentos los siguientes: oferta proporcionan descripción de los medicamentos, de consumo describen qué medicamentos son utilizados y bajo qué cantidades, estudios de Prescripción donde se influye patrón de prescripción según especialidad médica, nivel de educación, publicidad



farmacéutica, colegaje, lugar, regulación de cada país, demanda de paciente y cultural; otros estudios de Indicación-Prescripción: se define la relación bidireccional que existe, además, se determina sobreutilización e infrautilización de fármacos, como también estudios de prescripción- indicación determina ante cierta indicación médica que medicamentos se usan, esquema terapéutico, consecuencias de uso de medicamentos, y de factores condicionantes de hábitos de prescripción. Siendo una unidad de medida para EUM, las DDD: (dosis diaria de un día) estandarizada como dosis de mantenimiento utilizada en adultos, la cual se asigna por código ATC, principio activo, y vía de administración; esta define la dosis diaria de mantenimiento para un medicamento cuando se usa en su principal indicación, y es útil en medicamentos de uso crónico. Las DDD no están establecidas para productos tópicos, sueros, vacunas, agentes antineoplásicos, extractos, anestésicos generales y locales y medios de kontras, Por ejemplo, la cifra de 10 DDD por 1000 habitantes por día se puede interpretar de la siguiente manera: en un grupo representativo de 1000 habitantes significa que 10/1000 quiere decir que el (1%) de la población está recibiendo este medicamento todos los días de ese año. Cabe resaltar que cada año se actualiza la metodología de ATC/DDD. (Barris Blundell, 2001). Mientras que los DHD (Dosis Diaria Definida por 1000 Habitantes/día) muestra el número de DDD consumidas en un área geográfica. Hay que recordar que ésta medida permite establecer el uso de distintos medicamentos entre diversas zonas y en diferentes momentos de tiempo. El DHD define el número interpreta, donde por cada 1000 habitantes al día se están consumiendo tantas unidades de ese medicamento y bajo esa presentación (Barris Blundell, 2001).

La ecuación que se usa para definir las DHD es:

$$= \frac{\text{dosis} * \text{cantidad unidades de presentacion} * 1000}{\text{DDD} * \text{poblacion ajustada} * \text{dias de Tratamiento}}$$

#### 4.2 Código ATC (Anatomical Therapeutic Chemical)

Es una medida de EUM, en un sistema de clasificación jerárquico para grupos farmacológicos en 5 niveles, siendo nivel 1 con 14 grupos farmacológicos principales, nivel 2 grupos terapéuticos y el nivel 3 y 4 subgrupos químicos, por último, nivel 5 moléculas específicas. Este sistema ATC de letras en mayúsculas, y números.

**Tabla 1 Clasificación Grupo ATC**

GRUPO DE CLASIFICACION ATC	
<b>A</b>	Aparato Digestivo y Metabolico
<b>B</b>	Sangre
<b>C</b>	Aparato Cardiovascular
<b>D</b>	Dermatologia
<b>G</b>	Genitourinario y Hormonas Sexuales
<b>H</b>	Hormonas
<b>J</b>	Antiinfecciosos
<b>L</b>	Antineoplasticos
<b>M</b>	Musculoesqueletico
<b>N</b>	Sistema Nervioso
<b>P</b>	Prasitologia
<b>R</b>	Aparato Respiratorio
<b>S</b>	Organo de los Sentidos
<b>V</b>	Varios

ANTIPSICOTICOS (N05A)		PBS
N05AA	Fenotiazinas con cadena lateral alifática:	
N05A02	Levomepromazina	SI
N05AB	Fenotiazinas con estructura Piperazina	
N05AB06	Trifluoperazina	SI
N05AC:	Fenotiazinas con estructura Piperidina	
N05AC02:	Tioridazina	SI
N05AC04:	Pipotiazina	SI
N05AD	Derivados de Butirofenonas	
N05DA01	Haloperidol	SI
N05AE	Derivados indolicos	
N05AE04	Ziprasidona	SI
N05AE05	LURASIDONA	NO

ANTIPSICOTICOS (N05A)		PBS
N05AH	Diazepinas, Oxacepinas, Thioxapinas y Oxepinas	
N05AH02	Clozapina	SI
N05AH03	Olanzapina	SI
N05AH04	Quetiapina	SI
N05AL	Benzamidas	
N05AL01	Sulpirida	SI
N05AL05	Amisulprida	SI
N05AN	Carbonato de Litio	SI
N05AX	Otros antipsicóticos	
N05AX08	Risperidona	SI
N05AX12	Aripiprazol	SI
N05AX13	Palmitato Paliperidona	SI

**Tabla 2** Antipsicóticos- Código ATC N05A

[elaboración del autor]

ANSIOLITICOS N05B		PBS
N05BA	Derivados Benzodiazepinas	
N05BA01	DIAZEPAM	SI
	MIDAZOLAM	SI
N05B06	LORAZEPAM	SI
N05BA08	BROMAZEPAM	SI
N05BA09	CLOBAZAM	SI
N05BA12	ALPRAZOLAM	SI
N05BA22	MEXAZOLAM	SI
N05BE	DERIVADOS DE AZASPIRODECANEDIONA	
N05BE01	BUSPIRONA	SI
N05BX	OTROS ANSIOLITICOS	
N05BX03	ETIFOXINA	SI

N05C - HIPNÓTICOS Y SEDANTES:		
N05CD	DERIVADOS DE BENZODIAZEPINAS	
N05CD05	TRIAZOLAM	SI
N05CD08	MIDAZOLAM	SI
N05CF	FÁRMACOS RELACIONADO CON BENZODIAZEPINAS	
N05CF01	ZOPICLONA	SI
N05CF02	ZOLPIDEM	SI
N05CF04	ESZOPICLONA	SI
N05CH	AGONISTAS RECEPTORES DE MELATONINA	
N05CH01	MELATONINA	SI

**Tabla 3** Ansiolíticos - ATC N05B (Izquierda) y Hipnóticos - ATC N05C (Derecha)

[elaboración del autor]

<b>ANTIDEPRESIVOS N06A</b>		
<b>N06AA</b>	<b>INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE MONOAMINAS</b>	<b>PBS</b>
N06AA02	IMIPRAMINA	SI
N06AA09	AMITRIPTILINA	SI
N06AA12	DOXEPINA	SI
<b>N06AB</b>	<b>INHIBIDORES DE LA RECAPTACION DE SEROTONINA</b>	
N06AB03	FLUOXETINA	SI
N06AB04	CITALOPRAM	SI
N06AB05	PAROXETINA	SI
N06AB06	SERTRALINA	SI
N06AB08	FLUVOXAMINA	SI
N06AB10	ESCITALOPRAM	SI

<b>ANTIDEPRESIVOS N06A</b>		
<b>N06AX</b>	<b>OTROS ANTIDEPRESIVOS</b>	
N06AX05	TRAZODONA	SI
N06AX11	MIRTAZAPINA	SI
N06AX12	BUPROPION	SI
N06AX16	VELNAFAXINA	SI
N06AX21	DULOXETINA	SI
N06AX22	AGOMELATINA	SI
N06AX23	DESVENLAFAXINA	SI
N06AX26	VARTIOXETINO	SI

**Tabla 4 Antidepresivos - Código ATC N06A [elaboración del autor]**

Entonces, según clasificación ATC los grupos farmacológicos de interés en este proyecto son del grupo “Sistema Nervioso Central” únicamente para N05 que se divide en subgrupos terapéuticos: N05A Antipsicóticos, N05B Ansiolíticos y N05C Hipnóticos. Por el contrario, los psicoanalépticos comprenden antidepresivos, psicoestimulantes, fármacos nootrópicos, antidemencia y combinaciones con psicolépticos, pero para este proyecto únicamente de interés son: N06A como tratamiento de depresiones endógenas y exógenas (World Health Organization, 2022). Como en las tablas anteriores quedan referenciadas.

**(Tabla 2-4)**

### **4.3 IQVIA:**

Empresa privada que comercializa información para la industria farmacéutica y otros interesados, sobre datos de medicamentos prescritos o de venta libre, reportada en volumen o cantidades. (IQVIA COLOMBIA, 2022) SISMED (Sistema de Información de Precios de Medicamentos).

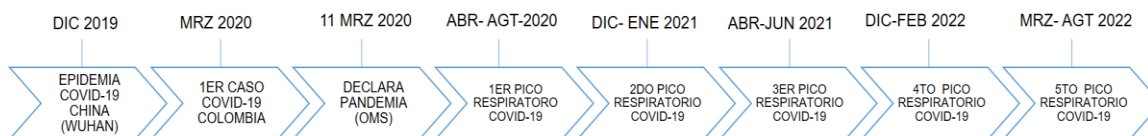
Es una base de datos pública que provee información para regular el mercado de compra y venta de medicamentos. Aquí están obligados a reportar todas las entidades pertenecientes al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), a la vez mencionar que el reporte anteriormente era trimestral pero hoy día es mensual, tanto de mayoristas como de laboratorios. Allí se reporta precio mín, máx., ventas, y unidades vendidas por presentación. (Ministerio de Salud y Protección Social, 2018).

### **4.4 COVID-19**

Causada por el coronavirus SARS-CoV-2, es una enfermedad infecciosa cuyos primeros casos se registraron en China en diciembre de 2019 y, bajo el marco de pandemia por COVID-19, declarada como emergencia sanitaria el 11 de marzo del año 2020 por la Organización Mundial de la Salud (Águila Gordo, *et al.* 2021) ahora con corte epidemiológico al 3 de abril del año 2022, se reportaron un total de 490.788.678 casos confirmados y 6.151.682 muertes a nivel mundial; adicionalmente, se estima que la tasa de letalidad por COVID-19 fue de 1,25%, la tasa de mortalidad es 0,77%, (Johns Hopkins, University & Medicine, 2022)

Por el contrario, para Colombia el primer caso confirmado fue el 6 de marzo de 2020, y se declaró estado de emergencia el 17 de marzo del mismo año; y a la fecha aún se encuentra en circulación el virus que causa la COVID-19. La fecha donde se reportó el primer pico respiratorio por COVID 19 fue entre abril- agosto de 2020, Segundo pico respiratorio diciembre-enero de 2020, Tercer pico respiratorio abril- junio de 2021. Cuarto pico respiratorio diciembre 2021- febrero de 2022 y Quinto pico desde mayo – agosto de 2022 (Ver Gráfica 1), además las fechas donde se decretó aislamiento estricto fue a partir del 20 de marzo de 2020 con una duración de 5 meses, estableciéndose a partir de septiembre de 2020 la declaración de una nueva fase conocida como aislamiento preventivo selectivo, importante mencionar que a partir del 30 de junio de 2022 se anunció el fin de la emergencia sanitaria declarada en marzo de 2020. Los casos confirmados sumaron a la fecha agosto de 2022: 6.084.618 de los cuales 5.917.334 corresponden a casos recuperados y fallecidos a 139.650 personas. La tasa de letalidad a nivel Colombia es del 2,29% mientras que la tasa de mortalidad fue de 2,73% y la prevalencia fue de 1,19% con corte a Junio del año 2022 (Instituto Nacional de Salud, 2022) Esta patología viral conduce un cuadro de infección respiratoria aguda en la mayoría de los casos, de alta transmisibilidad por gotas de *flugge* alcanzando un punto máximo de contagio para abril de 2020, por lo cual surge como medida de mitigación inicial, mientras se consigue la producción de vacunas, el confinamiento obligatorio. Ahora bien, la vacunación en Colombia comenzó durante el primer trimestre del año 2021 y el objetivo trazado sigue siendo una inmunidad efectiva y sostenible, mucho más allá de la inmunidad de rebaño. (Hernández Flórez, 2022). Recordar que se declaró fin de emergencia sanitaria por

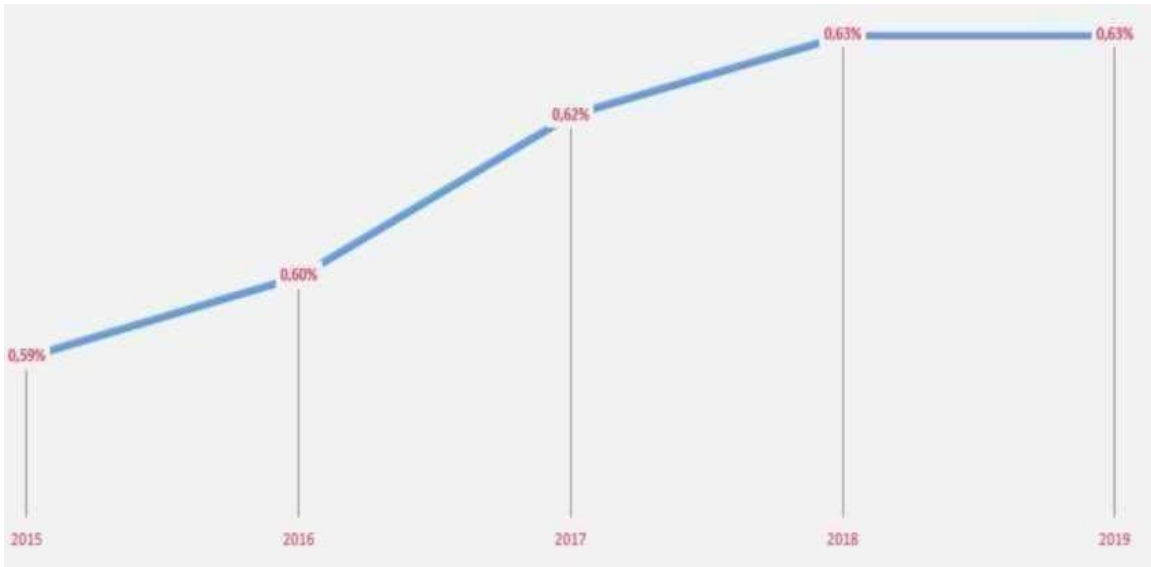
COVID- 19 el 5 de mayo 2023, pero aun el virus sigue presente, para corte 3 de mayo de 2023 (Ver Gráfica 1)



**Gráfica 1 Picos Respiratorios COVID-19 en Colombia [Autoría Propia]**

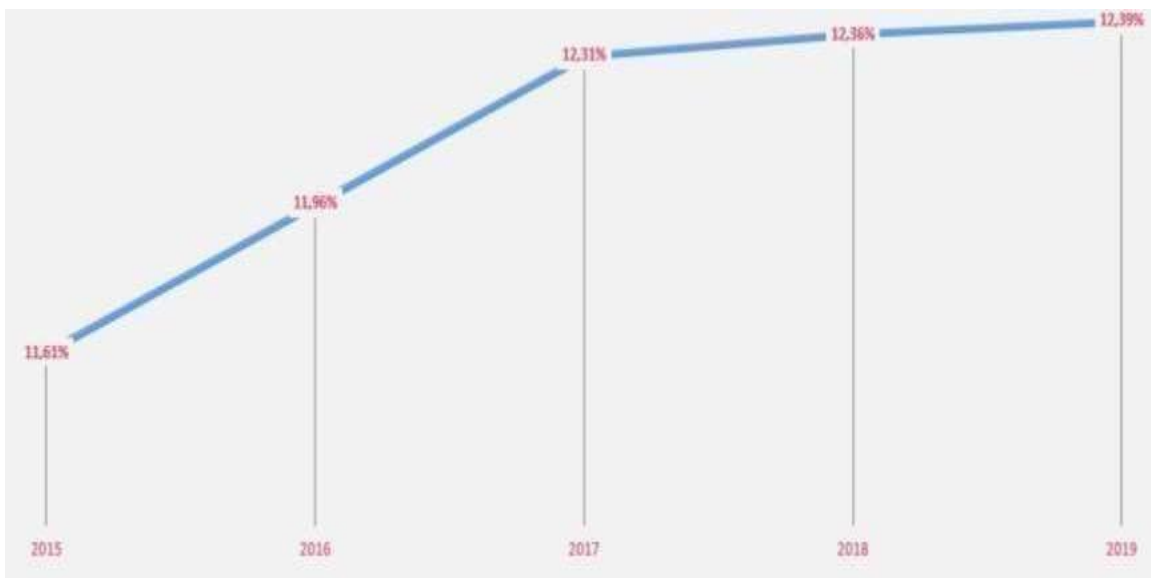
#### 4.5 Trastornos Mentales o Enfermedad Mental

Es lo mismo que una enfermedad psiquiátrica o trastorno psiquiátrico; se caracteriza por generar alteración de pensamiento, percepción, emoción, y conducta. Los de mayor prevalencia en la población colombiana son: depresión, ansiedad, psicosis y delirium, para los cuales existe una línea terapéutica farmacológica amplia en el mercado colombiano que conforma el grupo de psicofármacos comprendido por: antidepresivos, ansiolíticos, antipsicóticos e hipnóticos y sedantes (Marino, 2022). Actualmente se acepta la clasificación de trastornos mentales con Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales V edición (DSM-V) para la identificación de cuadros clínicos y definición de los mismos (Ministerio de Salud y protección social, 2014). A nivel Colombia, según Observatorio Nacional de Salud Mental la incidencia y prevalencia de desórdenes mentales entre el año 205-2019 ha venido en aumento, así como se muestra en (grafica 2-3).



**Grafica 2 Incidencia de Desórdenes Mentales en Colombia entre 2015-2019**

<https://www.sispro.gov.co/observatorios/onsaludmental/Paginas/Inicio.aspx>



**Grafica 3 Prevalencia de Desórdenes Mentales en Colombia periodo 2017-2019**

<https://www.sispro.gov.co/observatorios/onsaludmental/Paginas/Inicio.aspx>



El delirium es considerado el segundo síndrome psiquiátrico más prevalente a nivel hospitalario, se presenta entre 10% y 30% de los pacientes ingresados según lo afirma (Marulanda, *et al.* 2004), su prevalencia varía según institución hospitalaria, servicio médico internado y tipo de población por edad (joven, adultez, y vejez). Esta patología tiene aproximadamente un predominio del 1% para los adultos mayores que viven en la comunidad, donde antes de la pandemia el delirium afectaba a 1 de cada 5 pacientes hospitalizados, mientras que con la declaración de pandemia COVID-19 confluyen muchos factores de riesgo generando aumento de la incidencia del mismo, donde pacientes críticos e intubados pueden superar más del 80% de afectación para esta presentación clínica (Franco, *et al.* 2022). En una revisión sistemática realizada desde marzo de 2020 hasta el 1 de diciembre de 2020, con 48 estudios incluidos y con 11 553 pacientes con COVID-19 de 13 países, se evidenció: las tasas de prevalencia, delirio en pacientes con COVID-19 fueron 24,3 % y para pacientes mayores 65 años las tasas de prevalencia fueron 28,2%, mientras que para pacientes menores de 65 años las tasas de prevalencia fueron 15,7 % afectando en mayor proporción personas adultas mayores a la vez afirma que el delirio se desarrolló en casi 1 de cada 3 pacientes con COVID-19 (Chieh Shao, 2021).

Mientras que la depresión es el primer cuadro psiquiátrico más prevalente a nivel hospitalario, y con la llegada de pandemia COVID-19 en el año 2020 la prevalencia mundial de depresión aumentó un 25% (PAHO, 2022), por lo que esta confesión triplicó la prevalencia de depresión (15,97% vs 4,4%) (Torres-Cantero, 2022) finalmente, cabe resaltar que varía este dato epidemiológico por región, grupo étnico y género. Donde se estima una prevalencia de depresión en población adulta del 5 % con tendencia creciente, siendo así la segunda causa de carga de enfermedad en Colombia (Ministerio de Salud y Protección

Social, 2021)

Por otro lado, los lugares más afectados por pandemia, medidos con la disminución de la movilidad humana y la tasa diaria de infección por SARS-CoV-2, tuvieron los mayores aumentos en la presentación de los trastornos de ansiedad, donde el diagnóstico de COVID-19 multiplica por cuatro la prevalencia de la misma (15,15% vs. 3,6%), se estima a la fecha un 4% de la población mundial con esta afectación, con aumentó del doble el riesgo de un primer diagnóstico psiquiátrico en comparación con otras enfermedades comunes (Torres-Cantero, 2022). Ahora bien, en Colombia los trastornos de ansiedad tienen una prevalencia del 19,3% en la población entre 18 y 65 años, siendo los adolescentes una de las poblaciones con más alto riesgo de padecerla, y más frecuente en mujeres mientras con una prevalencia de 21,8 % (Cardona-Arias Jaiberth A, 2018).

Y a nivel mundial, la prevalencia de los trastornos del sueño oscilan entre 10 y 60 %, variando según características sociodemográficas de la población, donde el insomnio es el trastorno del sueño más común y la prevalencia fue mayor en mujeres (23,9 %) que en hombres (17,6 %), y se incrementaba con la edad ahora bien, en Colombia se estima que los trastornos del sueño ocupan el segundo lugar entre los trastornos mentales, y el predominio del mismo trae consecuencias durante el día en la población general se encuentra en el 11.4 % y el 26.2 %(Rueda, 2020)

#### **4.6 Psicofármacos**

Son medicamentos con efecto terapéutico en cerebro y mente y con uso en diferentes trastornos psiquiátricos los cuales favorecen cambios de comportamiento conducta y neurotransmisión sobre el sistema nervioso central (SNC) (Marmol Fabrega, Inchauspe Aróstegui, & Valverde Izaguirre, 2018) Esta clase de fármacos son relativamente

recientes pues empezaron a utilizarse a partir de la década de los 50, y gracias al desarrollo científico en torno a esta temática se ha logrado diversificar una variedad de psicofármacos para patologías cada día de mayor prevalencia, Encontrando la siguiente clasificación según su función: antidepresivos, antipsicóticos, estabilizadores del estado de ánimo, y ansiolíticos mientras que, según su efecto pueden ser estimulantes o depresores. (Marino, 2022)

Siendo los antidepresivos los psicofármacos más prescritos (Organización Mundial de la Salud, 2010). El código ATC es N06A, tiene a la vez otros subgrupos terapéuticos los cuales son: N06AA: inhibidores selectivos de la recaptación de monoaminoxidasa, N06AB: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como primera línea de tratamiento para ansiedad y depresión dentro de las cuales encontramos Fluoxetina, Sertralina y Escitalopram, y N06AX: otros antidepresivos como: Venlafaxina y Desvenlafaxina como antidepresivos duales igualmente indicados para ansiedad y depresión. El mecanismo de acción del IMAO genera una inhibición irreversible de la monoaminoxidasa (MAO), al igual que la inhibición de la recaptación de serotonina y noradrenalina conducirá a un aumento en el espacio sináptico lo que permite el efecto (Fernández Pedro, 2018). Cabe recordar como tratamiento farmacológico de primera línea para depresión: inhibidores selectivos de la recaptación serotonina y los antidepresivos duales (NICE, 2023). Tener presente que la mayoría de psicofármacos son importados en Colombia y no de fabricación nacional. Y dentro de los ansiolíticos encontramos: benzodiazepinas, y no benzodiazepínicos siendo los más prescritos estos últimos (Fernández, 2018). El código ATC es N05B y los subgrupos de esta clasificación son: N05BA: derivados de benzodiazepinas los cuales son de acción

rápida, no recomendados por generar adicción, requieren de supervisión bajo sus efectos. Allí encontramos: Midazolam, y Lorazepam, mientras que N05BE: Buspirona, y N05BX: otros ansiolíticos como Etifoxina son de uso regular. Este grupo de medicamentos únicamente está indicado para manejo de ansiedad (World Health Organization, 2022). Para ansiedad Sertralina, Paroxetina, Fluoxetina, Escitalopram como primera línea de tratamiento sino Venlafaxina, y Desvenlafaxina como inhibidores duales selectivo receptación serotonina y de noradrenalina. (NICE, 2020)

Mientras que de los medicamentos antipsicóticos o también conocidos como neurolepticos se usan como tratamiento para patologías que cursan con cuadro de psicosis. Este grupo farmacológico se encarga de estimular la recaptación de la dopamina en la terminación pre sináptica, los antipsicóticos típicos tienen altos efectos secundarios, son poco tolerados y bloquean los receptores de dopamina en las cuatro vías : (vía mesolímbico, vía meso cortical, vía nigroestriada Y vía tuberoinfundibular) por lo que al bloquearse el receptor D2 genera mayor riesgo síndrome extra piramidal (SEP), mientras que los antipsicóticos atípicos son los más utilizados en el 95% casos, tienen menos efectos secundarios, bajos síntomas extra piramidal, buena adherencia al tratamiento, y bloquean la dopamina en sólo dos vías : meso cortical, y meso límbica además aumenta dopamina en la vía nigroestriada y corteza prefrontal . Hay factores de riesgo que predisponen cuadros clínicos de delirium como: medicamentos, infecciones o patologías crónicas avanzadas, y sustancias psicoactivas. Los antipsicóticos se administran por vía oral o intramuscular, una vez al día preferiblemente en las horas de la noche, y cuando se decide adicionar otros medicamentos se debe a que son cuadros clínicos de difícil manejo (DeBastista, 2019).

Ahora bien, como indicación para delirium: Haloperidol, Risperidona, Quetiapina, y Olanzapina. Ocasionalmente un benzodiacepina como Lorazepam (NICE, 2023).

Y los hipnóticos como grupo farmacológico perteneciente a los psicofármacos desarrollados para inducir, mantener, y alargar el tiempo de sueño. En este grupo farmacológico están los benzodiacepinas que sirven como tratamiento auxiliar para ansiedad y requieren ser prescritos con precaución debido a su vida media larga. Dentro de ellos encontramos: Midazolam, Triazolam. Los hipnóticos no benzodiacepínicos incluyen Zopiclona, Zolpidem, Zaleplon, como también la melatonina que regular el ciclo del sueño, cabe precisar que moléculas tales como Trazodona o Quetiapina tienen efectos también hipnóticos a pesar de que están catalogados como antidepresivo y antipsicótico respectivamente. Dentro de las complicaciones más frecuentes de los medicamentos hipnóticos se han descrito tolerancia, dependencia, insomnio de rebote; al desprescribir se deben escalonar. (Marino, 2022). Hay ciertas precauciones que se deben tener y adoptar antes de iniciar la prescripción de un hipnótico y esas son: conocer tiempo de vida media (eso determinará la capacidad de mantener el sueño), tiempo de absorción, lipofilia, y las interacciones medicamentosas que previamente existan, al igual que tener presente los posibles efectos secundarios que pueden presentarse con su consumo como: tolerancia, dependencia, amnesia, gusto metálico, boca seca, náuseas, cefalea, somnolencia, y aturdimiento (Goodman & Gilman, 2015)

El Código ATC es N05C y este se subdivide en N05CA, N05CB, N05CD, N05CD, N05CF, N05CH, N05CM, N05X (World Health Organization, 2022). Como tratamiento para

insomnio: Trazodona Quetiapina, medicamentos Z (Zolpidem, Zopiclona, Eszopiclona) (Marino, 2022).

#### **4.7 Series de Tiempo:**

Son mediciones de datos de interés que se hacen a lo largo del tiempo a intervalos regulares de una variable de estudio, se utiliza para hacer predicciones y modelar patrones o tendencias.

#### **4.8 Series de Tiempo Interrumpidas.**

Es una metodología que evalúa si un evento o una intervención generó un cambio a lo largo del tiempo, y el investigador determina qué medida de tiempo desea usar bien sea: hora, día, semana, mes, trimestre o año (Bello, 2007). En las series interrumpidas el investigador pre- fija una fecha, y hace una prueba de hipótesis para identificar si el comportamiento es igual ó no, antes y después de la fecha establecida permitiendo medir el efecto de una intervención; al igual define eventos al azar o producto de una intervención, razón por la cual se usa este modelo (León Álvarez, Betancourt Gómez, Jaimes, y Grisales Romero, 2017). Los componentes básicos de las series de tiempos interrumpidas son: tendencia o pendiente inicial: hace referencia a cómo era la serie antes de la intervención bien sea creciente, decreciente o plana. Este movimiento a través del tiempo bien sea hacia arriba o abajo, definen patrones de cambio: para evaluar objetivamente el impacto de una intervención en el tiempo, y es por ello que se requiere de periodos de tiempo prolongados para reconocer trayectorias, el otro componente se llama cambio en el intercepto referido al

cambio abrupto por una intervención, y finalmente el cambio de tendencia (pendiente) donde se evalúa si esta es la misma antes y después del punto preestablecido.

#### **4.9 Outliers o Datos Atípicos**

Hace referencia a datos con características diferentes, que no pueden ser categorizarlos como benéficos o problemáticos inicialmente, sino que deberá analizarse el contexto y evaluar tipo de información. Existen varios tipos de outliers: casos atípicos: surgen de un error de procedimiento por lo cual deberán ser eliminados tras su filtración, también existen los de observación en los que no hay un segmento valido y pueden eliminarse, por otro lado, los datos extraordinarios p a r a los que el investigador no tiene explicación y allí deberá incluirlo en e análisis si son observaciones influyentes, y finalmente, datos cuyos valores caen dentro del rango de las variables observadas, que deberían ser retenidas en el análisis estudiando que influencia ejercen. Ahora bien, la identificación de los outliers se logra gráficamente por diagramas como: histograma o de caja, estos a la vez son característicos por estar fuera del rango de distribución.

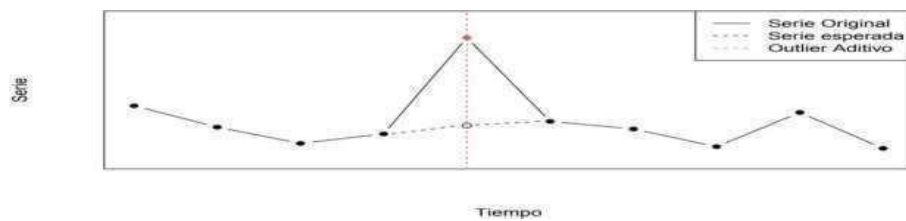
La lógica es que cuando se ajusta un modelo que intenta explicar el comportamiento delos datos y este es insuficiente, porque la diferencia entre el modelo y algunos de los datos reales es grande, entonces en términos estadísticos, es un outlier.

Los outliers pueden deberse a varias razones: la primera es que el modelo siga siendo insuficiente, lo que se trata de evitar ajustando varios modelos hasta encontrar el mejor ajuste. La segunda opción, es que exista una causa o evento que haya generado un

cambio en la serie que es imposible explicar con un modelo, a esto se le denomina evaluar la presencia de una intervención. Algunos tipos de outliers como los aditivos implican un efecto de un evento o una intervención en la serie de tiempo, pero las series de tiempo son inadecuadas para detectar este efecto, por eso se requiere detectar outliers. (Gómez y Taguas, 1995)

#### 4.10 Outliers para series de tiempo Interrumpidas

Es un valor atípico que difiere significativamente de los otros valores esperados de la serie, Esto puede deberse a: errores de medición, algún evento de interés, o cambios de comportamiento de la variable a medir. Una vez identificados se decide: si se corrige, se elimina, o se mantiene para el análisis. Para su identificación se pueden realizar métodos como: gráficas (visual), estadística descriptiva (media y desviación estándar), análisis de



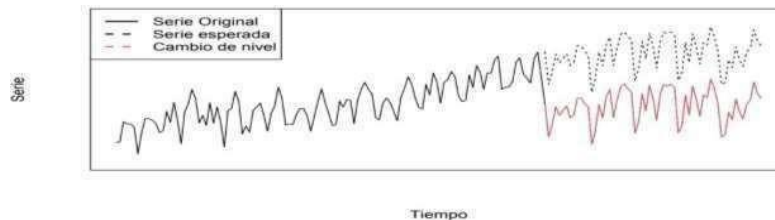
residuos, y métodos estadísticos (ARIMA) . Hay varios tipos de outliers, los principales son, las siglas provenientes del inglés:

#### Grafica 4 Outlier Aditivo (AO)

**Outliers aditivos (AO):**



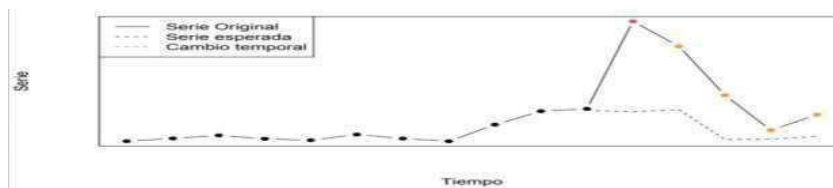
Son puntos específicos en los que hubo un evento que cambió la serie, este cambio es inmediato, en un tiempo específico y la serie vuelve a su curso original tras el evento (Gómez y Taguas, 1995). una visualización se muestra (ver Gráfica 4).



**Grafica 5 Cambio de Nivel (LS)**

#### **4.9.1 cambios de nivel (LS):**

generan un cambio abrupto en la serie completa a partir del evento, en el panel central (Gómez y Taguas, 1995). (Ver Gráfica 5)



**Grafica 6. Cambio temporal (TC)**

#### **4.9.2 cambios temporales (TC):**

se presentan por eventos que cambian la serie en un tiempo específico y este efecto se va disipando hasta que la serie vuelve a su forma original (Gómez y Taguas, 1995),

#### **Correlación: (r)**

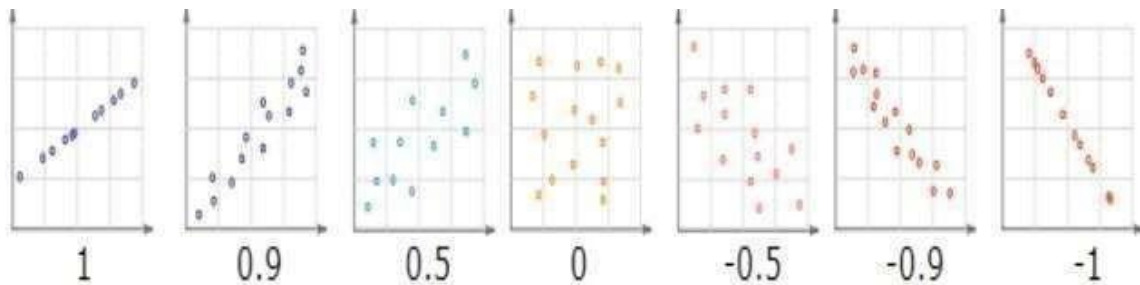
Indica la asociación lineal entre dos variables estadísticas, es decir que cambian conjuntamente a una tasa constante, donde define relaciones más no causalidad y efecto.

La correlación puede tomar valores entre -1y1, un valor cercano a cero indica la ausencia de la relación lineal entre las dos variables. Valores positivos una relación directa (a medida que aumenta una variable la otra también), mientras más cercana a 1 mayor la fuerza de la

asociación lineal. Por otro lado, valores negativos indican una relación inversa (a medida que aumenta una variable la otra disminuye), mientras más cercana a -1 mayor la fuerza de la asociación lineal. (Ver Tabla 5 y Grafica 7)

$r=1$	Correlacion perfecta positiva
$r=0,9$	Correlacion alta positiva
$r=0,5$	Correlacion baja positiva
$r=0$	No hay correlacion
$r=-0,5$	Correlacion Baja Negativa
$r=-0,9$	Alta Correlacion Negativa
$r=-1$	Perfecta Correlacion Negativa

**Tabla 5. Interpretación de Correlación**



**Grafica 7. Interpretación de correlación**

Recuperado de la web (Ferrero, 2020).

#### **4.10 Prevalencia:**

Numero de caso antiguos y nuevos a la fecha, sobre total de población en riesgo por 100, la prevalencia la provee los estudios de corte transversal

#### **4.11 Sistema de Salud Colombiano**

Colombia es considerado el quinto país más grande de Latinoamérica (LATAM), precedido por Brasil, Argentina, México y Perú. Actualmente con una población estimada de

51.609.474 millones de personas para el año 2022 según registros del DANE. El SGSSS (Sistema General de Seguridad Social en Salud) es financiado por dos regímenes: el subsidiado alcanza una cobertura de 24.745.934 personas y el régimen contributivo 24.399.839 personas, con un cubrimiento en salud del 99% para el año 2021, Ahora bien, para la población colombiana asegurada el personal de salud más capacitado para abordar la patología mental cuenta con 1200 profesionales en el campo de la psiquiatría, es decir que por cada 100.000 habitantes hay 2.5 psiquiatras en Colombia, sin embargo, la OMS recomienda tener 10 psiquiatras por cada 100.000 habitantes, al mismo tiempo en cuanto a cobertura de atención primaria por medicina general se estima que hay 122.800 profesionales (fecha de corte diciembre de 2021) esto quiere decir que hay 1.8 médicos por cada 1000 habitantes y en cuanto a psicología se refiere en Colombia hay 11 psicólogos por cada 100.000 habitantes según la OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico), mientras que en cuanto a personal de psiquiatría hay 1283 psiquiatras a nivel Colombia, es decir, 1 psiquiatra por cada 38.000 habitantes, y si aplica tasa x 100.000 habitantes da un número de 2.56. Lo anterior deja en evidencia la carencia de personal sanitario para abordar efectivamente trastornos psiquiátricos como una problemática de salud pública (De La Espriella Perdomo, 2023).

#### 4.12 Estado del arte.

Según un estudio descriptivo transversal realizado en la ciudad de Bogotá-Colombia para estimar consumo y automedicación de psicofármacos, con el empleo de encuestas como instrumento con implementación aleatoria para una muestra representativa en mayores de 18 años, entre octubre- noviembre de 2017, en el que se reporta que el mayor consumo de psicofármacos fue para: hipnóticos-sedantes 44,5%, ansiolíticos 30,1% y antidepresivos 25,4% para control de síntomas por trastornos mentales como: insomnio, ansiedad o depresión; la cual fue reportada en el 26% de los encuestados, al igual que no se informa automedicación (Fajardo-Zapata , 2018)

Según el estudio realizado por el grupo de investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de Audifarma liderado por (Machado, *et al.* 2015) afirma que la población colombiana del régimen contributivo del sistema general en seguridad social de salud (SGSSS), entre el año 2008 al 2013, mostro un consumo en mayor proporción en torno a ansiolíticos e hipnóticos, al igual que el número de pacientes analizados que recibieron esos medicamentos varió con un crecimiento del 73.3%; así mismo, las prescripciones médicas aumentaron de 14.377 a 33.807 desde el 2003 al 2008, con un crecimiento del 135,1%. Un estudio nacional de consumo de sustancias psicoactivas en Colombia 2013, afirma que el uso de tranquilizantes sin prescripción médica es más frecuente en población adulta joven entre los 18 y los 24 años, seguido de las personas de 24 a 30 años, por otra parte referencian que el consumo de tranquilizantes sin prescripción es menor en población de estrato 1, con aumento exponencial en estrato socioeconómico medio y alto, al igual que el considerable consumo es mayor en las personas de sexo

femenino en comparación con el masculino (Ministerio de Salud y Protección Social, 2013)

En un estudio realizado a nivel nacional en Portugal para evaluar el impacto sobre consumo de ansiolíticos, sedantes, hipnóticos, y antidepresivos se usó un modelo de Serie de tiempos interrumpidas entre enero de 2018 - marzo de 2021 de medicamentos con código ATC N05B, N05C y N06A. En el que se evidenció cambios frente a consumo de psicofármacos durante la pandemia COVID-19 inmediato vs. largo plazo, el cual presentó, para hipnóticos- sedantes y ansiolíticos al inicio de la misma hubo una reducción significativa en la prescripción para niños, niñas, adolescentes y mujeres mayores 75 años, mientras que para antidepresivos en ese mismo lapso de tiempo, de la pandemia presentó una tendencia decreciente en adolescentes, adultos, y mayores de edad, y tras 1 mes, se ve una caída en la prescripción en niños y adolescentes con una tendencia decreciente en hombres a lo largo de la pandemia. Pero la tendencia creciente en la prescripción de psicofármacos en adultos mayores de 65 años a lo largo de la pandemia, al igual informa que el consumo de psicofármacos no refleja el estado mental del paciente. (Estrella M, *et al.*, 2022).

En un estudio realizado en Reino Unido se confirma en una cohorte desde el 1 de febrero al 9 de diciembre de 2020, que existe una asociación referente a síntomas psiquiátricos con la infección por COVID-19 al presentarse fatiga, confusión mental, problemas de sueño, y riesgo de desarrollo para trastorno mental. En este artículo se realiza una comparación de dos grupos con prueba PCR positiva para COVID-19, encontrando una población de 19.020 personas con ansiedad, 1.036 con psicosis, 4.152 con fatiga, y 4.359 con problemas de sueño, y el otro grupo de personas sin preexistencia de patología mental para un total de 86.992 personas, concluyendo que efectivamente sin preexistencia o con

preexistencia de trastorno mental la coinfección por COVID-19 desarrolla la presentación clínica de un trastorno mental nuevamente. (Abel, *Et al.* 2021)

En un estudio se identificó la relación COVID-19 grave con la incorrecta prescripción de medicamentos llegando a una polifarmacia que hace más susceptible a la persona para desenlaces fatales, o empeoramiento de condición clínica como neumonía. Este es un estudio de casos y controles realizado en Escocia, en el cual se identifica medicamentos no cardiovasculares dispensados en UCI dentro de los grupos farmacológicos más resaltados son: antipsicóticos, antidepresivos, opioides, inhibidores de bomba protones, antimuscarínicos, anticolinérgicos. Los cuales provocan sedación, depresión respiratoria, o discinesia, a la vez identificaron que estas asociaciones no se relacionan con las preexistencias de los pacientes, todo lo contrario, resultan aquellos pacientes que no tienen comorbilidades con mayor prescripción de medicamentos, la intención de este artículo es reducir la prescripción excesiva de esta clase de medicamentos y limitar la polifarmacia inapropiada. (McKeigue, P. *et al.*, 2021).

Según un estudio realizado en Polonia, con un modelo de serie de tiempos interrumpidos entre enero de 2018 y octubre de 2021, para identificar el impacto de la pandemia sobre el consumo de psicofármacos para ansiedad y depresión, se registró el siguiente comportamiento. Aumento para compras de psicofármacos en marzo de 2020, seguido de ventas ligeramente más bajas durante los siguientes 6 meses y finalmente retornando a la dinámica conocida. Los productos más demandados fueron: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), que representan el 64 % del volumen total, seguido de antidepresivos con 21 % del volumen e inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) con el 14,5 %. La molécula de Buspirona clasificada como tranquilizante cubre el 0,3% del volumen. Ahora bien, las diez moléculas más populares que representaron el 91% de las ventas de volumen de dosis fueron: Sertralina, Escitalopram, Venlafaxina, Fluoxetina, Citalopram, Paroxetina, Trazodona, Aripiprazol, y Duloxetina en el período analizado, la dosis de medicación aumentó un 10,0%, ya que los pacientes compraron envases más grandes con dosis más altas por tableta lo que se traduce en una intensificación de la terapéutica. Lo anterior deja claro que no se produjo un cambio de

tendencia dentro del período analizado y que la pandemia no tuvo un impacto significativo en el consumo de medicamentos antidepresivos y ansiolíticos en términos de volumen, ya que el consumo para estos psicofármacos ha aumentado a un ritmo constante desde 2018 (Kruppa, *et al.* 2022)

Según un estudio realizado en Estados Unidos realizado desde mayo de 2019 hasta agosto de 2020 se identificó que se dispensaron más medicamentos en marzo de 2020 que en cualquier mes anterior del año, seguido de una caída significativa en la dispensación mensual. Donde por ejemplo se identificó que la suspensión del Oxalato de Escitalopram (antidepresivo ISRS) aumentó un 0,57 % (IC del 95 %: 0,561 % a 0,578 %,  $p < 0,001$ ); y la discontinuación de haloperidol (antipsicótico) aumentó 1,49 % (IC 95 %: 1,41 % a 1,57 %,  $p < 0,001$ ). Todo lo anterior debido, a que la pandemia del coronavirus SARS-CoV-2 ha interrumpido las cadenas de suministro de medicamentos a nivel mundial y ha afectado a millones de personas que dependen de medicamentos para enfermedades crónicas. Además, hubo un 17,6% menos de pacientes nuevos por mes en promedio después de COVID-19. Esto debería ser preocupante dado que las tasas de ansiedad y depresión "aumentaron considerablemente" de abril a junio de 2020 en comparación con los mismos meses de 2019, por lo que parece poco probable que haya menos pacientes que necesiten tratamiento, es de importancia dar a entender que una interrupción abrupta de un ISRS o antipsicótico puede provocar síntomas de abstinencia y tener amplias implicaciones para la salud mental y, física ante ideación suicida. (Clement, *et al.* 2021).

Según la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), a finales de 2019 la DHD de psicofármacos era de 55,51. Durante el primer trimestre de 2020 aumentó a 57,19 y para el cuarto trimestre de 2020 el nivel de consumo alcanzó un máximo de 58,69 DHD. En un estudio observacional realizado en Aragón (España) en historias clínicas de pacientes con ansiedad y depresión activa se evidenció con respecto al tratamiento farmacológico de la ansiedad, un aumento notable del número de DHD para Alprazolam, y Lorazepam durante los 6 meses posteriores del confinamiento, también del aumento para benzodiazepinas, que puede sugerir un empeoramiento de los síntomas durante el confinamiento y en los meses posteriores. Otros fármacos, como el Triazolam o Bromazepam, también experimentaron un aumento de consumo entre la población con

depresión. Con referencia a los antidepresivos, el número de DHD tanto de los inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (MAO) como de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) los que presentaron cambios sustanciales fueron Fluoxetina, Paroxetina y Escitalopram. (Claveras, *et al.* 2022)

En un estudio realizado en Alemania, la intención de comparar la cantidad de adultos con diagnóstico de trastorno de ansiedad existente y con diagnóstico reciente entre enero y junio de 2019, y enero y junio de 2020, evidenció un aumento en el número de pacientes en el año 2020 vs año anterior en el primer semestre de estudio, y un aumento en el número de pacientes con diagnóstico reciente de trastorno de ansiedad entre marzo y junio de 2020 y marzo y junio de 2019 a la vez caracterizó que las comorbilidades más frecuentes en estos eran relacionadas con EPOC y Asma (Jacob *et al.* 2021)

Los antidepresivos mostraron un aumento en la tendencia de consumo en Inglaterra, frente a prescripción y costos al ser comparados en tiempos diferentes año 2020 vs. 2016-2019, mostrando una tendencia al aumento, dejando en evidencia un crecimiento de la misma patología mental y sus implicaciones asociadas a la llegada de COVID-19, lo que genera preocupación ante las implicaciones por consumo de antidepresivos por seguridad y efectividad de los mismos largo plazo para la población susceptible o expuesta a efectos secundarios: violencia, acaricia pensamiento suicida (Rabeea, *et al.* 2021).

En un estudio de cohorte realizado en Francia entre 1 de enero de 2015 y el 28 de febrero de 2021 se evidenció un aumento en la tendencia de consumo para ansiolíticos, antidepresivos e hipnóticos tras la primera etapa de confinamiento por COVID-19 en comparación a los 5 años previos de pandemia (Hanna Lavalle, *et al.* 2022).



En España, el periodo pre-COVID-19, de marzo de 2019 a febrero de 2020, y el periodo COVID-19, de marzo de 2020 a febrero de 2021 se realizó un estudio para evaluar el consumo de antidepresivos, ansiolíticos e hipnóticos donde se encontró que durante el periodo pre-COVID-19 un total de 4.883.055 prescripciones, de las cuales 549.334 fueron medicamentos psiquiátricos. El periodo COVID-19 con un total de 4.762.419 prescripciones, de las cuales 582.736 fueron medicamentos psiquiátricos.

Así, mientras el número total de recetas médicas disminuyó un 2,5% entre ambos periodos, la prescripción de medicamentos psiquiátricos aumentó un 6,1%, además hubo un incremento en los tres subgrupos de psicofármacos en el periodo COVID-19 de 6,64 unidades de DHD. El mayor aumento se encontró en el subgrupo de ansiolíticos., al igual que la DHD fue mayor en mujeres en el periodo COVID-19 para los tres subgrupos. El mayor consumo de ansiolíticos se encontró entre las mujeres entre 75 y 84 años, mientras que los hipnótico-sedantes y los antidepresivos fueron consumidos con mayor frecuencia entre las mujeres mayores de 84 años, como también los DHD de los tres subgrupos de los psiquiátricos fueron mayores en los mayores de 65 años en comparación con los menores de 65 años, en ambos períodos, para hombres y mujeres. El consumo total de los tres subgrupos fue significativamente mayor en el periodo COVID-19. El aumento en el uso de estos medicamentos en el período de COVID-19 fue 2,6 veces mayor a lo esperado en comparación con años anteriores, durante el período COVID-19 (Lear Claveras, y otros, 2022)

## **5. Metodología**

### **5.1 Diseño de Investigación:**

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal, en el cual a partir de las unidades facturadas de psicofármacos desde el año 2017-2021, cada año representado en una unidad de medida en trimestres desde Q1-a Q4 como periodo de interés, se analizaron situaciones como aislamiento, distanciamiento, y confinamientos obligatorios como producto de pandemia COVID-19 condujo un cambio en la tendencia de consumo de psicofármacos, las cuales realizará por medio de una serie de tiempos interrumpidas con recolección retrospectiva de datos de la información a nivel nacional, en la que se reportan unidades vendidas de ansiolíticos, antidepresivos, hipnóticos y antipsicóticos. Se da por sentado que lo que se factura, es lo que se consume y por tal razón se usa los EUM como herramienta epidemiológica.

### **5.2 Tipo de estudio farmacoepidemiológico**

Estudio de consumo (utilización de medicamentos)

### **5.3 Población:**

Medicamentos con unidades facturadas de la base de datos del SISMED.

### **5.4 Criterios**

#### **5.4.1. Criterios de inclusión:**

- Medicamentos de interés con código ATC: N05A, B, C y N06A
- Indicado en tratamiento de ansiedad, depresión, delirium, o insomnio (Guías NICE)
- Medicamento registro sanitario vigente o en proceso de renovación por INVIMA

#### **5.4.2. Criterios de Exclusión**

- Psicofármaco Compuesto

- No tenga registro DDD en OMS
- Estabilizadores del estado de animo

### **5.5 Procedimiento para Manejo de Información:**

Inicialmente se procede a la revisión de datos que son proporcionados por la multinacional IQVIA quienes presentan la información de manera organizada a partir de base como SISMED, tras previamente haberles solicitado el listado de moléculas facturadas entre de año 2017-2021 con códigos de ATC de interés N05A (Antipsicóticos), N05B (Ansiolíticos), N05C(Hipnóticos) y N06A (Antidepresivos). Una vez recibida la información organizada en una hoja de cálculo de Microsoft Excel con 55 moléculas descritas.

También, es preciso mencionar que este contenido es únicamente de canal institucional porque según (ANDI, 2020) el total del mercado en Colombia es más alto en este en comparación a canal comercial, a la vez se menciona que la base de datos no contiene información sobre las características del paciente, diagnóstico o especialidad del médico que prescribe la receta, por lo que las cifras presentadas incluirán el tratamiento de múltiples trastornos. Entonces, para limitar el uso potencial en otras condiciones clínicas, se solicitó asesoría por parte de psiquiatría para realizar la

verificación de las moléculas utilizadas en la práctica clínica del manejo de la depresión, ansiedad, delirium, e insomnio.

A la vez se informa que la base de datos se encuentra organizada en variables como: nombre de la molécula, presentación comercial, vía de administración, laboratorio productor, forma farmacéutica y unidades vendidas por trimestre. Seguido de complementar la base de datos anteriormente entregada, entonces, se procede a describir el código ATC según corresponda para cada molécula referida, una vez logrado se realiza la selección de moléculas de interés según criterios de inclusión y exclusión. Para concretar las moléculas que ingresan al proyecto 43 moléculas de las cuales 18 son antidepresivos, 12 antipsicóticos, 7 ansiolíticos y 6hipnóticos.

Posteriormente, se determina la concentración del medicamento en miligramos por cada presentación y forma farmacéutica según corresponda, adicionalmente se define las unidades por presentación, DDD (Dosis Diaria Definida) estandarizada o parametrizada según (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology), como también de las DDD p (dosis diaria por presentación) que hace referencia a la cantidad de concentración del fármaco que hay por cada presentación, ahora bien en cuanto a la población se realiza el ajuste poblacional por parte de la data del Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE) para mayores de 14 hasta la edad de 80 años como población susceptible a consumo de psicofármacos, para así finalmente calcular DHD por trimestre. Para el cálculo de las DHD entonces se deberá tener en cuenta

$$= \frac{\text{dosis} * \text{cantidad unidades de presentacion} * 1000}{\text{DDD} * \text{poblacion ajustada} * \text{dias de Tto.}}$$

Por lo anterior, es fundamental precisar las cifras poblacionales de interés en Colombia, ya que a la hora de definir el DHD se deberá tener presente el dato de población ajustada, debido a que los psicofármacos no son de consumo para todo el mundo, sino que son prescritos e indicados según trastorno mental y edad del paciente. Ahora bien, según las cifras poblacionales para Colombia, los grupos etarios entre los 15 y los 64 años de edad equivalen al 68,2% de la población total colombiana estudiada; y según ciertos rangos de edad, la mayoría de la población en Colombia se ubica en las edades entre los 14 y 18 años que concentra el 26,1% de la población, seguido de personas con edades entre 18 y 26 años, con un 16%; y finalmente, los mayores de 65 años representan el 9,1%, siendo estos los grupos de interés para este proyecto (DANE, 2018). El denominador cambia sobre la base poblacional porque no todos los 50 millones de colombianos consumen estos psicofármacos. Siendo la población susceptible los mayores de 14 años y los jóvenes de 15 - 29 años que corresponden a un total de 12.537.557, y los adultos mayores (que representan el 9,1% del total de población) son en total 4.630.343 personas. Se aclara, que se excluye a los menores de 14 años (22,6% del total de la población censada, que corresponden a 11.499.532) (DANE, 2018) pues se tienen en cuenta las tasas de prevalencia e incidencia para patologías mentales de interés en población adulta, y no infantil además porque dosis, y DDD sería diferente. Una vez realizado lo anteriormente referido, se procede a evaluar el impacto de la pandemia COVID-

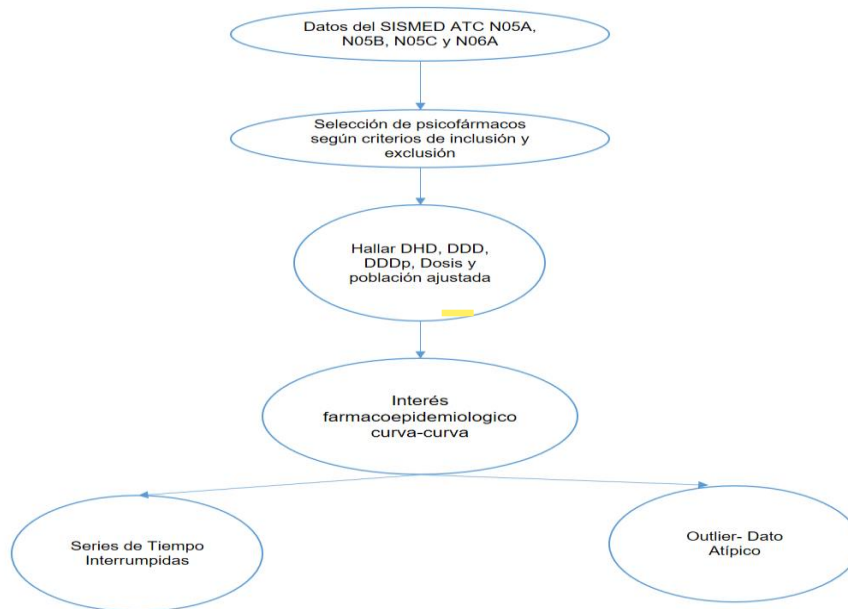
19, sobre la tendencia de consumo para psicofármacos en Colombia, durante el período 2017-2021 donde se identificaron los psicofármacos con interés farmacoepidemiológico, en el que tras un estudio de curva a curva de las moléculas de interés ingresadas a la base de datos, se determina aquellas en las que se reconoce un posible punto de cambio (tendencia) en DHD durante el periodo de la pandemia, como criterio adicional se realizó una descripción de cada una de las curvas, una vez identificadas las moléculas de interés, para definir si va un modelo de series de tiempo interrumpidas o un modelo con detección de outliers. Se aclara, que no se realizó un periodo de transición para series de tiempo interrumpidas ya que cada principio activo incluido en este proyecto de interés muestra un comportamiento específico con dinámicas diferentes, estimando estadísticamente los cambios significativos, hallando el punto de cambio.

Mientras que para identificar los psicofármacos de mayor consumo según DHD en Colombia, pertenecientes al grupo ATC N05A, N05B N05C y N06A durante el quinquenio 2017- 2021 se procede a sumar total de DHD de cada ATC de interés por año sin importar la molécula, luego para cada molécula se determina DHD total por año, para así definir las más altas DHD. También se Filtró las DHD con mayores unidades para identificar las moléculas pertenecientes a estas.

Por otro lado, para analizar las unidades facturadas en términos de DHD para psicofármacos de interés con código ATC N05A, N05B, N05C y N06A, y estudiar la asociación lineal con la prevalencia de trastornos mentales en Colombia para 2017- 2021, Se procede a totalizar las DHD por año desde año 2017 a 2021 para cada ATC de interés: N05A, N05B, N05C y N06A, luego se procede a identificar la prevalencia de las patologías

seleccionadas para Colombia durante el periodo de estudio definido.

A continuación, se observan las tendencias para cada grupo farmacológico por código ATC III, se procede iniciando con un análisis del comportamiento de psicofármacos, y con las gráficas se identifican la trayectoria de medicamentos tales como: N05 Antipsicóticos, N05B Ansiolíticos, N05C Hipnóticos y N06A Antidepresivos según DHD total de cada grupo farmacológico que recopila la suma de todos los DHD para el total de aquellas moléculas estudiadas ilustrado en el eje (Y), mientras que el tiempo fue representado desde el año 2017 al 2021 por trimestre desde (Q1- a Q4) ilustrado en eje (X) a nivel III de ATC (Ver Grafica 8)



**Grafica 8. Procedimiento para manejo de la información**

## **5.6 Periodo de estudio**

Se recolectó la información de las ventas de psicofármacos desde el 1 de enero de 2017 hasta el cuarto trimestre de 2021 de las unidades vendidas de psicofármacos

## **5.7 Aspectos Estadísticos:**

Inicialmente se determinan los miligramos vendidos anualmente, teniendo en cuenta las ventas en unidades, y junto con la DDD por la (*WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*) se expresan para cada psicofármaco. Mientras que, para la presentación de resultados, la información se ajusta a una base poblacional según cifras del DANE para el año de interés. No se realizará imputación de datos, sino que se tomarán datos completos (Van Buuren et al. 2011)

Se propone ajustar a cada principio activo previamente sumado cada ATC nivel III, un modelo de series de tiempo interrumpidas que asume que la intervención ocurre en un punto específico en el tiempo, donde se espera que exista un cambio como resultado de la intervención, en este caso la pandemia y el cual consiste en un aumento o disminución de las DDD (López, Cummins, Gasparrini, 2017), después se evalúa en cada caso si la intervención es estadísticamente significativa, es decir si el cambio en cada serie de tiempo es notorio desde la estadística o por el contrario se puede asumir como un cambio dentro de la aleatoriedad posible de la trayectoria. Para las series de tiempos interrumpidas se utilizan modelos de regresión lineal simple robusta, mientras que algunos casos se identificaron que las series de tiempo interrumpidas no capturaban adecuadamente outliers aditivos que potencialmente pudieron deberse a la pandemia, por lo tanto, se realizó una



detección automática de detección de outliers utilizando un modelo ARIMA. Los análisis estadísticos se realizaron en el software de código abierto R, versión x64 4.2.1, utilizando la interfaz RStudio (R Core Team, 2022). A parte de R, las visualizaciones de datos se realizaron en MS Excel versión 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EE. UU).

## 5.8 Variables

Muestra variables de interés a medir, identificando la fuente de información a revisar, el indicador a medir, tipo de variable para cada objetivo tanto general como específico planteado en la elaboración de este proyecto. (Ver tabla 6)

OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS	PREGUNTAS	VARIABLE	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALAMIENTO	FUENTES DE INFORMACIÓN
Evaluar el impacto de la pandemia COVID-19, sobre la tendencia de consumo para psicofármacos en Colombia, durante el periodo 2017-2021	¿Como fue el comportamiento para psicofármacos en Colombia, atribuibles a pandemia COVID-19?	Unidades Facturadas	dosis promedio que recibe esa clase terapeutica todos los dias al año	Cuantitativa discreta	WHO (World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) (ATC/DDD 2022)	IQVIA (Quintiles e IMS Health)
Identificar los de psicofármacos con mayor consumo en Colombia según DHD pertenecientes al grupo ATC N05A, N05B, N05C y N06A durante el quinquenio 2017-2021	¿Cuales psicofármacos tuvieron mayor demanda en el mercado pertenecientes al código ATC N05A, N05B, N05C y N06A en Colombia, durante el quinquenio 2017-2021?	tipos de psicofármacos	según WHO (World Health Organization)	Cualitativa Nominal	ATC (Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica) y SISMED (Sistema de Información de Precios y Medicamentos)	WHO (World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) (ATC/DDD 2022)
Analizar las unidades facturadas en terminos DHD para psicofármacos con ATC N05A, N05B, N05C y N06A en Colombia y correlacionar con la prevalencia en Colombia de trastornos mentales de interes como delirium, ansiedad, depresion, e insomnio desde 2017-2021	¿Cuál fue el comportamiento antes y después de la pandemia COVID-19 en el consumo para psicofármacos pertenecientes al código ATC N05 y N06A durante el quinquenio 2017-2021?	Prevalencia de trastorno Mental	Observatorio de Salud Mental	Cuantitativa Continua	WHO (World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) (ATC/DDD 2022)	Observatorio de Salud Mental
Medir el consumo de psicofármacos antes y durante pandemia COVID-19 para psicofármacos con ATC N05A, N05B, N05C y N06A en Colombia	¿Qué ciudades reportan mayor consumo de psicofármacos en Colombia desde el Q4-2019 al Q3-2021?	DHD para Psicofármacos	DDD Dosis Diaria Definida	Cuantitativa discreta	Auditoria DDD (Data Distribution Drug)	WHO (World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) (ATC/DDD 2022)

**Tabla 6. Variables**

[elaboración del autor]

## 5.9 Aspectos Éticos

El presente estudio se clasifica como investigación sin riesgo de acuerdo a la resolución 8430 de 1993 que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, sin embargo, este protocolo se presentó al comité de ética de la facultad de ciencias el cual dio su aval el día 07 de marzo de 2022 (Acta 03-2022). Cabe resaltar que los datos reportados están disponibles al público en general para su consulta.

## 5.10 Legislación Colombiana en Salud Mental

Se recopiló la legislación de importancia en torno a salud mental en Colombia, identificado la necesidad de reevaluar constantemente las políticas, para así atender de manera más cercana esta situación, como también realizar seguimientos y/o auditorias que permitan verificar las posibles mejoras a la atención en salud mental. A continuación, se muestra a detalle la mención de cada una de ellas. (Ver tabla 7)

<b>Legislación Colombiana en Salud Mental</b>	
Ley Estatutaria 1751 de 2015	Derecho Fundamental a la Salud en Colombia
Ley de salud mental 1616 de 2013	derecho a la salud mental a la población colombiana
Resolución 1 de 2015	actualiza y unifica control de sustancias y productos químicos.
Ley 23 de 1982	propiedad intelectual, sobre derechos de autor
Resolución 4886 de 2018)	Política Nacional de Salud Mental
Ley 30 DE 1986	Estatuto Nacional de Estupefacientes
CONPES Salud Mental (1992)	"promover la salud mental de la población"

**Tabla 7. Legislación Colombiana**

El autor manifiesta no tener conflicto de interés

## 5.11 Presupuesto

Rubro	Valor Unitario	Intensidad Horaria	Valor Total
Computador	\$ 2.500.000	A Necesidad	\$ 2.500.000
Internet /mes	\$ 120.000	A Necesidad	\$ 1.440.000
Papeleria	\$ 100.000	A Necesidad	\$ 100.000
Software Estadistico R Studio	\$ -	A Necesidad	
Software Microsoft 365 Personal / Año	\$ 219.999	A Necesidad	\$ 219.999
Recursos Bibliograficos U. Nacional /Virtual	\$ -	10h	
Curso de Farmacoepidemiologia U. Nacional / 2h semana/ Presencial	\$ 1.500.000	32h	\$ 1.500.000
Curso Medicina Basada en la Evidencia/ U. Nacional / 120 horas	\$ 2.500.000	120h	\$ 2.500.000
Curso de Metodos de Busqueda, Recuperacion y Organización de la Infomacion con Enfasis en Literatura Medica / U Andes /18 horas /Virtual	\$ 980.000	18h	\$ 980.000
Curso de Psiquiatria para Personal de la Salud /Educacion Esp. y Virtual en Salud/ 16 horas/Virtual	\$ 200.000	16h	\$ 200.000
Curso de Redaccion en Investigacion/ U. Nacional/ 3h semana/Presencial	\$ 1.700.000	48h	\$ 1.700.000
Asesoria Tematica (Psiquiatra) /hora	\$ 200.000	3h	\$ 600.000
Asesoria Metodologica (Estadistico) /hora	\$ 100.000	10h	\$ 1.000.000
Asesoria Director de Tesis / hora	\$ 200.000	25h	\$ 50.000.000
Tesista estudiante de Maestria/4 h/semana	\$ 100.000	104h	\$ 10.400.000
Seminario I / 2h semana	\$ 1.500.000	32h	\$ 1.500.000
Seminario II /2 h semana	\$ 1.500.000	32h	\$ 1.500.000
Seminario III/ 2h semana	\$ 1.500.000	32h	\$ 1.500.000
Total		482h	\$ 77.639.999

**Tabla 8. Presupuesto [elaboración del autor**

## 6. Resultados.

Una vez recibida la información organizada en una hoja de cálculo de Microsoft Excel con 55 moléculas pertenecientes a los psicofármacos y para el cumplimiento de los objetivos trazados se aplica según criterios de inclusión y exclusión previamente designados, para concretar las moléculas que ingresan al proyecto de las cuales: 18 antidepresivos, 12 antipsicóticos, 7 ansiolíticos y 6 hipnóticos.

Ahora bien, tras ajustar modelos de series de tiempo interrumpidas se encontraron cambios de pendiente e intercepto para: Haloperidol, Clozapina, Olanzapina, Sulpirida y Risperidona (Ver tabla 10) y (Grafica 9). Aquellos reportes que dicen (Yes/Sí) son las que tuvieron cambios estadísticamente significativos respectivamente. (Ver Tabla 9)

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	PENDIENTE INICIAL	CAMBIO DE INTERCEPTO	CAMBIO DE PENDIENTE
N05AD01	Haloperidol		Si	
N05AH02	Clozapina	si	Si	si
N05AH03	Olanzapina		Si	
N05AL01	Sulpirida	si	Si	
N05AX08	Risperidona		Si	si
N05AB08	Bromazepam	si	Si	
N05AB09	Clobazam	si	Si	si
N05CD05	Trizalom	si		si
N05CF01	Zopiclona	si	Si	si
N05CH01	Melatonina	si	Si	
N06AB04	Citalopram			si
N05BA06	Sertralina	si	Si	
N06AB10	Escitalopram	si	Si	si
N06AX23	Desvenlafaxina			si
N06AX26	Vortioxetina	si	Si	si

**Tabla 9. Significancia estadística para Series de Tiempo Interrumpidas**

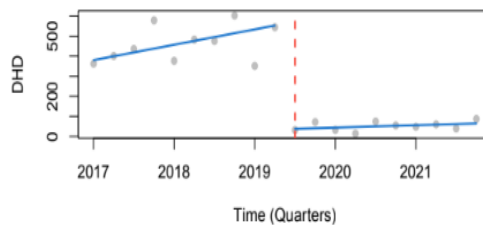
ANTIPsicOTICOS	HALOPERIDOL	CLOZAPINA	OLANZAPINA	SULPIRIDA	RISPERIDONA
Pendiente Inicial	-0.01 (0.525)	19.2*** (<0.001)	0.03 (0.460)	-0.09* (0.04)	0.03 (0.4)
Cambio de Intercepto	-0.9* (0.026)	518.2*** (<0.001)	0.8** (0.009)	0.9* (0.01)	-5.6*** (<0.001)
Cambio de Pendiente	-0.02 (0.827)	-16.2* (0.03)	-0.009 (0.860)	0.09 (0.12)	0.4*** (<0.001)

**Tabla 10. Modelo de Serie de Tiempos Interrumpidas Antipsicótico**

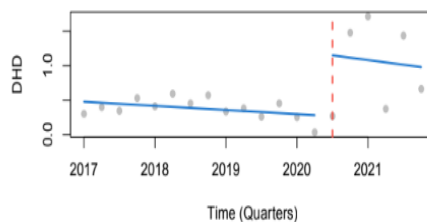
En la Tabla 10. Entre paréntesis se identifica el (valor p), los asteriscos ayudan a verificar la significancia del valor, es decir, la significancia de la pendiente inicial, si es estadísticamente significativo el cambio en el intercepto y la pendiente respectivamente, a distintos niveles de significancia, si no tiene asteriscos ni símbolos no es estadísticamente significativo.

Ahora bien, con la intención de dilucidar el impacto en el comportamiento de consumo de psicofármacos se empleó un modelo estadístico de series de tiempo interrumpidas y por medio de esta se determinó cambios de pendiente y de intercepto siendo exponentes para el grupo de antipsicóticos: Risperidona, Haloperidol, Sulpirida, Clozapina y Olanzapina.

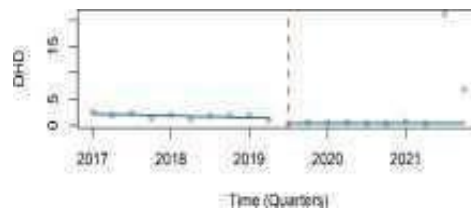
### Clozapina (N05AH02)



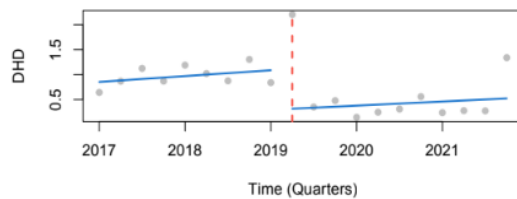
### Haloperidol (N05AD01)



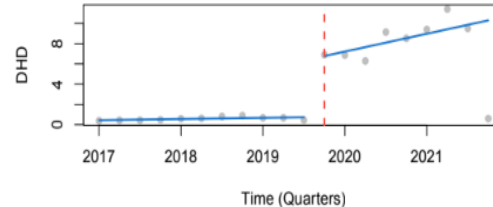
### Sulpirida (N05AL01)



### Olanzapina (N05AH03)



### Risperidona (N05AX08)



## Grafica 9. Modelo de series de tiempo interrumpidas, Antipsicóticos

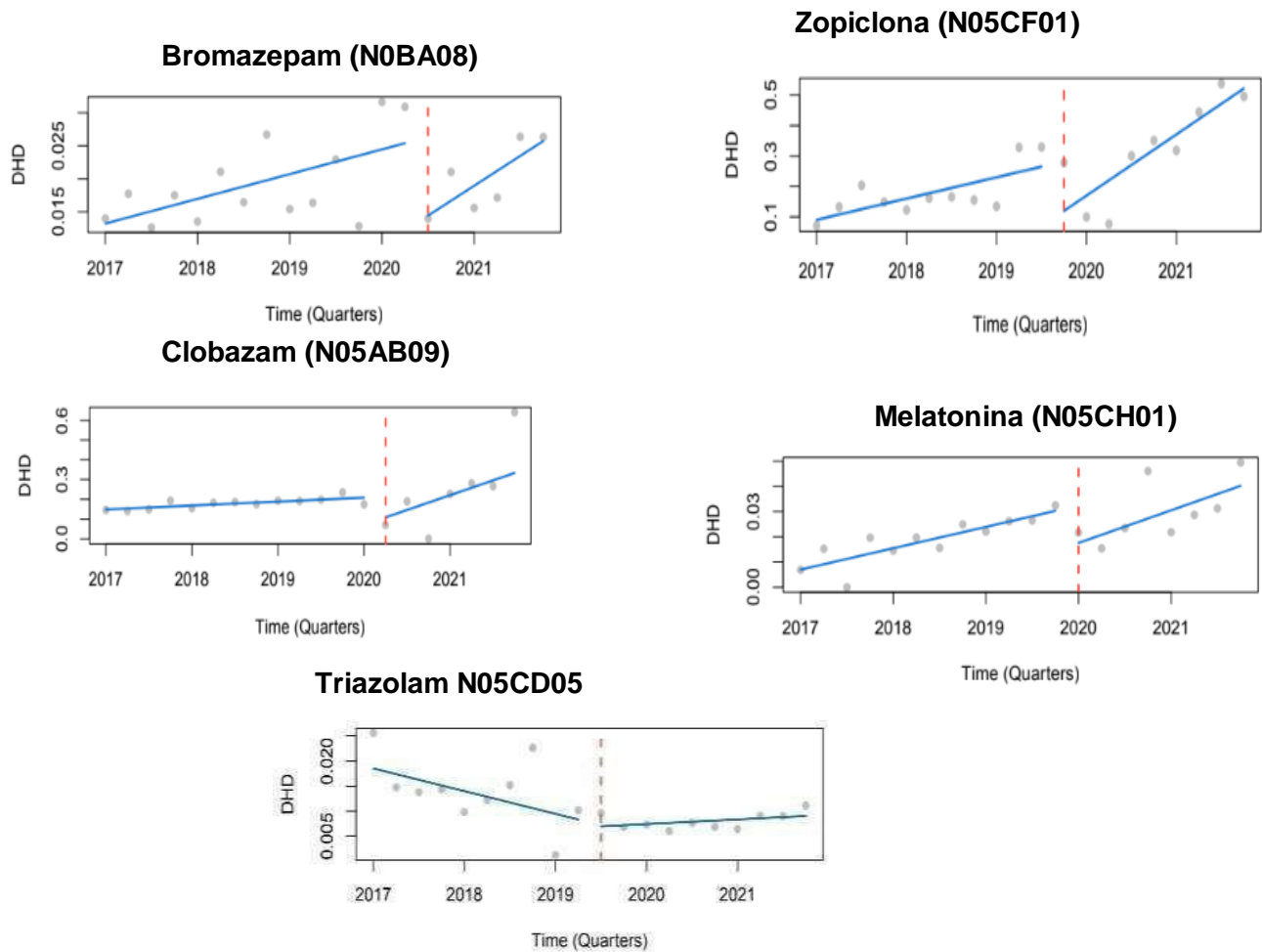
Teniendo así, Risperidona un comportamiento de consumo bajo, pero a partir de año 2020 fue creciente por lo cual es considerada la molécula de mayor significancia estadística dentro del grupo de antipsicóticos frente al cambio de pendiente e intercepto una vez declarada la pandemia por COVID-19, ahora bien, para Clozapina y Olanzapina se evidenció un consumo similar desde año 2017 a 2019 pero a finales de 2019 inicia un comportamiento de consumo más bajo igualmente relacionado con la dificultades de entrega y continuidad de medicamentos para paciente psiquiátrico como anteriormente se informó (Tabla 10) y Sulpirida con una tendencia de consumo decreciente y con un cambio de intercepto pero a partir de año 2020 fue estable y Haloperidol con una tendencia decreciente pero a partir de año 2020 cambio de intercepto y consumo con tendencia decreciente. Mientras que, para ansiolíticos e hipnóticos las moléculas que presentaron cambios

estadísticamente significativos de intercepto y/o pendiente fueron: Bromazepam, Clobazam, Triazolam, Zopiclona y Melatonina (Ver Tabla11).

Ansiofílicos- Hipnóticos	Bromazepam	Clobazam	Triazolam	Zopiclona	Melatonina
Pendiente Inicial	0.0009* (0.02)	0.005* (0.03)	-0.001* (0.021)	0.02* (0.04)	0.002** (0.002)
Cambio de Intercepto	0.01* (0.03)	0.1*** (<0.001)	0.002 (0.664)	0.2* (0.02)	0.02* (0.026)
Cambio de Pendiente	0.001 (0.33)	0.03*** (<0.001)	0.001* (0.045)	0.03* (0.02)	0.001 (0.365)

+ p < 0.1, \* p < 0.05, \*\* p < 0.01, \*\*\* p < 0.001

**Tabla 11. Modelo de Series de Tiempo Interrumpidas, Ansiofílicos e Hipnóticos**



## **Grafica 10. Modelo de Series de Tiempo Interrumpidas, Ansiolíticos e Hipnóticos**

Teniendo así Brómazepam tiene una tendencia de consumo creciente desde año 2017, pero a partir de año 2020 se evidencio na cambio de intercepto con una disminución del consumo del mismo con la declaración de pandemia dentro del grupo de ansiolíticos , mientras que Clobazam mostro una tendencia de consumo creciente, pero a partir de año 2020 se evidencio una caída de su consumo con tendencia creciente con el pasar del tiempo, es considerada la molécula de mayor significancia estadística dentro del grupo de ansiolíticos frente al cambio de pendiente e intercepto una vez declarada la pandemia por COVID-19, y por otro lado Triazolam un comportamiento de consumo con el pasar del tiempo tendencia decreciente hasta 2 semestre de año 2019, con cambios e intercepto y tendencia creciente. (Ver grafica 10)

Por otro lado, en cuanto a hipnóticos se refiere Zopiclona mostro un comportamiento de consumo con tendencia inicialmente creciente, con cambio de intercepto donde con la declaración por pandemia COVID 19 pero a partir de año 2020 se evidencio una caída del consumo con tendencia creciente con el pasar de los años. Finalmente, Melatonina como hipnótico muestra un comportamiento de consumo con tendencia creciente, mostrando un cambio de intercepto para el año 2020 con caída del consumo el mismo durante i semestre del mismo año y posterior recuperación del consumo a lo largo del tiempo. (Ver Grafica 10)



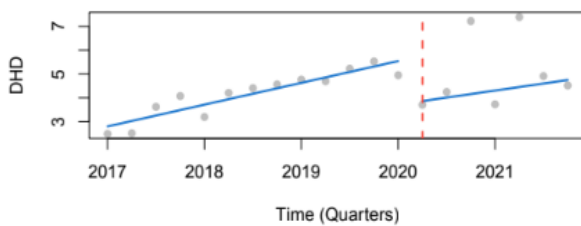
Ahora bien, en torno a los antidepresivos moléculas como: Sertralina, Escitalopram, Desvenlafaxina, Vortioxetina y Citalopram (Ver Tabla 12) y (Grafica 11). Se ajustan un modelo series de tiempo interrumpidas.

Antidepresivos	Sertralina	Escitalopram	Desvenlafaxina	Vortioxetina	Citalopram
Pendiente Inicial	0.2*** (<0.001)	0.1*** (<0.001)	0.002 (0.239)	0.004*** (<0.001)	-0.000 05 (0.37)
Cambio de Intercepto	1.8** (0.001)	0.6* (0.034)	0.05+ (0.086)	0.009* (0.03)	0.0006 (0.17)
Cambio de Pendiente	-0.08 (0.416)	0.2** (0.006)	0.02** (0.003)	-0.003*** (<0.001)	0.0003*** (<0.001)

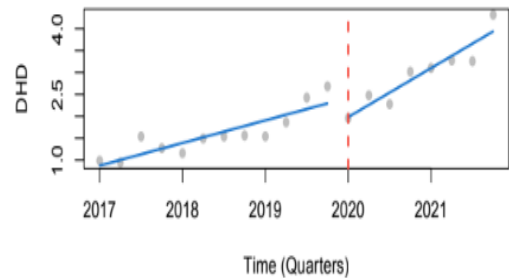
+ p < 0.1, \* p < 0.05, \*\* p < 0.01, \*\*\* p < 0.001

**Tabla 12. Modelo de Series de Tiempo Interrumpidas, Antidepresivos**

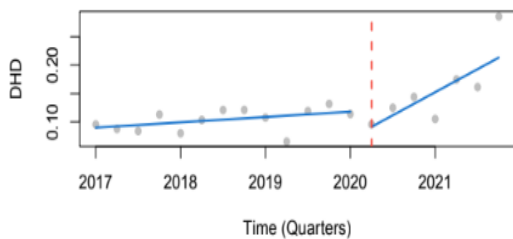
**Sertralina (N06AB06)**



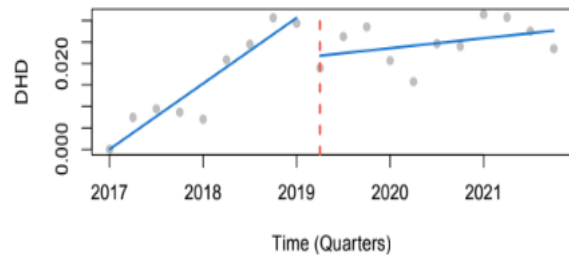
**Escitalopram (N06AB10)**



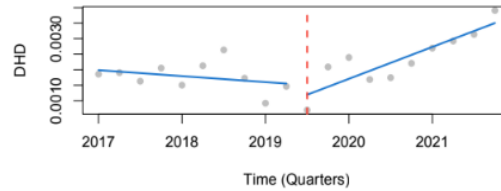
**Desvenlafaxina N06AX23**



**Vortioxetina (N06AX26)**



**Citalopram (N06AX24)**



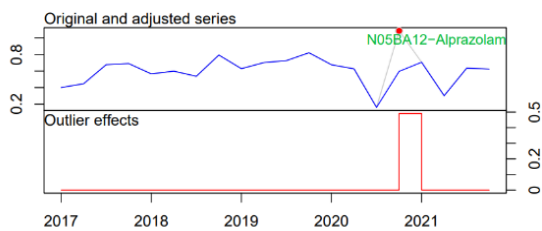
**Grafica 11. Modelo de Series de Tiempo Interrumpidas, Antidepresivos**

Teniendo así, Sertralina un comportamiento de consumo con tendencia creciente, pero a partir de año 2020 se evidencio cambio de intercepto con una disminución de consumo de la misma una vez declarada la pandemia por COVID-19 con posterior recuperación conforme pasa el tiempo. Y Escitalopram, un comportamiento de consumo con tendencia creciente, pero a partir de año 2020 se evidencio un cambio e intercepto con caída del consumo del mismo y posterior creciente tendencia con recuperación tras I semestre de año 2020. Mientras que, Citalopram un comportamiento de consumo decreciente hasta II semestre de 2019, a partir de la fecha cambio el intercepto como también la tendencia de manera creciente años posteriores incluido la declaración de la pandemia por COVID-19. Y Vortioxetina un comportamiento de consumo con tendencia creciente, y con cambio de intercepto en el año 2019 y una disminución de consumo con tendencia creciente con el pasar de los años. Por otro lado, Desvenlafaxina un comportamiento de consumo creciente, con disminución de cambio de intercepto en el año 2020 y una tendencia creciente con el paso de los años. (Ver Grafica 11)

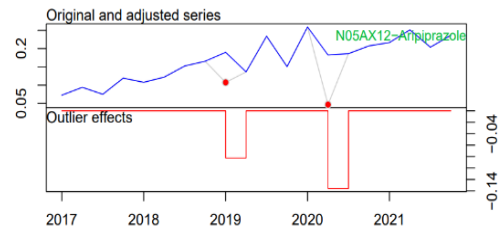
Inicialmente se pensó que las series interrumpidas iban a ser suficientes, pero al tratar de modelar los datos se evidenció que había comportamientos que posiblemente fueran clínicamente relevantes pero cuya complejidad o forma hacía que las series interrumpidas fueran insuficientes, por tanto, para aprovechar los datos se empleó además

detección de outliers (Gómez & Taguas, 1995). en el resto de curvas, que no mostraron un comportamiento de interés en series interrumpidas y podrían tener algún dato interesante por detección de outliers, se realizó la representación gráfica respectiva las cuales fueron: de antipsicóticos Quetiapina, Aripiprazol, y Pipotiazina, de ansiolíticos Diazepam, y Alprazolam, y de antidepresivos Duloxetina, Imipramina, Doxepina y Mirtazapina, y Trazodona (Ver Grafica 12). Donde La línea azul es la serie original y donde se espera que la serie de tiempo continúe si no hubiese datos atípicos. Los puntos rojos son el verdadero valor de la serie, identificado con la metodología como un outlier. Las líneas rojas de los paneles inferiores ayudan a ver el tipo y nivel de dato atípico encontrado.

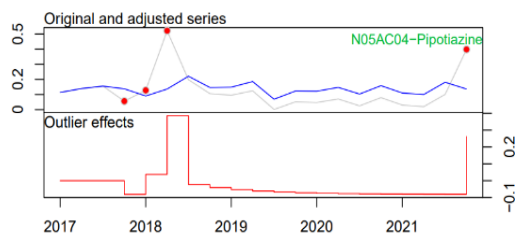
### Alprazolam (N05AB12)



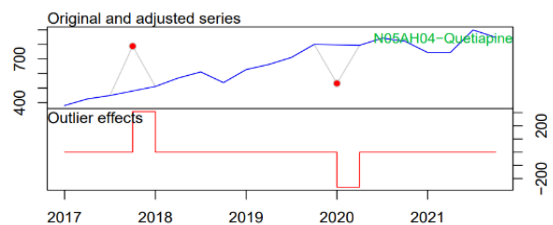
### Duloxetina(N06A21)



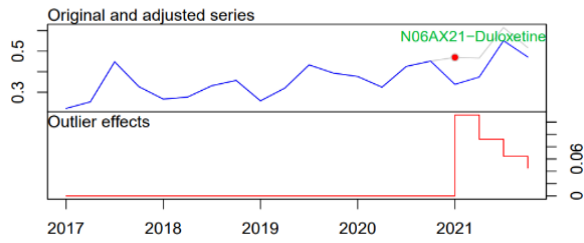
### Pipotiazina (N05AC04)



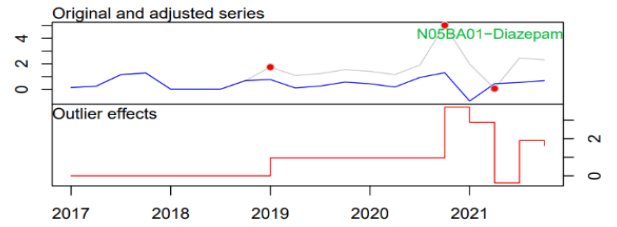
### Quetiapina (N05AH04)



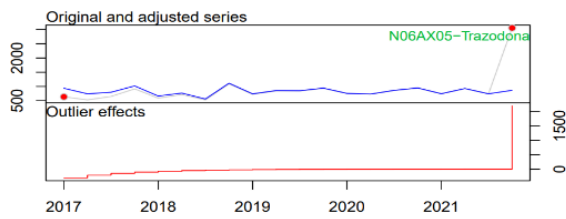
### Duloxetina (N06AX21)



### Diazepam (N05BA01)



### Trazodona (N06AX05)



### Mirtazapina (N06AX11)

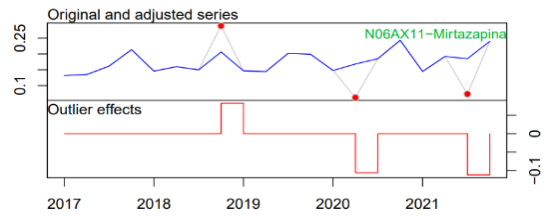
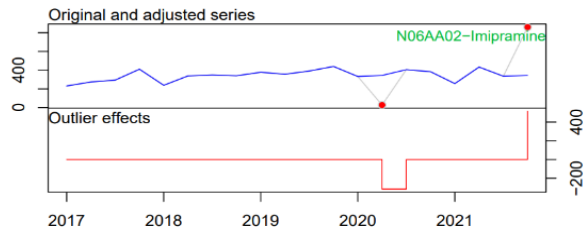
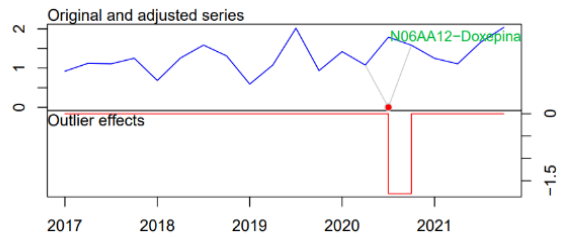


Figure 17: Resultados de los outliers.

### Imipramina (N06AA02)



### N06AA12 (Doxepina)



Mientras que, hubo moléculas no mostraron ningún punto de cambio de interés, o comportamiento relevante sino estable, desde año 2017 a 2021, siendo esas moléculas pertenecientes al grupo de antidepresivos: Fluoxetina, Amitriptilina, Paroxetina, Venlafaxina, Fluvoxamina. Además, Agomelatina se retira de outliers porque muestra mucha variabilidad de comportamiento (Ver Anexos- Grafica 30). Mientras que, para antipsicótico Levomepromazina, Ziprasidona y Amisulprida no mostraron cambios (Ver Anexos-Grafica 27), y de ansiolíticos e hipnóticos Lorazepam, Zolpidem y Ezopiclona (Ver Anexos- Grafica 28 y 29)

Ahora, para identificar los psicofármacos de mayor consumo según DHD en Colombia, pertenecientes al grupo ATC N05A, N05B N05C y N06A durante el quinquenio 2017-2021 se encontró que para antipsicóticos con código ATC N05A, los psicofármacos con mayor DHD para el año 2017- 2018-2019 son Clozapina (N05AH02), Levomepromazina (N05AA02) y Quetiapina (N05AH04), y para el año 2020 se posicionó Quetiapina, mientras tanto durante el año 2021 las moléculas con mayor DHD fueron Levomepromazina y Quetiapina las cuales cada trimestre muestran un comportamiento diferente, dependiendo de la molécula, dosis, y número de unidades por presentación entre más alta sea mayor será su DHD y entre mayor número de unidades facturadas para la misma será directamente proporcional DHD. Esto ocurre, siempre y cuando se hace comparaciones frente a la misma molécula (Ver Anexos).

Al mismo tiempo, tras sumar el total de DHD para cada molécula de interés perteneciente al código ATC N05A para antipsicóticos sin importar dosis, presentación,

unidades por presentación o unidades facturadas para los respectivos años de interés desde 2017 al 2021, se evidenció una vez más que las 3 moléculas con mayor DHD fueron: Quetiapina (N05AH04), Clozapina (N05AH02) y Levomepromazina (N05AA02) como se muestra. (Ver tabla 13)

<b>ANTIPSICOTICOS</b>	<b>TOTAL DHD</b>
<b>QUETIAPINA</b>	<b>33.443</b>
<b>CLOZAPINA</b>	<b>4.985</b>
<b>LEVOMEPRIMAZINA</b>	<b>2.089</b>
RISPERIDONA	79
AMISULPRIDA	53
SULPIRIDA	29
OLANZAPINA	15
HALOPERIDOL	11
ARIPIRAZOL	3
PIPOTIAZINA	2
TRIFLUOPERAZINA	-
PAROXETINA	-
ZIPRASIDONA	-

**Tabla 13. Antipsicóticos con mayor DHD**

Para ansiolíticos con código ATC N05B las moléculas con mayor DHD desde el 2017 fueron: Diazepam (N05BA01), Lorazepam (N05BA06) mientras que 2018-2019-2020 y 2021 las moléculas con mayor DHD en el mercado colombiano fueron: Diazepam, Lorazepam y Alprazolam (N05BA12). Cada trimestre muestra un comportamiento diferente, dependiendo de la molécula, dosis, y número de unidades por presentación entre más alta sea mayor será su DHD y entre mayor número de unidades facturadas para la misma será directamente proporcional DHD. Esto ocurre, siempre y cuando se haga comparaciones frente a misma molécula (Ver Anexos), el comportamiento de consumo para ansiolíticos es bajo frente a otros psicofármacos, hubo trimestres donde el DHD fue cero es decir no hubo consumo de

los mismos. No se dan como monoterapia en fase crisis, por periodos cortos.

Ahora bien, tras sumar el total de DHD para cada molécula de interés perteneciente al código ATC N05B para Ansiolíticos sin importar dosis, presentación, unidades por presentación unidades facturadas para los respectivos años de interés desde 2017 al 2021, se evidenció una vez más que las 3 moléculas con mayor DHD fueron: Diazepam (N05BA01), Lorazepam (N05BA06), y Alprazolam (N05BA12) como se muestra (Ver tabla 14).

ANSIOLITICOS	TOTAL DHD
DIAZEPAM	26
LORAZEPAM	12
ALPRAZOLAM	10
CLOBAZAM	4
HIDROXICINA	2
BROMAZEPAM	0
BUSPIRONA	0

**Tabla 14. Ansiolíticos con mayor DHD**

Para sedantes e hipnóticos con código ATC N05C en el año 2017, 2018, 2019 2020y 2021 ninguna molécula mostro DHD positivo, es decir no hubo consumo de los mismos (Ver Anexos). Las moléculas que se identificaron más cerca al 1 son Zolpidem (N05CF02), Zopiclona(N05CF01).

Ahora, tras sumar el total de DHD para cada molécula de interés perteneciente al código ATC N05C para Hipnóticos-Sedantes sin importar dosis, presentación, unidades por presentación o unidades facturadas para los respectivos años de interés desde 2017 al 2021, se evidencio una vez más que las 3 moléculas con mayor DHD fueron: Zolpidem (N05CF02), Zopiclona (N05CF01) y Eszopiclona (N05CF04) como se muestra (Ver tabla

15).

HIPNOTICOS N06A	TOTAL DHD
ZOLPIDEM	7
ZOPICLONA	4
ESZOPICLONA	3
MELATONINA	0
MIDAZOLAM	0
TRIAZOLAM	0

**Tabla 15. Hipnóticos y Sedantes con mayor DHD**

Ahora bien, para antidepresivos con código ATC N06A se evidencia para el año 2017, 2018, 2019, 2020 y finalmente año 2021 que las moléculas con mayor DHD son Trazodona (N06AX05), Venlafaxina (N06AX16), Fluvoxamina (N06AB08) e Imipramina (N06AA02). Las cuales muestran, cada trimestre un comportamiento diferente, dependiendo de la molécula, dosis, y número de unidades por presentación entre más alta sea mayor será su DHD y entre mayor número de unidades facturadas para la misma será directamente proporcional DHD. Esto ocurre, siempre y cuando se haga comparaciones frente a misma molécula **(Ver Anexos)**.

Tras sumar el total de DHD para cada molécula de interés perteneciente al código ATC sin importar dosis, presentación, unidades por presentación o unidades facturadas para los respectivos años de interés desde 2017 al 2021, se evidenció una vez más que las 3 moléculas con mayor DHD fueron: Trazadona, Venlafaxina y la Imipramina, como se muestra. (Ver tabla 16).



ANTIDEPRESIVOS N06A	TOTAL DHD
TRAZODONA	14.743
VENLAFAXINA	8.165
IMIPRAMINA	6.681
FLUVOXAMINA	4.081
BUPROPION	1.592
CLOMIPRAMINA	98
SERTRALINA	88
FLUOXETINA	76
DOXEPINA	44
ESCITALOPRAM	42
AMITRIPTILINA	15
DULOXETINA	7
PAROXETINA	6
MIRTAZAPINA	4
DESVENLAFAXINA	2
AGOMELATINE	0
CITALOPRAM	0
VORTIOXETINA	0 -

**Tabla 16. Antidepresivos con mayor DHD**

A la vez, para analizar las unidades facturadas en términos de DHD para psicofármacos de interés con código ATC N05A, N05B, N05C y N06A, y estudiar la relación lineal con la prevalencia de trastornos mentales en Colombia para 2017-2021, Se procede a totalizar las DHD por año desde 2017 a 2021 para cada ATC de interés: N05A (Ver tabla 17), N05B (Ver tabla 18), N05C (Ver tabla 19) y N06A (Ver tabla 20) , luego se calcula el coeficiente de relación de Pearson con la prevalencia a nivel Colombia actualizada para ansiedad, depresión, delirium e insomnio, pero se encontró una dificultad por la variedad de escritos

ATC N05A	TOTAL UNIDADES FACTURADAS N05A	TOTAL DHD N05A
2017	3.847.454	4.294
2018	5.168.834	8.211
2019	4.952.395	11.582
2020	4.489.746	11.059
2021	5.466.535	4.690
TOTAL	23.924.964	39.836

basados en población y muestreo diferente, con el uso de metodologías y diseños específicos. Por lo anterior se dificultó la recolección de data de manera uniforme para realizar una correlación, es por ello que se decide realizar por recomendación generada de la especialidad de psiquiatría y con validez de director de tesis la selección de la patología de mayor prevalencia clínica en Colombia como es depresión ya que para esta existe mayor literatura y estudio con data a nivel nacional actualizada por el Observatorio Nacional de Salud mental y la correlación respectiva, del consumo de psicofármacos con las patologías de interés clínico para así identificar buena práctica clínica según guías NICE. Código ATC, Unidades facturas y consumidas en DHD (Ver tabla 22)

**Tabla 17. Total, Unidades facturas y consumidas en DHD de Antipsicóticos**

AÑO	TOTAL UNIDADES FACTURADAS ANSIOLITICOS N05B	TOTAL DHD ANSIOLITICOS N05B
2017	1.663.715	10
2018	1.736.493	8
2019	1.891.417	12
2020	1.825.470	16
2021	1.768.774	14
TOTAL	8.885.869	60

**Tabla 18. Total, Unidades facturas y consumidas en DHD de Ansiolíticos**

AÑO	UNIDADES FACTURADAS HIPNOTICOS N05C	TOTAL DHD HIPNOTICOS N05C
2017	699.325	3
2018	762.516	3
2019	782.899	3
2020	733.436	3
2021	850.676	4
TOTAL	3.828.852	16

**Tabla 19. Total, Unidades facturas y consumidas en DHD de Hipnóticos**

AÑO	Unidades Facturadas	DHD
2017	7.026.793	5.871
2018	8.403.909	6.456
2019	10.424.060	7.612
2020	8.026.576	7.788
2021	8.560.318	7.888
total	42.441.656	35.645

**Tabla 20. Total, Unidades facturas y consumidas en DHD de Antidepresivos**

2017		
Numerador	Denominador	Valor
70.702,00	25.354.857,00	0,28
2018		
Numerador	Denominador	Valor
101.573,00	29.482.972,00	0,34
2019		
Numerador	Denominador	Valor
143.061,00	34.601.563,00	0,42
2020		
Numerador	Denominador	Valor
99.829,00	29.601.911,00	0,34
2021		
Numerador	Denominador	Valor
123.359,00	32.536.535,00	0,38

**Tabla 21. Porcentaje de atención por depresión en Colombia de 0 a 80 años**

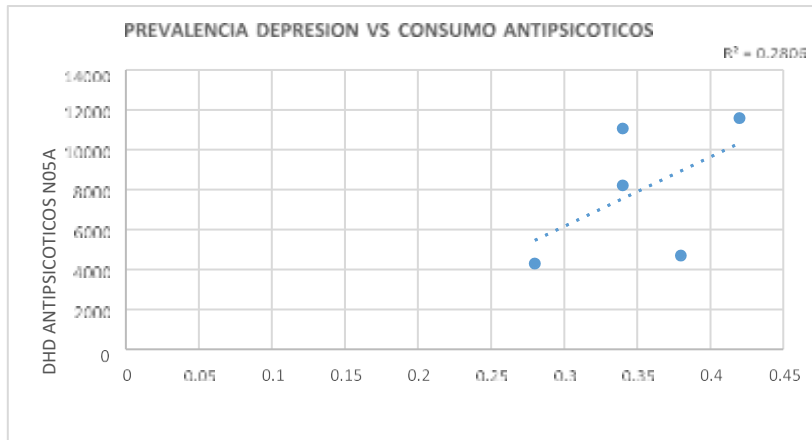
Recuperado de Bodega de Datos SISPRO (SGD). Observatorio Nacional de Salud

Mental<http://onsaludmental.minsalud.gov.co/indicadores/Paginas/Indicadores.aspx>.

Para definir el coeficiente de correlación se procede a definir la variable que va en eje X con la prevalencia de atención para depresión en Colombia y en eje Y con las DHD para los grupos farmacológicos de interés respectivamente N05A, N05B, N05C, N06A (Ver

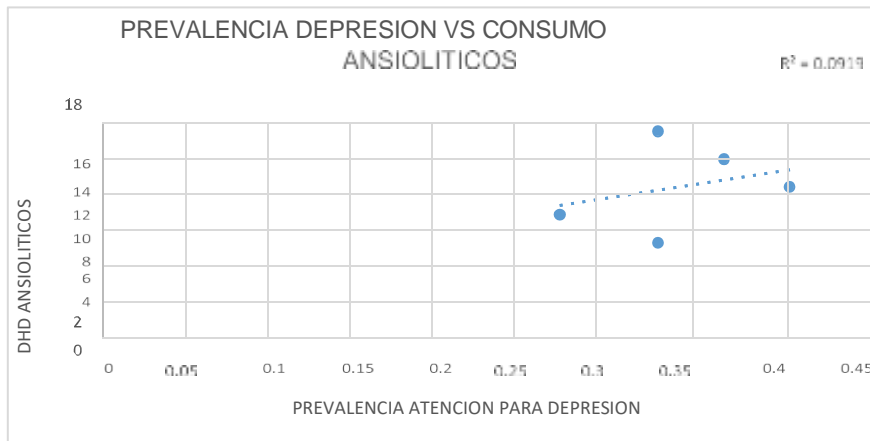
AÑO	TOTAL DHD N05A	TOTAL DHD N05B	TOTAL DHD N05C	TOTAL DHD N06A	PREVALENCIA DEPRESION
2017	4.294	10	3	5.871	0,26
2018	6.211	8	3	6.450	0,34
2019	11.532	12	3	7.642	0,42
2020	11.059	16	3	7.888	0,34
2021	4.690	14	4	7.888	0,38

**Tabla 22. Prevalencia depresión y consumo en DHD de psicofármacos**



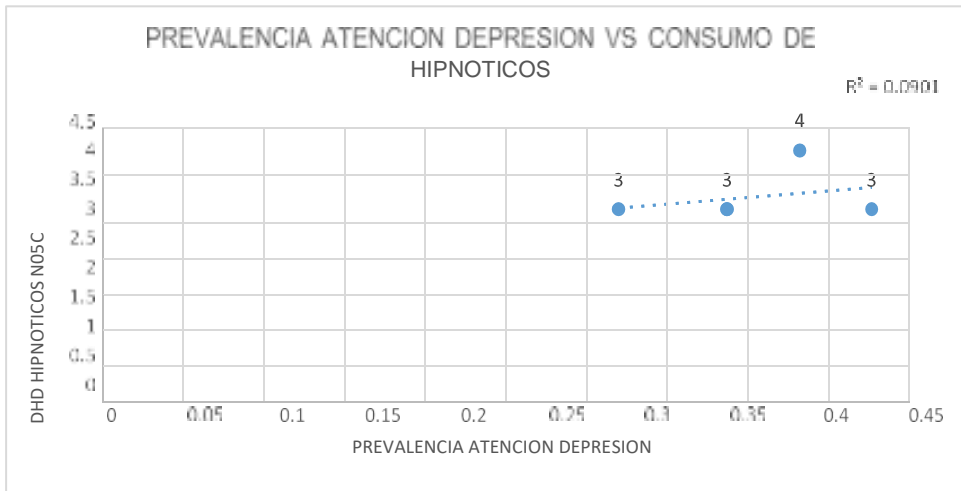
**Grafica 13. Prevalencia de atención de depresión vs consumo de antipsicóticos**

Coeficiente de Correlación  $\sqrt{0,2806} = 0,529$  (Correlación Baja Positiva)



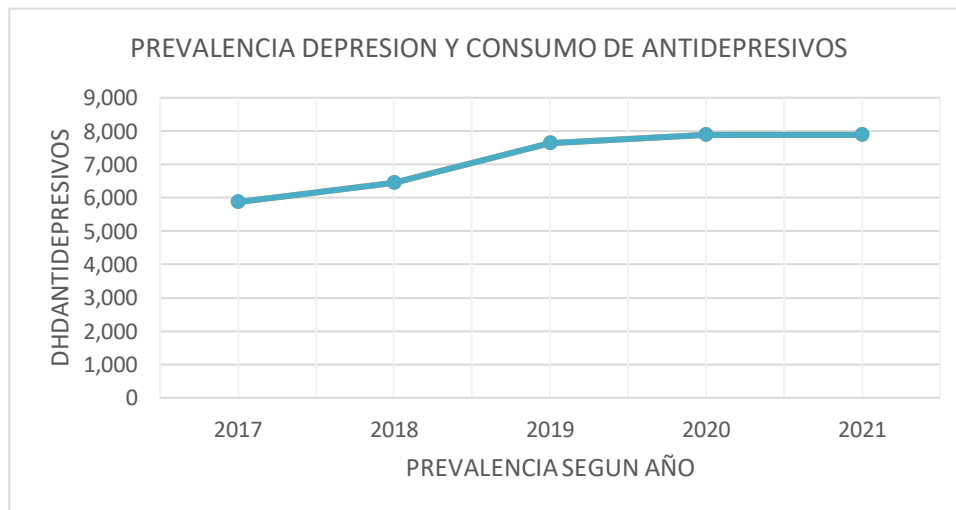
**Grafica 14. Prevalencia Atención Depresión Vs consumo de ansiolíticos**

Coeficiente de Correlación  $\sqrt{0,0919}=0,3031$  (Correlación Baja Positiva)



**Grafica 15. Prevalencia de atención de depresión vs consumo de hipnóticos**

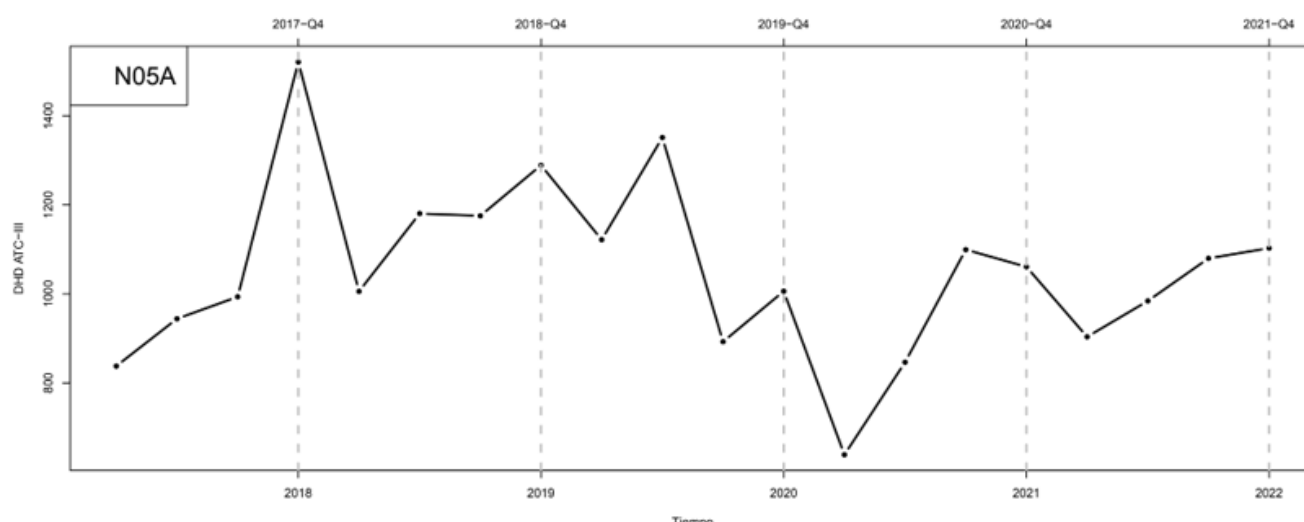
Coefficiente de Correlación  $\sqrt{0,0901} = 0,30016662$  (Correlación Baja Positiva)



**Grafica 16. Prevalencia Atención Depresión Vs Consumo de antidepresivos**

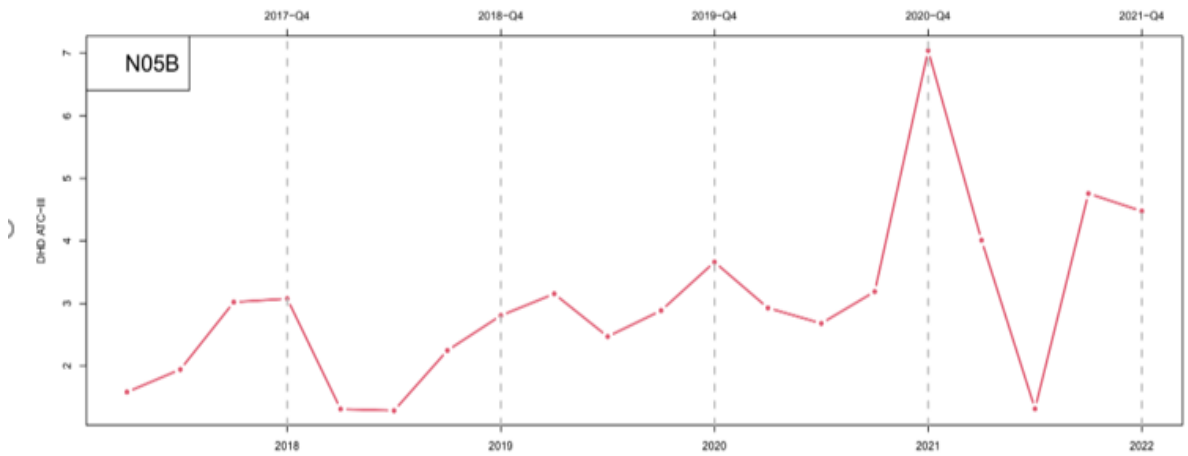
Coefficiente de Correlación  $\sqrt{0,5656} = 0,7520$  (Correlación Baja Positiva)

Entonces se procede a graficar un total del consumo de psicofármacos en Colombia durante el periodo de interés, en términos de DHD pertenecientes al grupo ATC N05A antipsicóticos, N05B Ansiolíticos, N05C Hipnóticos y N06A Antidepresivos, donde los DHD total se recopilan con la suma de todas aquellas moléculas estudiadas ilustrado en el eje (Y), mientras que el tiempo fue representado desde el año 2017 al 2021 por trimestre desde (Q1- a Q4) ilustrado en eje (X) Iniciando con un análisis del comportamiento de trayectoria de cada grupo farmacológico tales como: N05A Antipsicóticos



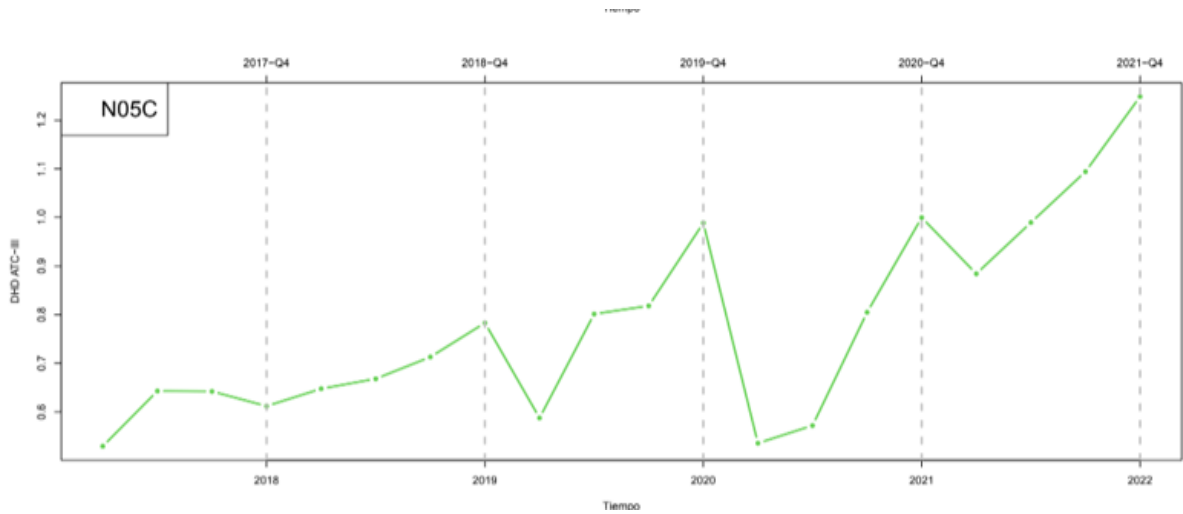
**Grafica 17. Total de DHD para antipsicóticos**

Para el grupo farmacológico N05A la evidencia que el DHD durante los años 2017- 2018, 2020 y 2021 son altos durante los trimestres Q4. en comparación de los trimestres previos, donde para el año 2020 los primeros dos trimestres el consumo de antipsicótico mostro una baja tendencia de consumo, en comparación a los demás años previos y siguientes. (Ver grafica 17)



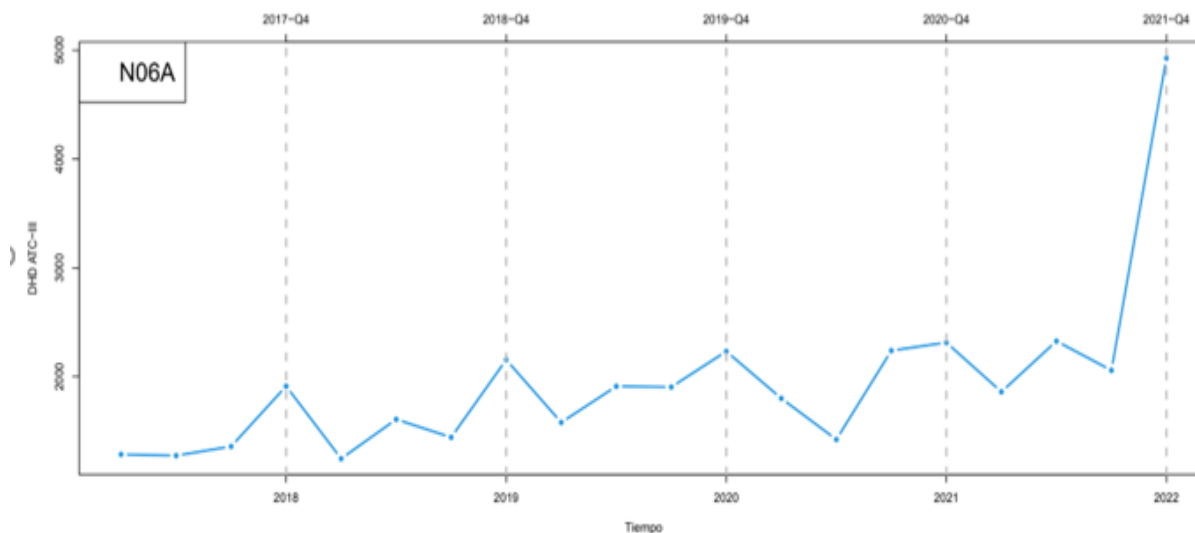
**Grafica 18. Total, de DHD para Ansiolíticos**

Para el grupo farmacológico N05B ansiolíticos, donde ilustra que la DHD aumenta en el último trimestre (Q4) para los distintos años de estudio desde 2017-2021. En esta grafica se puede comprobar que para el año 2020 los primeros tres trimestres el consumo de antipsicóticos fue con tendencia estable, en comparación al último trimestre donde es evidente el aumento del consumo de los mismos. (Ver grafica 18)



**Grafica 19. Total, de DHD para Hipnóticos- Sedantes**

Y para el grupo farmacológico N05C hipnóticos-sedantes; También coincide en que la DHD aumenta en el último trimestre (Q4) para los distintos años de estudio desde 2017- 2021. En esta grafica se puede comprobar que para el año 2020 los primeros dos trimestres el consumo de antipsicóticos fue muy bajo, en comparación a los años de estudio de interés. (Ver grafica 19)



**Grafica 20. Total, de DHD para Antidepresivos**

Mientras que, para el grupo farmacológico N06A antidepresivos deja en evidencia que el mayor consumo coincide con que la DHD aumenta en el último trimestre (Q4) para los distintos años de estudio desde 2017-2021. ( Ver grafica 20)



## 7. Discusión

Con la declaración de pandemia por COVID-19 en marzo de 2020 se evidenció un aumento en la prevalencia e incidencia de patología mental, duplicando así el riesgo de presentar un primer episodio por trastorno psiquiátrico en comparación a otras enfermedades según lo afirma (Torres *et al*, 2022). Al igual, cabe mencionar la influencia que tuvo pandemia con cambios en el estilo de vida producto de confinamiento, y aislamiento obligatorio, favoreciendo así un incremento de malestar emocional, síntomas de estrés pos traumático, depresión y de ansiedad (Ministerio de salud y protección social, 2020), al igual del aumento en el consumo de psicofármacos. Entonces, frente a la situación anteriormente mencionada es pertinente identificar aquellos principios activos pertenecientes a grupos de interés como: antipsicóticos, antidepresivos, ansiolíticos e hipnóticos frente al comportamiento de consumo durante la problemática de salud pública registrada en Colombia en el periodo de interés.

Por lo anterior, con la intención de dilucidar el impacto de consumo para psicofármacos se empleó un modelo estadístico de series de tiempo interrumpidas que permite observar cambios en el comportamiento de una variable y definir si es igual o no, antes y después de una fecha establecida, siendo los componentes básicos de esta: tendencia inicial, intercepto y cambio de tendencia (pendiente) (León Álvarez, *et al*. 2017). Por lo cual, ante la hipótesis planteada inicialmente sobre aumento en el consumo de psicofármacos en Colombia relacionado con el cambio de comportamiento atribuible a pandemia COVID-19, se evidencio que si hubo una ´relación directamente proporcional

atribuible a la emergencia sanitaria por causa de los efectos en la salud mental. Ya que, si existe una asociación referente a síntomas psiquiátricos con la coinfección por COVID-19 al presentarse: fatiga, confusión mental, problemas de sueño, y riesgo de desarrollo para trastorno mental. Entonces, algunos principios activos del grupo de psicofármacos mostraron cambios de comportamiento significativos y esos son aquellos con un nivel de significancia menor del 5%, haciendo aclaración que la problemática sobre consumo irracional de psicofármacos antes del proyecto en cuestión ya era evidente. Como, por ejemplo: entre el año 2003 a 2008 se informa el mayor consumo en torno a ansiolíticos e hipnóticos y un aumento de prescripción médica de los mismos en el régimen contributivo del sistema general de seguridad social en salud, con un crecimiento del 135% siendo así uno de los grupos farmacológicos con más alto crecimiento en el mercado para la fecha según (Machado, et al 2015), por otro lado en un estudio nacional de sustancias psicoactivas en Colombia elaborado en el año 2013, afirma que el uso de tranquilizantes (benzodiazepinas) sin prescripción médica es más frecuente en la población entre los 18 a 30 años, con aumento exponencial en estratos socioeconómicos medio y alto, como también de alto consumo por parte del género femenino (Ministerio de Salud y Protección Social, 2013)

Dejando así, en evidencia una problemática en el uso racional de los mismos por parte de consumidores, y prescriptores, como también mostrando vacíos en la legislación colombiana para dispensación únicamente bajo prescripción médica, control de precios, cubrimiento en Plan de Beneficios de Salud (PBS), y garantizar rotación del producto en los centros de atención farmacéutica. Por lo anterior, con la intención de informar los exponentes clásicos

del grupo de antipsicóticos con significancia estadística esos fueron: Risperidona, Haloperidol, Clozapina, Sulpirida y Olanzapina (Tabla 10). Siendo así, Haloperidol antipsicótico típico considerado una de las moléculas más antiguas de este grupo farmacológico, con efectos secundarios variables por mecanismo de acción, mientras que Clozapina, Olanzapina, Sulpirida y Risperidona son antipsicóticos atípicos de última generación con menos efectos secundarios y pocos síntomas extra piramidales según (DeBastista, 2019). Ahora bien, frente a los resultados encontrados en este proyecto se evidencio que Risperidona tuvo un comportamiento de consumo bajo, pero a partir del año 2020 mostro un comportamiento creciente hasta el año 2021-Q4, considerada esta la molécula de mayor significancia estadística dentro del grupo de antipsicóticos anteriormente descritos frente al cambio de pendiente e intercepto una vez declarada pandemia por COVID-19. Lo anteriormente mencionado pudo deberse a que Risperidona es primera línea de tratamiento para delirium según las guías de práctica clínica (NICE,2023), como también es congruente frente a los resultados encontrados en estudios similares en otras georreferenciaciones como Brasil donde la mayor tasa de crecimiento frente a consumo de psicofármacos lo tiene Risperidona. (Ferreira de Oliveira, et al, 2021). Ahora bien, para el Haloperidol se evidencio un comportamiento de consumo estable con tendencia decreciente desde el año 2017, pero tras primer semestre de año 2020 se mostró un aumento consumo en términos DHD del mismo, permaneciendo 2 años siguientes con la misma tendencia. Lo anteriormente descrito, pudo deberse a un aumento en el consumo del mismo para Colombia tras declaración de pandemia por la alta presentación de síntomas psiquiátricos a nivel hospitalario (Luz Brandano, et al 2022), como también otra de las causas a la cual se

podría atribuir aumento del consumo de Haloperidol resulta por ser el agente más utilizado en la prevención del delirio que se desarrollaba en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), como producto de la reducción de los niveles de citoquinas (Tulgar, et al, 2020), al igual que un efecto antagonista del receptor ( $\sigma_1$ ), proteína transmembrana que se encuentra en su mayor proporción en el sistema nervioso central y posee propiedades antivirales (Hoertel. et al, 2021), mientras que la tendencia decreciente correspondería a la poca adherencia de esta clase de medicamentos frente a patologías crónicas, (Clement, Jacobi et al 2021). Además, subrayar que Haloperidol es la primera línea de tratamiento para delirium, según guías de práctica clínica (NICE, 2023), por otro lado, se resalta que en Estados Unidos se evidenció un comportamiento similar al registrado en este proyecto con Haloperidol donde se identifica mayor consumo para el mes de marzo de 2020 en comparación al año anterior (Clement, Jacobi et al 2021). Por otro lado, un antipsicótico clásico a mencionar es Sulpirida la cual tiene una tendencia de consumo baja con significancia estadística, pero con la salvedad de que puede que clínicamente no es relevante el cambio. Este es un medicamento que por no ser primera línea de tratamiento para cuadros de psicosis y depresión, si fue delirium el cuadro psiquiátrico de mayor morbilidad en estancia hospitalaria en tiempos de pandemia seguido de insomnio según (Marino, 2022), finalmente para Olanzapina se evidenció desde año 2017 un comportamiento de consumo con tendencia estable y creciente, pero a finales del año 2019 inicia un bajo consumo que se agudizó con la declaración de pandemia en Colombia, lo cual pudo corresponder a la poca adherencia característica de esta clase de medicamentos para patología crónica, teniendo un comportamiento similar en otras investigaciones donde por medio de un estudio transversal

entre el año (2005 a 2019) se identificó el consumo de psicofármacos en Nueva Zelanda como el más alto consumo de antipsicóticos por parte de Olanzapina así como lo afirma (Phrasad & Te- Yuan, 2022). Esto seguramente responde a que es uno de los fármacos más utilizados para control del delirio, y es congruente su aumento en pandemia COVID-19 por ser la complicación neurológica más frecuente reportada a nivel hospitalario para la fecha. Ahora bien, en cuanto a Clozapina su comportamiento de consumo bajo desde segundo semestre de año 2019 pudo deberse a los efectos secundarios de la misma como: fiebre, agranulocitosis, neutropenia, miocarditis, sialorrea, y estreñimiento, así como también un alto riesgo de neumonía, lo cual es congruente tras declaración de pandemia año 2020 y 2021, ya que su prescripción queda definida ante cuadros de severidad clínica como última instancia, con indicación estricta de control médico especializado rutinario (Nystazaki, Alevizopoulos, 2021).

Así mismo, en torno a los antidepresivos Sertralina, Escitalopram Y Desvenlafaxina fueron los principios activos que mostraron un impacto en la tendencia de consumo con la llegada de pandemia COVID-19, mientras que Vortioxetina y Citalopram ya mostraban un comportamiento diferente de consumo antes de pandemia (Tabla 12), es por eso que caracterizarlos resulta de la siguiente manera: Citalopram, Sertralina, Escitalopram y Vortioxetina hacen parte de los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), donde Sertralina está indicada para ansiedad, depresión, y es coadyuvante ante cuadro clínico de demencia, mientras que Citalopram y Escitalopram están indicados para depresión y ansiedad, mientras que Desvenlafaxina (inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina) para depresión, y neuropatía periférica (Marino, 2022). Siendo

así, congruente a las cifras reportadas frente al aumento de la prevalencia de depresión a nivel mundial en tiempos de pandemia COVID 19, donde se informa un aumento del 25% según cifras de la (Organización Mundial de la Salud, 2022), y donde se reporta para Colombia aumento en la tasa de atención para depresión desde la declaración de pandemia según los indicadores (Ministerio de Salud y Protección Social , 2021) y es así como se respalda la tendencia creciente del consumo de los antidepresivos anteriormente citados en este proyecto. También es claro identificar cambios de intercepto, pero con mayor significancia estadística para Sertralina, Escitalopram y Vortioxetina que refleja una disminución de consumo entre Q4-2019 y Q1-2020, tal como lo soporta los indicadores en atención para depresión para la misma temporada (Ministerio de Salud y Protección Social, 2023) (Tabla 21).

Tanto los antidepresivos inhibidores selectivos de la receptación de serotonina, como los inhibidores de la serotonina y la norepinefrina, tales como: Sertralina, Escitalopram y Desvenlafaxina mostraron cambios significativos en tendencia e interceptó frente al consumo en términos DHD con la declaración de pandemia COVID 19, y esto puede ser congruente y atribuirse frente a los efectos inmunomoduladores que explican un riesgo reducido de intubación o muerte frente a COVID, como también es congruente comportamiento identificado en este proyecto con una revisión sistemática y un meta análisis que pretende ver pronóstico de la infección de COVID 19 en paciente hospitalizado con el consumo de antidepresivos, y aquí se explica el comportamiento creciente de consumo de estos tras declaración de pandemia donde su consumo sostenido y alto sugiere un cambio desfavorable en la salud mental de la población así como lo afirma (Nakhaee , et al. 2022).

Al igual que los inhibidores selectivos de la receptación de serotonina (ISRS) podrían ser el tratamiento temprano de pacientes gravemente afectados. Ya que, el bajo costo y la disponibilidad de los mismos los hacen potencialmente elegibles para la utilización de COVID-19 así como lo informa (Asadi Anar, et al., 2022). Al igual, un estudio realizado en Brasil entre el año 2018 a 2020 señala que el mayor consumo de psicofármacos es entorno al grupo de antidepresivos como, por ejemplo: Escitalopram y Sertralina (Escalante Saavedra, et al 2022), además Vortioxetina como antidepresivo es un principio activo reciente en Colombia donde su consumo pudo variar por efecto de publicidad y marketing (López J., 2023). Ahora en cuanto a Citalopram en este proyecto se evidencio que desde el año 2017 a 2021 la tendencia decreciente pudo ser congruente con un estudio realizado en Inglaterra durante 5 años antes de la declaración de pandemia, donde informa que ese antidepresivo fue el más prescrito (McGrogan, Bailey, & Lajali 2021), y pudo verse favorecido su aumento de consumo frente a efecto antiviral que se ha demostrado en estudios in-silico e in-vitro que se han venido adelantando (Senem Merve, Suvi, & Hasan, 2022).

Y para ansiolíticos e hipnóticos las moléculas que se ajustan al modelo de series de tiempo interrumpidas son: Bromazepam, Clobazam, Zopiclona, y Melatonina las cuales fueron los principios activos que mostraron un impacto en el consumo relacionado con la pandemia, mientras que Triazolam no mostro relación debido a que el cambio de comportamiento de consumo se presentó antes de la declaración de brote alguno reportado por SARS COV-2, ocurriendo en Q3 de 2019 (Tabla 11). Por lo anterior Clobazam como benzodiazepina indicado como ansiolítico o como anticonvulsivante, mostro un consumo bajo durante I semestre de 2020 pero tendencia posterior creciente y sostenida, así como lo

informa un estudio entorno a benzodiazepinas durante los 6 meses posteriores al confinamiento su consumo fue alto (Lear-Claveras, et al., 2022). Ahora bien, para hipnóticos como: Zopiclona perteneciente a (medicamentos del grupo Z) indicada para trastornos del sueño como insomnio mostró un consumo bajo durante I semestre de 2020 con tendencia creciente así como lo informa que Zopiclona está entre los medicamentos más vendidos para los trastornos de sueño, debido a la alta incidencia de problemas en salud mental que condujo la pandemia por covid-19 y los periodos de confinamiento obligatorio, mientras que Triazolam (benzodiazepina) indicada para ansiedad e insomnio mostro un consumo con tendencia estacionaria desde II semestre de 2019, siendo uno de los principios activos de vida media corta más estudiados, y finalmente Melatonina indicado para regular el ciclo de sueño y vigilia, indicada en delirium hipoactivo por COVID-19 según (Giménez- Esparza, et al., 2022). Mostró un aumento del consumo en términos DHD en Colombia en el periodo de interés, seguramente atribuible a que esta molécula se ha datado en literatura como antiinflamatorio y antioxidante adyuvante en el tratamiento de COVID- 19 (Faridzadeh, et al. 2022).

Lo anterior, con el consecuente comportamiento de consumo representado en este proyecto, donde la tendencia fue creciente para todas las moléculas desde declaración pandemia COVID-19 por aumento de prevalencia del 25% para ansiedad según (Organización Mundial de la Salud, 2022), sin embargo Clobazam el comportamiento de consumo era estable y con la declaración de pandemia ocurre una disminución abrupta en ventas donde muestra un crecimiento sostenido, ahora bien para Triazolam como principio activo muy poco conocido en año 2017, a partir de pandemia se evidencia tendencia estable



y ligeramente creciente. Esto anteriormente referido, puede estar respaldado a los escasos de otros benzodiazepinas como potenciales sedantes de alta demanda en época COVID 19 durante el periodo de interés a nivel hospitalario, por lo que se requirió iniciar manejo terapéutico con otras moléculas del portafolio. (Marino, 2022). Por otro lado, la molécula que mostro mayor significancia estadística tanto con cambios de pendiente como de intercepto fue Zopiclona, con tendencia creciente manteniéndose después de pandemia, atribuido a cambios en estilo de vida clásicos producto de la época por la problemática de salud pública (Ramírez Ortiz, 2020). Lo anterior, es congruente ya que Zopiclona es un Medicamento que se indica como primera línea de tratamiento para insomnio (NICE, 2011), aunque se debe recordar que es un medicamento de control especial por potencial efecto adictivo. (Marino, 2022). Y así mismo, se identificó en el proyecto aumento del consumo en términos DHD a nivel Colombia lo cual es congruente frente a otros estudios realizados en torno a medicamentos sedantes en Europa, donde afirman un aumento del consumo de los mismos en su mayor proporción en el género femenino. Como también, estudios similares informan con respecto a Zolpidem y Zopiclona un aumento del consumo de hipnóticos tras primera etapa de confinamiento COVID-19 en comparación a los 5 años previos de pandemia (Hanna Lavalle, et al, 2022).

Por otro lado, aquellas moléculas que mostraron durante el periodo de interés cambio en algún punto específico tras pandemia COVID 19, se evidencio el uso como

metodología complementaria una detección automática de outliers, encontrando para antipsicóticos: Quetiapina, Aripiprazol y Pipotiazina los siguientes hallazgos. Entonces, para Aripiprazol en trimestre No. 2 de 2020 y Quetiapina para trimestre No.1 de 2021 se evidenció una disminución de consumo detectada como un outlier aditivo. Lo anterior, es congruente frente al primer pico respiratorio para COVID-19 así como lo afirma (Ministerio de Salud y Protección Social, 2021) como también producto de confinamiento, y aislamiento obligatorio con consecuente disminución de atención médica y farmacéutica de manera presencial, junto a las dificultades en la distribución de medicamentos, y consiguiente disminución de consumo de los mismos (Marino, 2022), finalmente para Pipotiazina en trimestre No. 4 de 2021 se evidenció un aumento en el consumo del mismo. Lo cual pudo deberse a medidas de confinamiento superadas, y distribución de medicamentos garantizados conforme a los avances en tratamiento, y prevención de patología COVID-19 (Marino, 2022).

Y, por el contrario, aquellas moléculas que se ajustan a un modelo de outliers para antidepresivos son: Duloxetina, Doxepina, Mirtazapina, Imipramina, y Trazodona (Grafica 12). Donde, Duloxetina mostró un outlier temporal de aumento en trimestre No.1 de 2021, mientras que Doxepina mostró un outlier aditivo de disminución en trimestre No. 3 de 2020 y con Mirtazapina mostró dos outliers aditivos de disminución en trimestre No. 2 de 2020 y trimestre No.3 de 2021 mientras que Imipramina un outlier aditivo de disminución evidenció en trimestre No. 2 de 2020 como clásico antidepresivo indicado también para enuresis (incontinencia urinaria), mostró un consumo bajo que pudo ser resultado de dificultades en la distribución de medicamentos por confinamiento estricto y medidas de aislamiento obligatoria, para posteriormente identificar en trimestre No.4 de 2021 para

Imipramina un aumento en el consumo del mismo. Dejando en evidencia los cambios respectivos frente a consumo con el pasar del tiempo al superar barreras y desafíos por confinamientos estrictos y obligatorios, y finalmente para Trazodona mostro un comportamiento de consumo estable, pero para trimestre 4 de 2021 con un alto consumo como hipnótico y no como antidepresivo a pesar de tener clasificación ATC N06A. Lo anteriormente referido, puede deberse a medidas de confinamiento superadas, retorno a presencialidad de servicio médico y farmacéutico, y con ello temas de distribución de medicamentos garantizados (Marino, 2022), demás porque los trastornos del sueño (insomnio) son mayormente y más fácilmente diagnosticados (Marino, 2022) ( Grafica 10). Sin embargo, aquellas moléculas que se ajustan a un modelo de outliers para ansiolíticos e hipnóticos son: Diazepam, Alprazolam (Grafica 12). Donde, Diazepam y Alprazolam muestran un alto de consumo para trimestre No. 4 de 2020, coincidiendo lo anterior a la declaración de emergencia hospitalaria asociado a una alta demanda de sedación que conllevo a los escasos de ciertas moléculas, junto a la creciente prevalencia de ansiedad de la época, favoreciendo así el incremento del consumo de estas (Marino, 2022). Por lo anterior, estudios en torno a ansiolíticos evidenciaron un comportamiento con una tendencia creciente similar donde los benzodiazepinas de corta acción aumentaron su consumo entre año 2015 a 2020 (González Gómez, y otros, 2017) (Grafica 12)

Ahora bien, aquellas moléculas que no mostraron un cambio de consumo frente a los mismos en el periodo de interés fueron: Fluoxetina indicada en ansiedad y depresión , neuropatía periférica y demencia como primera línea de tratamiento, aun así, no mostro un cambio de consumo durante todo el periodo de interés de estudio, mientras que otra molécula

exponente del grupo de antidepresivos es Agomelatina la cual no es de primera línea de tratamiento y al ser de alto costo explicaría el comportamiento de consumo estable en el periodo de estudio, y por otro lado Bupropion y Fluvoxamina indicadas para el TOC y Venlafaxina y Amitriptilina indicada para neuropatía periférica no muestran cambios de tendencia de consumo, mientras que dentro del grupo de hipnóticos se acude a Zolpidem, y Ezopiclona y de ansiolíticos se acude a Lorazepam como exponente clásico del grupo de benzodiacepinas indicado para crisis de ansiedad , las cuales no mostraron cambios de comportamiento de consumo antes y después de pandemia. y las que no tienen significancia estadística son 14, para un total de 39 moléculas introducidas en este proyecto.

Además, los psicofármacos que se identificaron de mayor consumo en términos DHD en Colombia, durante el quinquenio 2017-2021 fueron para ATC N05A (Antipsicóticos): Quetiapina, Clozapina y Levomepromazina (Tabla. 13). Lo anterior, pudo deberse a que son el grupo de psicofármacos con indicación variable para patología mental: como psicosis (delirium), trastorno bipolar, esquizofrenia, depresión, e insomnio. Así como lo afirma (Franco J., et al. 2022) en un estudio en el que muestra que la pandemia COVID-19 y su consecuente aumento en la prevalencia de trastornos mentales (delirium) en ambiente hospitalario, influyó en el aumento de uso de los antipsicóticos. Pero también, ha sido de interés identificar que moléculas que se suponía que deberían tener alto consumo como Haloperidol por ser indicación de primera línea terapéutico en guías internacionales (NICE, 2023) frente manejo de cuadros psicóticos como delirium, no mostraron un comportamiento de consumo de ese modo, lo cual genera el interrogante de que se esté siguiendo a cabalidad las Guías de práctica clínica(GPC). Como, por ejemplo, se informa que la mayoría

de medicamentos no cardiovasculares prescritos en UCI durante pandemia fue liderada por el grupo de antipsicóticos lo cual deja en evidencia la relación COVID-19 grave, con la indebida e incorrecta prescripción que conlleva a polifarmacia favoreciendo desenlaces fatales y empeoramiento de la condición clínica. (McKeigue, P. *et al.*, 2021)

Mientras que, para ATC N05B (ansiolíticos) las moléculas de mayor consumo de este grupo farmacológico fueron: Diazepam, y Alprazolam (Tabla 14). Ahora, cabe aclarar que este grupo farmacológico es considerado uno de los psicofármacos con menor consumo en el mercado colombiano a nivel de canal institucional, ya que es de indicación exclusiva de cuadros de ansiedad, pero en segunda o tercera línea. Tal como lo afirma, las guías NICE en Colombia los ansiolíticos e hipnóticos se han reducido hasta el 80% del costo desde año 2011 con la regulación de precios, la inclusión de algunos principios activos por potencial efecto adictivo a control de estupefacientes, y la baja innovación de este grupo farmacológico. Favoreció un bajo consumo (Marino, 2022)

Lo anteriormente descrito en Colombia, es bien distinto frente al comportamiento identificado en otras georreferenciaciones donde por ejemplo en España se evidencio un aumento del consumo para ansiolíticos tras primera etapa de confinamiento por COVID-19 en comparación a los 5 años previos de pandemia (Hanna Lavalle, et al, 2022), como también fue considerado el grupo farmacológico siendo las Benzodiacepinas en comparación a los demás psicofármacos con mayor incremento.

Con respecto a ATC N05C (hipnóticos) las moléculas de mayor consumo fueron: los (medicamentos Z) Zolpidem, Zopiclona y Eszopiclona. (Tabla 15) cabe aclarar que estos son uno de los grupos farmacológicos de menor consumo en el mercado

colombiano a nivel de canal institucional. Ya que, son moléculas con indicación muy específica como trastornos del sueño (insomnio) tal como lo afirman las guías de práctica clínica internacionales. (NICE, 2011). También, se informa con un estudio similar para ansiolíticos e hipnóticos realizado (Machado, et al., 2015) donde evidencio un bajo consumo de los mismos en Colombia entre 2007-2013, y explica las razones como: perfil psicopatológico y características sociodemográficas: edad, infra- dosificación o que los pacientes respondan a otros principios activos, infra diagnóstico, ser medicamentos de control especial por lo que su formulación puede favorecer que el prescriptor opte por otras moléculas, o en ocasiones aquella información entregada a pacientes por potenciales riesgos y reacciones adversas consigan reducir su empleo.

Ahora bien, para antidepresivos con ATC N06A las moléculas de mayor consumo fueron: Trazodona; Venlafaxina; e Imipramina. (Ver tabla No. 16) Siendo así, los psicofármacos más facturados en este proyecto durante el periodo de interés 2017- 2021 a nivel institucional, seguido de los antipsicóticos, ya que cuentan con un amplio portafolio en el mercado y con una variabilidad de usos en patología mental, como primera línea de tratamiento no exclusiva para depresión sino también para ansiedad. Tal como lo afirman las guías de práctica clínica internacionales (NICE, 2011). Ahora bien, es preciso mencionar que este proyecto encontró con referencia a antidepresivos, que el DHD es uno de los más altos en comparación a los otros grupos farmacológicos pertenecientes a los psicofármacos tal como lo informa (Lear-Claveras, A., *et al.*, 2022). Mientras que, según un estudio realizado por (Lavalle, et al, 2023) sobre Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) de psicofármacos en Colombia en una Institución prestadora de salud (IPS) por un período comprendido desde (2012-2018)

evidencio que el mayor consumo de psicofármacos lo lidera el grupo de antidepresivos con 45,77%, seguido por antipsicóticos con 23,19%. Pero para el presente proyecto es más alto el consumo de antipsicóticos seguido de antidepresivos, siendo así este último el de mayores unidades facturadas (Tabla 20). Caso similar muestra el comportamiento en otra georreferenciación como ocurre en Inglaterra donde se evidencio un aumento en la tendencia de consumo frente a prescripción y costos con antidepresivos al ser comparados en tiempos diferentes 2020 vs. 2016-2019. Lo anterior, generando preocupación ante las implicaciones por consumo de antidepresivos por seguridad y efectividad de los mismos a largo plazo para la población susceptible o expuesta a efectos secundarios: violencia, acatisia y pensamiento suicida (Rabeea, *et al.*2021). cultura de prescripción en el país de psicofármacos a pesar de disponer de un portafolio variable, en su mayor proporción de antidepresivos en comparación al de antipsicóticos, seguido de hipnóticos y por ultimo de ansiolíticos (Kruppa, *et al.* 2022), igualmente se evidencio que las moléculas de primera línea para patologías de alta incidencia y prevalencia no se correlacionan con el más alto consumo de ciertas moléculas, como Fluoxetina o Amitriptilina. Lo anterior, posiblemente justificado ya que los datos de consumo de canal institucional durante el marco de pandemia por COVID-19, dejo en evidencia problemas de distribución de medicamentos, repercutiendo a una no correcta adherencia, suspensión de terapia farmacológica, empeoramiento de cuadros psiquiátricos y posible aumento de consumo de psicofármacos de canal comercial por gasto de bolsillo (Marino, 2022).

Asimismo, tras analizar las unidades facturadas para psicofármacos de interés con código ATC N05A (antipsicóticos), N05B (ansiolíticos), N05C (hipnóticos) y N06A

(antidepresivos) , y correlacionar con la prevalencia de trastornos mentales en Colombia para los años (2017-2021),se evidenció una limitación al no tener estudios actualizados de prevalencia a nivel nacional para el período de interés, por lo anterior se determina usar información entorno a depresión, ya que es considerada la tercera causa de patología con mayor tasa de años vividos con discapacidad a nivel de las Américas como lo afirma (PAHO, 2022). Y es así, como según los resultados que arrojó este proyecto se evidenció una correlación del consumo de antidepresivos y antipsicóticos con el aumento de prevalencia en la atención para depresión, mientras que para ansiolíticos e hipnóticos la correlación es baja, lo cual se traduciría a que no hay correlación de la enfermedad con el consumo de estos psicofármacos, lo anterior puede justificarse y estaría en congruencia frente a las indicaciones para hipnóticos y ansiolíticos son manejo farmacológico para crisis de ansiedad o trastornos del sueño (insomnio) únicamente y no para depresión según (NICE, 2020). Pero, también hay estudios en la literatura que refutan lo anteriormente referenciado, donde citan que el consumo de psicofármacos no se correlaciona únicamente con el estado mental sino también por complacencia ante indicaciones no autorizadas según (Gómez Mendoza, *et al.* 2020), mientras tanto otros autores apoyan la idea de que en Colombia existe un incremento de patologías mentales, y como resultado se ha generado aumento del consumo general de psicofármacos en el país según ( Lavallo, *et al.* 2022).

También, se midió el consumo de psicofármacos antes y después de la pandemia COVID-19 en Colombia, en términos de DHD pertenecientes al grupo ATC N05A (antipsicóticos) ([Grafica 17](#)), N05B (ansiolíticos) ([Grafica 18](#)), N05C (hipnóticos) ([Grafica 19](#)) y N06A (antidepresivos) ([Grafica 20](#)) durante el quinquenio 2017-2021. Y



se evidenció que en el mercado colombiano antes de declararse la pandemia existía una tendencia creciente en unidades facturadas y consumidas para psicofármacos, así como lo confirma la literatura con una tendencia creciente según lo indica (Lavalle, et al. 2023). Sobre todo, en población joven para quienes el consumo de antidepresivos figura en primer lugar según (Martínez, et al. 2008). Lo anteriormente expuesto es el resultado de avances en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos psiquiátricos, desarrollo de nuevos medicamentos, aumento de prescripción de los mismos como respuesta a estrategias de mercadeo y publicidad por la industria farmacéutica (Lavalle, et al. 2022), coincidiendo así con los resultados de este proyecto para los años 2017, 2018 y 2019 como lo muestra (Grafica 21) y (Tabla 23). Pero, con la declaración de la pandemia COVID-19 en el año 2020 las unidades facturadas y el consumo de psicofármacos se pensó que aumentaría sustancialmente, sin embargo, ocurrió lo contrario según resultados encontrados para algunos psicofármacos como Haloperidol, Clobazam, Imipramina y Mirtazapina que permitieron evidenciar consecuente disminución de unidades facturadas y consumidas, lo cual es congruente a un bajo número de atenciones médicas por patología mental como depresión según (Ministerio de Salud y Protección Social, 2022). Lo anterior, podría ser justificado a causa de: miedo a consultar por riesgo de contagio, abandono de servicios de salud mental, poca adherencia con medicación psiquiátrica, disminución de atención ambulatoria, interrupción de las cadenas de suministro de medicamentos afectando a millones de personas con enfermedades crónicas como lo son las de la esfera mental, como también producto de aislamientos obligatorios. Así como lo afirma (Clement, J., et al. 2021) y es a partir de tercer trimestre de 2020 donde se evidencia aumento en la tendencia para

el consumo de psicofármacos, pero rezagado. Lo cual pudo corresponder al ingreso de las inmunizaciones como medida de contención frente a pandemia, mayor conocimiento terapéutico, diagnóstico de patología mental, retorno y reactivación de la economía, reducción de aislamientos estrictos y regreso a la presencialidad.

Al mismo tiempo, se ha identificado un patrón de aumento en el consumo de psicofármacos en el último trimestre del año, así como lo muestra el desarrollo de este proyecto en el periodo de interés 2017-2021, lo cual puede relacionarse con las celebraciones de fin de año, alrededor de esta temporada como: amor y amistad, navidad, y año nuevo. Lo cual, podría influir en altos niveles de estrés, tristeza y melancolía. Adicionalmente, el estado mental se puede ver afectado como respuesta a cambios climáticos clásicos de temporadas de frío o fenómeno de la niña donde entre menos horas de exposición a luz solar menos niveles de vitamina D, lo cual puede influir de manera negativa, favoreciendo un estado anímico deprimido, y siendo esta una explicación del aumento en el consumo de psicofármacos para el tercer y cuarto trimestre del año en Colombia para los años de interés (Marino, 2022).

Las tendencias de consumo para antipsicóticos, ansiolíticos, antidepresivos e hipnóticos, son congruentes con los confinamientos estrictos y picos respiratorios por COVID-19 en Colombia; se evidenció que el consumo de los mismos disminuyó desde marzo hasta agosto de 2020 como resultado de los confinamientos obligatorios, y fue a partir de septiembre del mismo año cuando se declaró aislamiento selectivo permitiendo un aumento de tendencia de consumo. Así como también, otros estudios informan que se pueden notar diferencias en términos de impacto inmediato como a lo largo de 1 año según

lo afirma (Estrella, *et al.* 2021) donde el consumo total de los psicofármacos fue significativamente mayor en el periodo COVID-19 de 2,6 veces mayor a lo esperado en comparación con años anteriores, como también es de entender que el consumo de psicofármacos no refleja el estado mental de forma directa (Estrella M, *et al.*, 2021).

A la vez, se identificó que se dispensaron más medicamentos en marzo de 2020 que en cualquier mes anterior del año, seguido de una caída significativa en la dispensación mensual. Todo lo anterior debido, a que la pandemia del coronavirus SARS-CoV-2 ha favorecido la interrupción de las cadenas de suministro de medicamentos a nivel mundial y ha afectado a millones de personas que dependen de medicamentos para enfermedades crónicas. Esto resulta preocupante dado que las tasas de ansiedad y depresión "aumentaron considerablemente" y es de importancia entender que una interrupción abrupta puede provocar síntomas de abstinencia y tener amplias implicaciones para la salud mental y, física. (Clement, *et al.* 2021)

Si bien, es preciso citar que como consecuencia de los confinamientos por pandemia COVID-19, se evidenció una descompensación y un detonamiento para presentación clínica de un trastorno mental por aumento de estancia en UCI, hospitalización, virtualidad, confinamientos, dificultades para adquirir medicamentos. Igualmente, fue de interés identificar que tras la declaración de pandemia por COVID- 19, seguido de ventas ligeramente más bajas para psicofármacos durante los siguientes 6 meses y finalmente retornando a la dinámica creciente conocida.

A pesar que lo más facturado fue antidepresivos, no fue lo más consumido en el

período de interés sino antipsicóticos, es decir las unidades facturadas no son directamente proporcionales a DHD, ya que el portafolio de antipsicóticos es variado y su uso puede derivarse para una diversidad de cuadros clínicos (Ainhoa, *et al.* 2022). Además, la alta tasa de prevalencia de delirium en ambiente hospitalario por COVID-19 influyó en el aumento del uso de los mismos. (Franco J, 2020) cabe aclarar que los antidepresivos para este estudio son los psicofármacos de mayor consumo en el mercado colombiano a nivel de canal institucional, ya que son un grupo farmacológico con un mayor portafolio en el mercado que tiene una variabilidad de usos en patología mental como primera línea de tratamiento no exclusiva para depresión sino también para ansiedad, como también que los ansiolíticos para este estudio en curso son uno de los psicofármacos con menor consumo en el mercado colombiano a nivel de canal institucional y los hipnóticos son uno de los psicofármacos de menor consumo en el mercado colombiano.

A la vez cabe resaltar que los fenómenos culturales si tienen un impacto en la salud mental, por lo cual cuidar del contenido diario es de vital importancia, ya que las formas de interpretar la realidad no son nunca enteramente individuales y desligadas del contexto, como también la alimentación rica en azúcar, grasas, alcohol, harina, y sodio favorece riesgo de la presentación de síntomas psiquiátricos (Rojas, 2018), otra variable son las fechas especiales consideradas factores riesgo para la presentación de síntomas psiquiátricos, debido a duelo patológico puede conllevar a autoagresiones o heteroagresiones, Ej. feminicidios, homicidios, y suicidios que aumentan según el Instituto de Medicina Legal en Colombia para ciertas temporadas del año.

También, fue posible identificar la siguiente información de interés complementario

de la base de datos de psicofármacos donde los ATC con más número unidades facturadas por grupo farmacológico son: N06A (antidepresivos) que representa un porcentaje de 35% del total psicofármacos incluidos, mientras que para N05A (antipsicóticos) representa el 23% ahora bien, para N05C (ansiolíticos) representaron porcentaje de 10% y finalmente para N05C (hipnóticos) representaron un 5% (Tabla 24). Mientras que los productos más demandados fueron: antipsicóticos con 53 %, seguido de antidepresivos con 47%. Adicionalmente, se detalló en este proyecto que la mayoría de psicofármacos son de forma farmacéutica sólida (tabletas) seguido de las líquidas (solución inyectable, solución oral, y jarabes). (Tabla 25) Ahora bien, todos los antidepresivos vienen en tabletas o capsulas al igual que hipnóticos, mientras que antipsicóticos algunos son inyectables indicados para pacientes con poca adherencia al tratamiento instaurado o frente a escasa efectividad del mismo (Marino, 2022). Por eso, se informa que la mayoría de psicofármacos aproximadamente el 95% son vía de administración oral, el restante porcentaje es para intramuscular o endovenoso (Tabla 26).

También es preciso mencionar las dificultades que han mostrado los pacientes en torno a la adquisición de medicamentos psiquiátricos en Colombia, de ciertos principios activos como: Desvenlafaxina y Olanzapina (Revista Semana, 2023). Desencadenando así una problemática de salud pública aun mayor para control de patología mental, con consecuente aumento de gasto de bolsillo, no cumplimiento de esquema terapéutico, y abstinencia, a pesar de tener un portafolio variable de psicofármacos, hay dificultad para sustituir los medicamentos psiquiátricos, ya que algunas moléculas son irremplazables según el estado clínico para cada paciente. Además, porque la química cerebral de cada

individuo es diferente y de ahí la necesidad de evitar cambios de formulación drástico (Moncrieff, 2009) por lo anterior INVIMA (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos) aclara que no hay desabastecimiento. La cual, esta entendida como la situación en la cual se presenta una insuficiente oferta para satisfacer la demanda de un producto farmacéutico que ya ha sido aprobado y comercializado en el país (INVIMA, 2023) no obstante informa una escasez por parte de las casas farmacéuticas donde hay producción e importación de estos medicamentos, pero no están disponibles en las cantidades en las cuales necesitan los colombianos y todos los usuarios del sistema de salud (Redacción Canal Institucional, 2023), tanto en canal comercial como institucional, ahora bien el Ministerio de salud refiere que la escases de medicamentos psiquiátricos es conocida en Colombia para 12 moléculas mucho antes de la declaración de pandemia solo que con su llegada hubo un empeoramiento de la situación y esto se está tratando de mejorar con la fabricación local de los mismos e impactar con disminución de la importación de ellos. Así como lo afirma la ministra de Salud, quien asegura que la dificultad en la adquisición de ciertos medicamentos psiquiátricos, se debe a la situación económica del mundo generado a raíz de la guerra entre Rusia y Ucrania, así como también por pandemia COVID-19. (Mejía, 2023). A su vez, ACEMI (Asociación Colombiana de Empresas de Medicina Integral) conformado por grupo de las EPS informan que hay escases de medicamentos varias moléculas en Colombia para patología de alta incidencia y prevalencia, y en cuanto a salud mental informan: Quetiapina, Risperidona, Duloxetina, Olanzapina y Trazodona (EL TIEMPO, 2023) Mientras que Asocoldro (Asociación Colombiana de Droguistas Detallistas) informan preocupación por escases de medicamentos esenciales psiquiátricos como

Venlafaxina, ahora bien, es preciso citar que a nivel internacional la situación es similar como es el caso de México donde también escasez y desabastecimiento en torno a medicamentos psiquiátricos como: Clozapina, Risperidona y Alprazolam (Ramírez Coronel, 2023)

También, se informa que son determinantes que influyen en el control de patología mental garantizar acceso a medicamentos, como oportunidad a personal especializado a servicio de psiquiatría, y psicología. Por lo anterior, son claves tener en cuenta para contextualizar mejor la situación que influye en el consumo de psicofármacos a nivel Colombia.

La presente investigación tuvo limitaciones como: riesgo de sesgo selección ya que no existe guía para el uso de medicamentos antidepresivos, antipsicóticos, ansiolíticos e hipnóticos en el país, así como lo refiere (Lavallo, *et al.*2023), no hay manera de validar datos del SISMED y dificultad para recuperar información directamente de esta por método de notificación diferente con la declaración de pandemia, además por no conocer con exactitud la prevalencia de patología mental actualizada a nivel Colombia, un posible sesgo es tener datos a nivel de canal institucional únicamente. Por lo que, este proyecto permitirá avanzar con revisión de canal comercial para próximos estudios de interés.

Al igual que, la investigación tuvo unas fortalezas como obtener ayuda a partir de IQVIA Colombia quien depuro previamente los datos de interés en la unidad de negocio del canal institucional, donde de esa manera se evitaron sesgos, además porque se contó con asesoría metodológica y temática personalizada.

## 8. Conclusiones.

Se puede concluir que hubo un impacto antes y después de pandemia COVID- 19 significativo en el consumo de algunos psicofármacos del canal institucional, con cambio de tendencia para una variedad de principios activos como: Haloperidol, Levomepromazina, Clozapina, Olanzapina, Citalopram, Sertralina, Escitalopram, Desvenlafaxina, Vortioxetina, Paroxetina, Clobazam, Zopiclona,

- Melatonina, y Triazolam.

En conclusión, la declaratoria de pandemia por COVID-19 y posterior confinamiento obligatorio condujo en Colombia una tendencia de disminución importante frente al consumo de psicofármacos en términos DHD durante el primer semestre de 2020, con un aumento gradual del mismo para principios activos como: Haloperidol, Clobazam, Imipramina y Mirtazapina.

Se puede concluir que con o sin preexistencia de trastorno mental en la población colombiana, la confección por COVID-19 permitió la presentación clínica de un nuevo cuadro psiquiátrico, correlacionándose con el más alto consumo antipsicóticos: Quetiapina, Clozapina y Levomepromazina, ansiolíticos: Diazepam, Lorazepam, y Alprazolam, mientras que de Hipnóticos: Zolpidem, Zopiclona y Eszopiclona y finalmente antidepresivos como: Trazodona, Venlafaxina e Imipramina.



## **9. Recomendaciones y Áreas de Oportunidad.**

- Fomentar estudios de series de tiempo interrumpidas en el área de la salud en pro de fortalecer la Farmacovigilancia. Y así verificar la información ingresada en SISMED.
- Incentivar la armonización del uso de psicofármacos con la creación de guías para uso de antidepresivos, ansiolíticos, antipsicóticos e hipnóticos a nivel Colombia.
- Comparar consumo de psicofármacos como marcador farmacoepidemiológico en términos DHD en Colombia con la de otros países.
- Consolidar bases de datos públicas con auditorías, ya que a la fecha no hay un sistema de verificación de la información.
- Realizar un estudio con mayor durabilidad de tiempo como monitoreo de salud mental por COVID-19 a largo plazo.
- Reflexionar sobre el modelo de prescripción para antipsicóticos, antidepresivos, ansiolíticos e hipnóticos, ya que la pandemia ha podido agravar el manejo de estos, como también dejando en evidencia la problemática ya presentada previamente en la práctica clínica habitual.

## 10. Referencias Bibliográficas.

1. Abel, K. M. (2021). Association of SARS-CoV-2 Infection With Psychological Distress, Psychotropic Prescribing, Fatigue, and Sleep Problems Among UK Primary CarePatients. *Division of Psychology & Mental Health*.
2. Acosta, A., & Arizmendi, J. (2015, mayo 27). Retrieved from Universidad Militar NuevaGranada : <https://repository.unimilitar.edu.co/handle/10654/13639>
3. Aguila Gordo, D., Martinez del Rio , J., Mazoterias Muñoz, V., Negreira Caamaño, M., Nieto Sandoval, P., & Piqueras Flores, J. (2021). Mortalidad y factores pronósticos asociados en pacientes ancianos y muy ancianos hospitalizados con infección respiratoria COVID-19. *Revista Especializada en Geriatria y Gerontologia*, 259-267.
4. Ainhoa, E., Agüera Ortiz, L., & Manzano Palomo, S. (2022). *Manejo farmacológico de trastornos psicóticos en personas mayores con tratamiento de la*. España.
5. ANDI. (2020). CIFRAS SECTOR SALUD MERCADO FARMACEUTICO. Bogotá, Colombia.
6. Asadi Anar, M., Foroughi, E., Sohrabi, E., Peiravi, S., Tavakoli, Y., & Kameli Khouzani, M. (2022). Selective serotonin reuptake inhibitors: New hope in the fight against COVID-19.*Front. Pharmacol.*,
7. Barris Blundell, D. (2001). Estudios de Utilizacion de Medicamentos. Cuestion de Recursos .*Farmacia Profesional* , 28-37.

8. Bello, L. (2007). Una metodología de series de tiempo para el área de la salud; caso práctico. *Revista Facultad Nacional de Salud Publica*, 117-122.
9. Babicki, M. (2022). Use of Alcohol, Cannabinoids, Psychostimulants, and Sedatives before and during the COVID-19 Pandemic among Students in 40 European Countries. *Int J Environ Res Public Health*.
10. Blandino Ortiz, A., & Higuera Lucas, J. (2021). Delirium y COVID-19. Aspectos prácticos de una frecuente asociación. *Delirium in COVID-19. Practical aspects of a frequent association. Elsevier*, 336-340.
11. Blue Radio. (2021). El COVID 19 aumento las afecciones en la salud mental de los colombianos, Asociación de Psiquiatría. Bogotá, Colombia.
12. Buuren, v., & Oudshoorn, G. (2011). *mice: Multivariate Imputation by Chained Equations in R*. Retrieved from <https://research.utwente.nl/en/publications/mice-multivariate-imputation-by-chained-equations-in-r>
13. Cardona-Arias Jaiberth A, P.-R. D.-O.-M. (2015). Prevalencia de ansiedad en estudiantes universitarios\*. *REVISTA DIVERSITAS - PERSPECTIVAS EN PSICOLOGÍA* -.
14. Chieh Shao, S. (2021). Prevalence, incidence and mortality of delirium in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Age and ageing*, 1445- 1453.
15. Claveras, A., Claveria, A., Nabe, P., Olivan, B., & Couso, S. (2022). Analysis of Drug and Health Resource Use Before and After COVID-19 Lockdown in a Population Undergoing Treatment for Depression or Anxiety. *Front Psychol*.
16. Clement, J., Jacobi, M., & Greenwood, B. (2021). Patient access to chronic medications during the Covid-19 pandemic: Evidence from a comprehensive dataset

- of US insurance claims. *Plos One*, 1-8.
17. Clement, J., Jacoby, M., & Greenwood, B. (2021). Patient access to chronic medications during the Covid-19 pandemic: Evidence from a comprehensive dataset of US insurance claims. *PLoS One*.
  18. DANE. (2018). Censo Nacional de Poblacion y Vivienda. Colombia .
  19. DE LA ESPRIELLA PERDOMO, M. (2023). *Colombia necesita más psiquiatras*".  
Bogota, Colombia: Asociacion Colombiana de Psiquiatria.
  20. DeBastista , C. (2019). *Agentes antipsicóticos y litio*
  21. EL TIEMPO. (2023, 03 07). *EL TIEMPO*. Retrieved from Ojo: el acetaminofén y los medicamentos escasos en Colombia, según Acemi: <https://www.eltiempo.com/salud/medicamentos-que-estan-escasos-en-colombia-segun-acemi-lista-completa-747724>
  22. *Encuesta Nacional de Salud Mental*. Bogota, Colombia: Ministerio de salud y protecciónsocial. (2015) Retrieved from Ministerio de Justicia .
  23. Escalante Saavedra, P., Galato, D., de Souza Silva, C., Rodrigues da Silva, I., & da Silva, E. (2022). Dispensing of psychotropic drugs in the Brazilian capital city before and during the COVID-19 pandemic (2018-2020). *Front Pharmacol*.
  24. Estrela, M., Magalhães Silva, T., Rebelo Gomes, E., Piñeiro,, M., Figueiras, A., Roque, F., & Herdeiro, M. (2021). Prescription of anxiolytics, sedatives, hypnotics and antidepressants in outpatient, universal care during the COVID-19 pandemic in Portugal: a nationwide, interrupted time-series approach. *ournal of Epidemiology and Community Health*, 335-340.
  25. Fajardo-Zapata , A. (2018). Consumo de psicofármacos en la ciudad de Bogotá

D.C.(Colombia): una nueva realidad.

26. Faridzadeh, A., Tabashiri, A., Heidarian Miri, H., & Mahmoudi, M. (2022). The role of melatonin as an adjuvant in the treatment of COVID-19: A systematic review. *Heliyon*.

27. Fernández Pedro, M. G. (2018). In Velázquez. *Farmacología Básica y Clínica*.

Editorial MédicaPanamericana S.A.

28. Ferreira de Oliveira, J., Vasallo, F., & Jiron, M. (2021). [Consumption of psychotropic medications in primary healthcare in Ribeirão Preto, São Paulo State, Brazil]. *Cad Saude Publica*. Ferrero, R. (2020, Julio). *Maxima Formacion*. Retrieved from <https://www.maximaformacion.es/blog-dat/que-es-la-correlacion-estadistica-y-como-interpretarla/>

29. Franco, J. G., Molano, J. C., Hernán, R., Velasquez Tirado, J., Cardeño, C., Patarroyo Rodriguez, L., Monica, R. (2022). 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. *Revista Colombiana de Psiquiatria*.

30. Franco, J., Molano, J., Rincon, H., Velasquez Tirado, J., Cardeño, C., & Patarroyo Rodriguez

31. L. (2022). 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. *Revista Colombiana de Psiquiatria*, 245- 255.

32. Gilman., G. &. (2015). Hipnóticos y sedantes. In *Manual de farmacología y terapéutica*. McGraw Hill. Gomez, V., & Taguas, D. (1995). *Deteccion y Correccion Automatica de Outliers conTramo: una Aplicacion al IPC de Bienes Industriales no energeticos*.

España

33. Gomez Mendoza, C., & et al. (2022). Consumo de psicofarmacos : Una Problematica de salud actual. *Medicentro Electronica*, 826-832.
34. Gomez Menoza, C., Leon Martinez, C., & Troya Gutierrez, A. (2020). Consumo de psicofármacos: una problemática de salud actual. *Medicentro Electronica*, 826-832.
35. Gómez, V. and Taguas, D. (1995). Detección y Corrección Automática de Outliers con TRAMO: Una Aplicación al IPC de Bienes Industriales no Energéticos. Ministerio de Economía y Hacienda. Document number D-95006
36. Gualamo , M., Lo Moro , G., Voglino , G., Bert, F., & Siliguini , R. (2020).  
Monitoreo del Impacto de la Pandemia de COVID-19 en la Salud Mental: ¿Un desafío de salud pública? Reflexión sobre los datos italianos . *Springer Link*, 165-167.
37. Hanna Lavallo, M., Fuentes Fabra, E., & Arazola, J. (2022). *Análisis de estudios sobre psicofármacos en una IPS del. Córdoba.*
38. Hoertel, N., Sánchez-Rico , M., Vernet, R., Jannot, A.-S., Neuraz, A., Blanco,, C., & Lemogne, C. (2021). Observational study of haloperidol in hospitalized patients with COVID-19
39. Hernández Flórez, L. (2022, 12 11). *Brote de epidemias en Colombia*. Retrieved from <https://razonpublica.com/brote-epidemias-colombia/>
40. INVIMA. (2023, Febrero). *INVIMA*. Retrieved from Desabastecimientos: <https://www.invima.gov.co/desabastecimientos>
41. IQVIA COLOMBIA. (2022). *IQVIA Colombia*. Retrieved from <https://www.iqvia.com/es-co/locations/colombia>
42. Jaramillo Gonzalez , L., & Diaz Rojas , J. (2021). Analisis de costos de psicofarmacos

en la consulta psiquiátrica de un servicio médico estudiantil universitario . *Revista Colombiana de Ciencias Químicas Farmacéuticas* , 153-173.

43. *Johns Hopkins , University & Medicine*. (2022). Retrieved from Coronavirus Resource Center :<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
44. Kruppa , D., Zech, M., & Pinkas, J. (2022). Impact of COVID-19 Pandemic on the Use of Antidepressant and Antianxiety Pharmaceuticals as Well as Sick Leave in Poland. *International Journal of Environmental Research and Public Health*.
45. Lavalle, M., Fuentes Fabra, E., & Arrazola, J. (2023). ARTICULO ESTUDIOS SOBREPSICOFARMACOS EN UNA IPS-2022. *Sakud Publica*.
46. Lear-Claveras, A., Clavería , A., Couso-Viana , S., Nabbe , P., & Oliván- Blázquez, B. (2022). Analysis of Drug and Health Resource Use Before and After COVID-19 Lockdown in a Population Undergoing Treatment for Depression or Anxiety. *Front Psychol*.
47. Leon Alvarez, A., Betancurt Gomez, J., Jaimes, F., & Grisales Romero, H. (2017). Ronda clínica y epidemiológica. Series de tiempo interrumpidas. *Iatreia*.
48. Louis, J., Smith, L., Koyanaki, A., Oh, H., Tanislan , C., Shinn, J., Kostev, K. (2021). Impact of the coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic on anxiety diagnosis in general practices in Germany. *Journal of Psychiatric Research*, 528-533.
49. Luz, M., Brandano, B., Steves, R., Salluh, J., & Dal Pizzol, F. (2022). Practices in sedation, analgesia, mobilization, delirium, and sleep deprivation in adult intensive care units (SAMDS-ICU): an international survey before and during the COVID-19 pandemic. *Ann Intensive Care*.
50. Macahado , J., Alzate, V., & Jimenez , C. (2015). Tendencias de Consumo de Medicamentos Ansiolíticos e Hipnóticos en una Población Colombiana. *Revista*

*Colombiana de Psiquiatría*, 93-99.

51. Machado , M., Echeverri, J., & Machado , J. (2017). Utilizacion de Medicamentos Antidepresivos en Poblacion Adolescente de Colombia , un Estudio Tipo PrescripcionIndicacion . *Revista de Ciencias de la Salud* , 387-396.
52. Mainar, S., Peláez-de-Loño , J., Rosales, A., & Rodríguez-Darriba, M. (2008). Consumo de psicofármacos inadecuados en residencias de mayores: estudio comparativo entre 2001y 2006. *Elsevier*, 96-101.
53. Marino, F. (2022). Curso psiquiatría para el personal de salud. Bogotá, Colombia.
54. Marmol Fabrega, A., Inchauspe Aróstegui, J., & Valverde Izaguirre, M. (2018). Hacia unapsicofarmacoterapia razonada. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq*, 171-180.
55. Martinez, G., Martinez, L., Rodriguez, M., Mesa, P., Muñoz, J., & Bedoya, J. (2008).CARACTERÍSTICAS DEL CONSUMO DE FÁRMACOSPSICOTRÓPICOS ENESTUDIANTES DE CIENCIAS DE LA SALUD.
56. Marulanda , F., & Ocampo Manizalez, J. (2004). Delirium en el paciente anciano. *Acta MedicaColombiana* .
57. McGrogan, A., Bailey, S., & Lajali, H. (2021). Un análisis de las tendencias de prescripción deantidepresivos en Inglaterra 2015-2019. *J Affect Disord Rep*.
58. Mejia, V. L. (2023, Febrero 13). Pacientes psiquiátricos en vilo por



desabastecimiento de medicamentos. Bogotá, Colombia.

59. Ministerio de Salud y Protección Social . (2021). *Minsalud, comprometido con la salud mental de los colombianos*. Bogotá, Colombia.

60. Ministerio de Salud y Protección Social. (2013). estudio nacional de sustancias psicoactivas en Colombia.. 61-63.

61. Ministerio de Salud y protección social. (2014). *A,B,C,É Sobre la salud mental, sus trastornos y estigma*. Bogotá, Colombia.

62. Ministerio de Salud y Protección Social. (2018). *ABECÉ SISMED*. Bogotá, Colombia: Dirección de Medicamentos y Tecnologías.

63. Ministerio de salud y protección social. (2020). *Problemas y trastornos mentales previos a la cuarentena estarían exacerbándose*. Retrieved from <https://minsalud.gov.co/Paginas/Problemas-y-trastornos-mentales-previos-a-la-cuarentena-estarian-exacerbandose.aspx?ID=8357> Ministerio de Salud y Protección Social. (2020). *Salud mental, uno de los principales retos de la pandemia*. Retrieved from Boletín de Prensa 237: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Salud-mental-uno-de-los-principales-retos-de-la-pandemia.aspx>

64. Ministerio de Salud y Protección Social. (2022). *SISPRO*. Retrieved from Indicadores de Salud mental por subgrupo, sexo, edad : <http://rssvr2.sispro.gov.co/ObsSaludMental/>

65. Ministerio de Salud y Protección Social. (2023, Febrero 19). Retrieved from Sistema

Integrado de Informacion de Proteccion Social:

<https://www.sispro.gov.co/Pages/Home.aspx>

66. Nakhaee , H., Zangiabadian, M., Bayati, R., Rahmanian, M., Ghaffari Jolfayi, A., & Rakhshanderou, S. (2022). The effect of antidepressants on the severity of COVID-19 in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. *Plos One*.

67. NICE. (2020). *Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults*.

68. NICE. (2023). *Delirium, prevention, diagnosis and management in hospital and long term care*.

69. NICE. (2023). *Depression in adults treatment and management*.

70. Nystazaki, M., & Alevizopoulos, G. (2021). Clozapine treatment: Ensuring

71. Organizacion Mundial de la Salud . (2022). Retrieved from Brote de Enfermedad por Coronavirus COVID 19:  
<https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

72. Organizacion Mundial de la Salud . (2022). *Plan de Accion Integral sobre salud mental 2013-2030*. Ginebra, Suiza.

73. Organizacion Mundial de la Salud. (2004). *Invertir en Salud Mental*. Ginebra, Suiza.

74. Organizacion Mundial de la Salud. (2010). *Tratamiento farmacológico de los trastornos mentales en atencion primaria en salud* . washington :  
“Pharmacological treatment of mental disorders in primary health care”. Retrieved

from Salud mental: fortalecer nuestra respuesta:  
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>

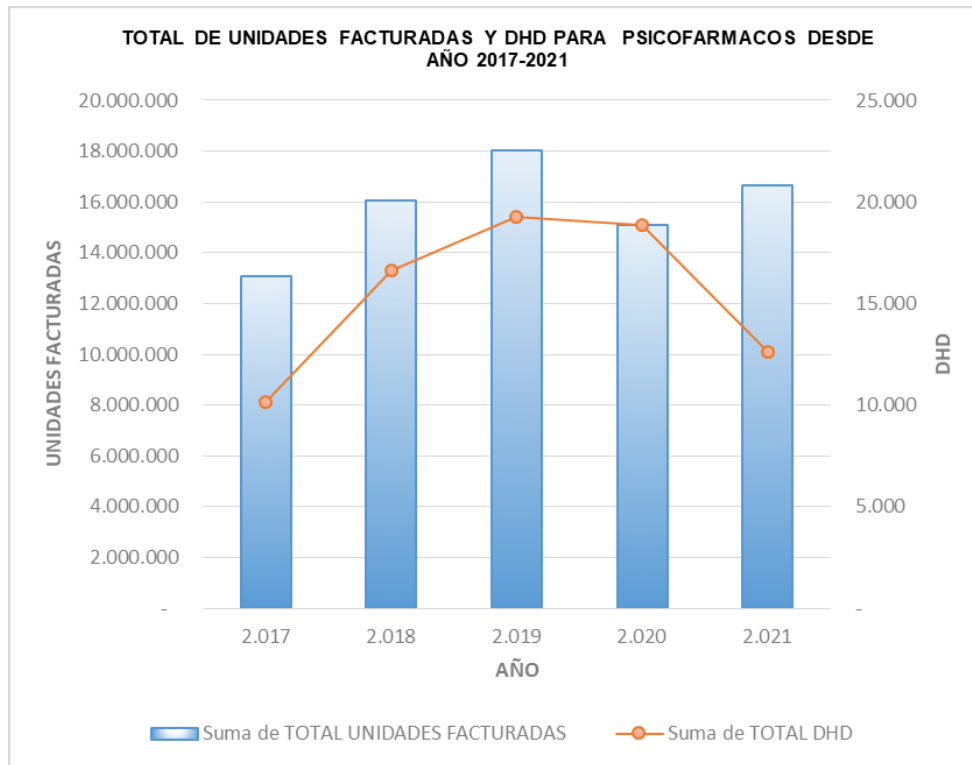
75. Organización Panamericana de la Salud . (2020). *Enfermedad por el Coronavirus (COVID-19)*. Retrieved from <https://www.paho.org/es/enfermedad-por-coronavirus-covid-19> PAHO. (2022, marzo 2). *La pandemia por COVID-19 provoca un aumento del 25% en la prevalencia de la ansiedad y la depresión en todo el mundo*. Retrieved from Organización Panamericana de la Salud : <https://www.paho.org/es/noticias/2-3-2022-pandemia-por-covid-19-provoca-aumento-25-prevalencia-ansiedad-depresion-todo>
76. Peñuela-Epalza Martha Elena, P.-J. D.-J.-C.-O.-C.-H. (2015). Prevalencia de insomnio en adultos de 18 a 60 años de edad y exposición a campos electromagnéticos en hogares de Barranquilla, Colombia. *Biomedica*, [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-41572015000500013&script=sci\\_arttext&lng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-41572015000500013&script=sci_arttext&lng=es). Phrasad, N., & Te-Yuan, C. (2022). Un análisis actualizado de la utilización de medicamentos psicotrópicos en personas mayores en Nueva Zelanda de 2005 a 2019. *Drugs Aging*, 657-669.
77. R Core Team. (2022). *R Foundation for Statistical Computing*. Retrieved from A Language and environment for statistical computing: <https://www.R-project.org/>.
78. Rabeea, S., Merchant, H., & Umair Khan, M. (2021). Surging trends in prescriptions and costs of antidepressants in England amid COVID-19. *DARU Journal of*

*Pharmaceutical Sciences*, 217-221.

79. Ramirez Ortiz, e. (2020). Mental Health consequences of the COVID-19 pandemics associated with social isolation. *Colombian Journal of Anesthesiology*.
80. Redaccion Canal Institucional. (2023, 03 08). *Cnal Institucional TV* . Retrieved from ¿Qué medicamentos escasean en Colombia y por qué?: <https://www.canalinstitucional.tv/noticias/medicamentos-escasos-colombia-causas>
81. Revista Semana . (2023). Pacientes psiquiátricos alertan sobre escasez de medicamentos en Colombia; el Invima alista un informe al respecto. *Revista*
82. Rueda Sánchez Mauricio, D. M. (2020). DEFINICIÓN, PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGOS DE INSOMNIO EN LA POBLACIÓN GENERAL.
83. Salinas C., J. (2018). El cubo de la promoción de salud. Un enfoque integrado para el diseño de intervenciones efectivas. *Revista Chilena de Nutricion*.
84. Salud Revista Semana . (2022, Octubre ). Colombia no tiene todos los psiquiatras que necesitan y los suicidios van en aumento.
85. *Revista Semana* .social, M. d. (2022). *Ministerio de Salud y Proteccion social*. Retrieved from Indicadores de Convivencia Social y Salud Mental: <https://www.sispro.gov.co/observatorios/onsaludmental/indicadores/Paginas/Indicadores.aspx>
86. Statistical Discovery . (2022). *Correlacion*. Retrieved from Portal de Formacion Estadística: [https://www.jmp.com/es\\_co/statistics-knowledge-portal/what-is-correlation.html](https://www.jmp.com/es_co/statistics-knowledge-portal/what-is-correlation.html)

87. Stephenson , C., Karanges, E., & Mcgregor, I. (2013). Tendencias en la utilización de medicamentos psicotrópicos en Australia de 2000 a 2011. *Aust NZJ Psiquiatría*, 74-87.
88. Storm , B. (2020). *Pharmacoepidemiology*. Chichester: John Willey & Sons Ltda.
89. Tejada Morales , P. (2016). Situacion Actual de los Trastornos Mentales en Colombia y en el Mundo, Prevalencia, consecuencias y necesidades de intervencion . *Revista Salud Bosque*, 29-40.
90. Torres Cantero, A., Alvarez Leon, E., Moran Sanchez, I., San Lazaro, C., Bernal , M., Hernandez Pereña, M., & Martinez Morata. (2022). [Health impact of COVID pandemic.SESPAS Report 2022]. *Gaceta Sanitaria*.
91. Torres-Cantero, A. M.-S.-M. (2022). El impacto de la pandemia de COVID-19 sobre la salud.Informe SESPAS 2022. *Gac Sanit.*, 4-12.
92. Tulgar, S., Ahıskaloğlu, A., Kök, A., & Terence , D. (2020). Possible Old Drugs for Repositioning in COVID-19 Treatment: Combating Cytokine Storms from Haloperidol toAnti-interleukin Agents. *Turk J Anaesthesiol Reanim*.
93. unisabana . (2021, Agosto 29). *Campus Unisabana Portal de Noticias*. Retrieved from <https://www.unisabana.edu.co/salud-mental/enfermedades-mentales-la-cuarta-ola-de-la-pandemia/#:~:text=Seg%C3%BAAn%20el%20especialista%2C%20la%20cuarta,de%20salud%20en%20este%20%C3%A1mbito>.
94. World Health Organization . (2022, 11 10). *Structure and principles*. Retrieved from[https://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index\\_and\\_guidelines/guidelines/](https://www.whooc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/guidelines/)
95. World Health Organization. (2022, 12 19). *WHO Collaborating Centre for Drus Statistics Methodology*. Retrieved from ATC index with DDDs: [https://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index\\_and\\_guidelines/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whooc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/atc_ddd_index/)

## 11. Anexos



**Grafica 21. Total, de Unidades Facturadas y DHD Para Psicofármacos**

AÑO	TOTAL UNIDADES FACTURADAS PSICOFARMACOS	TOTAL DHD
2.017	13.077.814	10.179
2.018	16.071.752	16.619
2.019	18.036.627	19.241
2.020	15.095.228	18.863
2.021	16.646.303	12.598

**Tabla 23. Unidades facturadas Psicofármacos<sup>12</sup> 2017 a 2021**

PSICOFARMACOS	ATC	TOTAL UNIDADES FACTURADAS AÑO 2017-2021	PORCENTAJE UNIDADES FACTURADAS AÑO 2017-2021	TOTAL DHD AÑO 2017-2021	PORCENTAJE DHD AÑO 2017-2021
ANTIPSICOTICOS	N05A	23.924.964	30%	39.836	53%
ANSIOLITICOS	N05B	8.865.869	11%	60	0%
HIPNOTICOS	N05C	3.828.852	5%	16	0%
ANTIDEPRESIVOS	N06A	42.441.656	54%	35.645	47%

**Tabla 24. Porcentaje de psicofármacos en unidades facturadas, y DHD**

FORMA FARMACEUTICA	UNIDADES FACTURADAS 2017	UNIDADES FACTURADAS 2018	UNIDADES FACTURADAS 2019	UNIDADES FACTURADAS 2020	UNIDADES FACTURADAS 2021
TABLETAS	11.732.280	13.760.626	16.159.868	13.272.188	14.379.764
SOL ORAL	437.909	647.266	637.329	628.884	1.054.362
SOL INYECTABLE	816.751	1.291.262	807.196	760.441	686.335
JARABE	250.347	372.598	333.059	433.715	525.842

**Tabla 25. Unidades facturadas según forma farmacéutica**

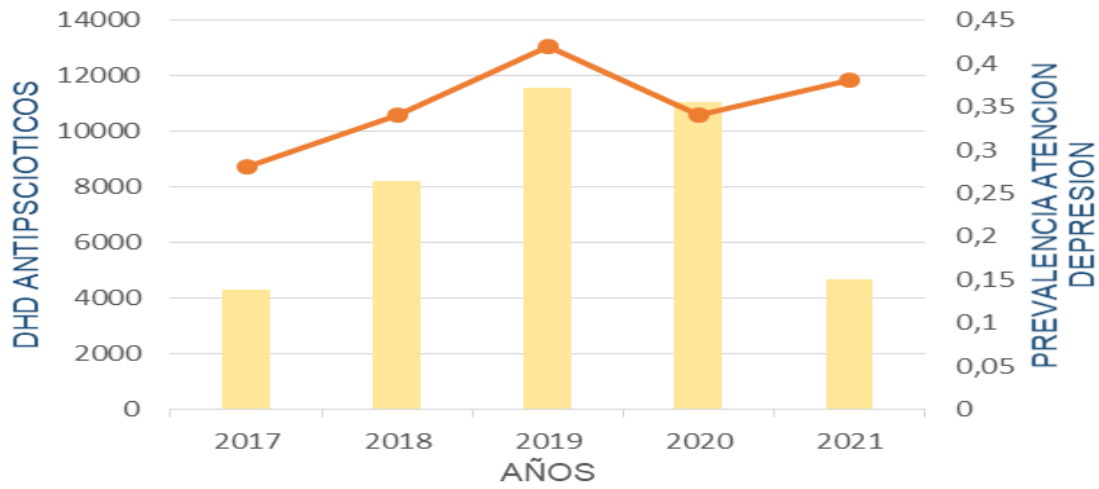
VIA ADMINISTRACION	2017	2018	2019	2020	2021
INTRAMUSCULAR	816.751	1.291.262	807.196	760.441	686.335
ORAL	12.420.536	14.780.490	17.130.256	14.334.787	15.959.968

**Tabla 26. Unidades facturadas según vía de administración**

	DHD_2017	DHD_2018	DHD_2019	DHD_2020	DHD_2021	DHD_Total
GOTAS	9.04	13.03	13.37	24.61	21.64	81.69
JARABE	0.94	1.43	1.65	1.67	1.99	7.69
SOL INYECTABLE	4.10	3.00	6.58	11.38	10.62	35.69
SOL ORAL	0.10	0.21	6.34	28.49	28.87	64.01
TABLETAS	10.121.88	11.092.30	11.983.82	11.371.29	15.197.88	59.767.17

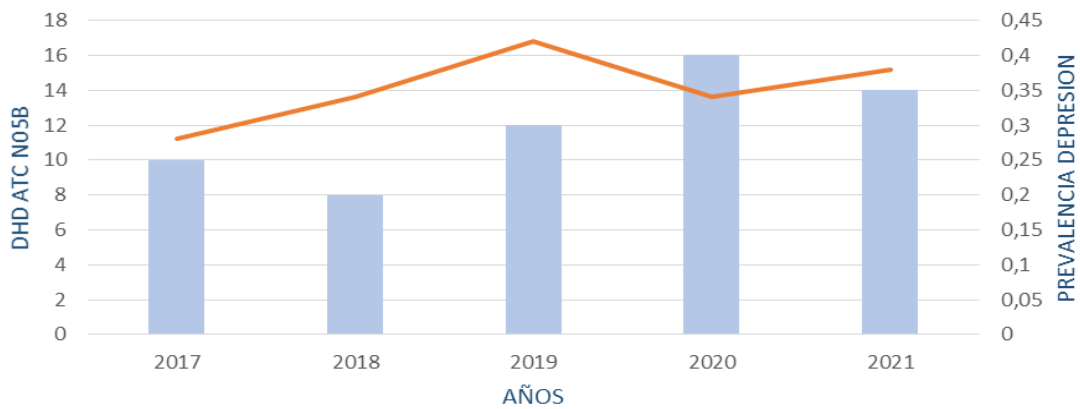
**Tabla 27. Total, DHD según vía de administración psicofármacos 2017-2021**

**PREVALENCIA DE ATENCION DEPRESION Y CONSUMO EN DHD PARA ANTIPSIOTICOS N05A**



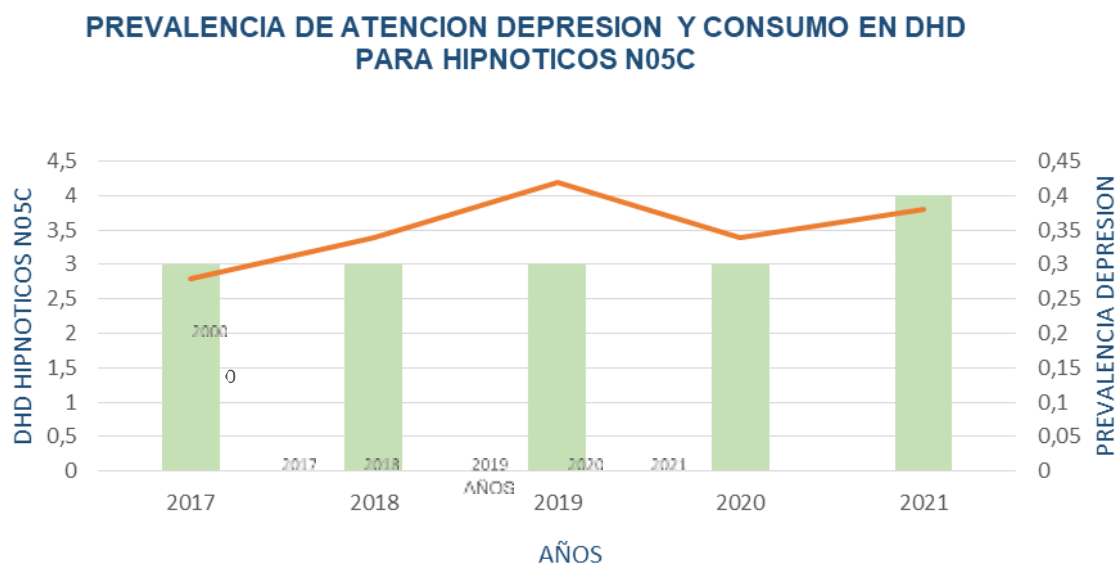
**Grafica 22. Prevalencia Atención Depresión y consumo Antipsicóticos**

**PREVALENCIA DE ATENCION DEPRESION Y CONSUMO EN DHD PARA ANSIOLITICOS N05B**

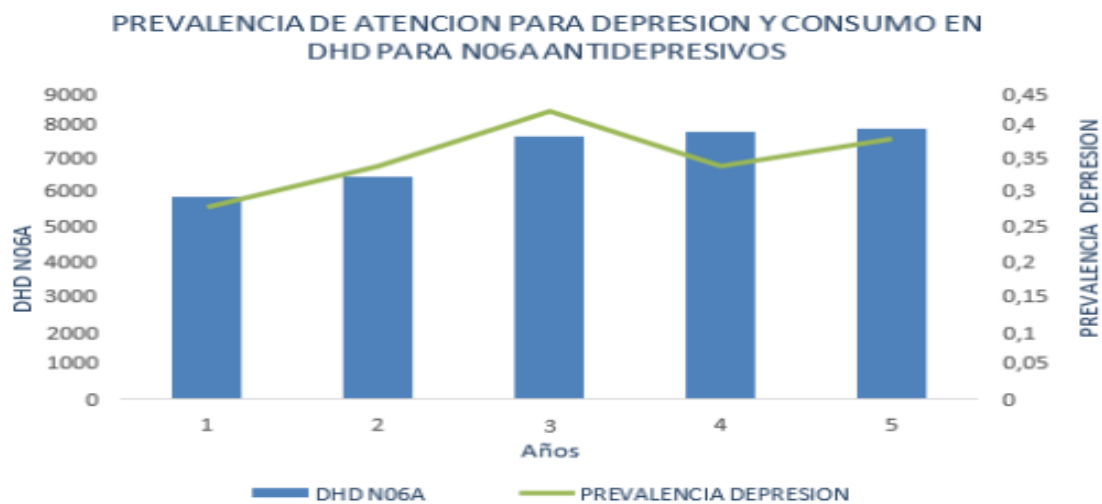


**Grafica 23. Prevalencia Atención Depresión y Consumo para Ansiolíticos N0**



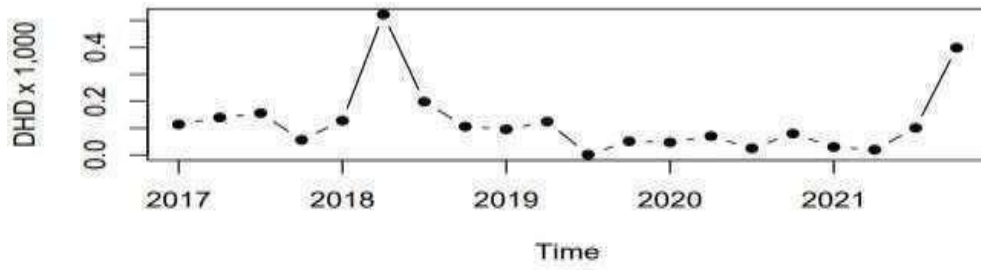


**Grafica 24. Prevalencia Atención Depresión y Consumo para Hipnóticos N05C**

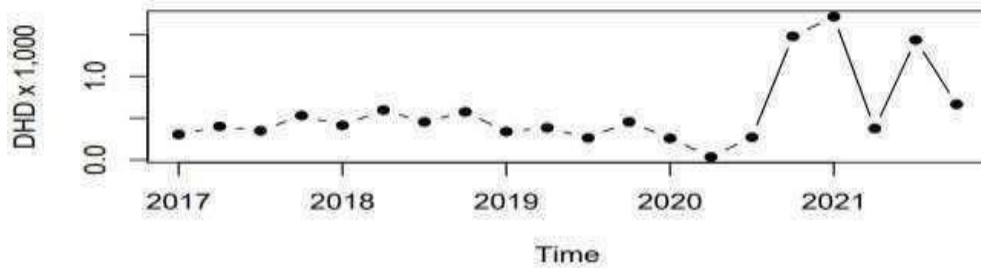


**Grafica 24. Prevalencia Atención Depresión y Consumo para Hipnóticos N05C**

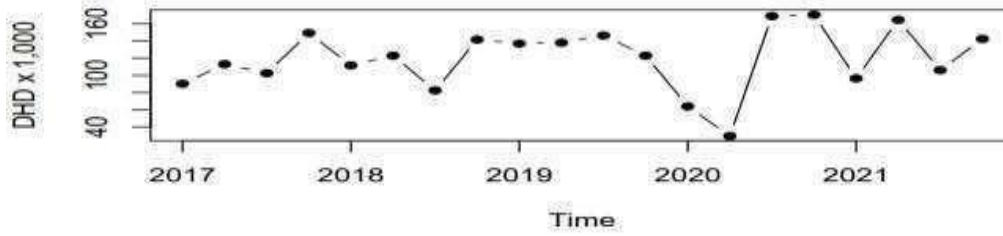
**N05AC04–Pipotiazine**



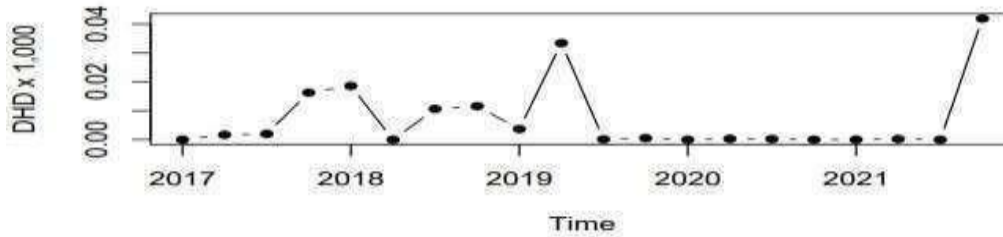
**N05AD01–Haloperidol**



**N05AA02–Levomepromazina**



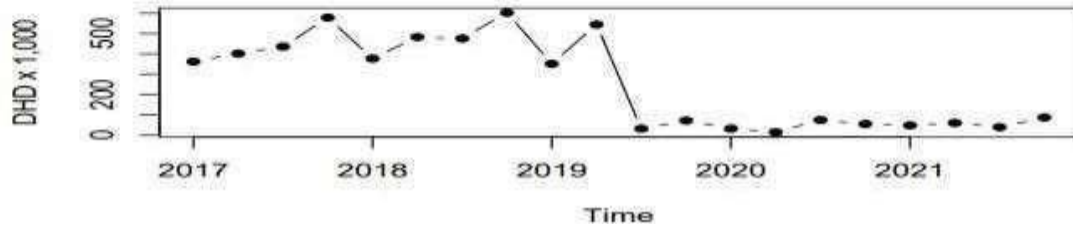
**N05AB06–Trifluoperazine**



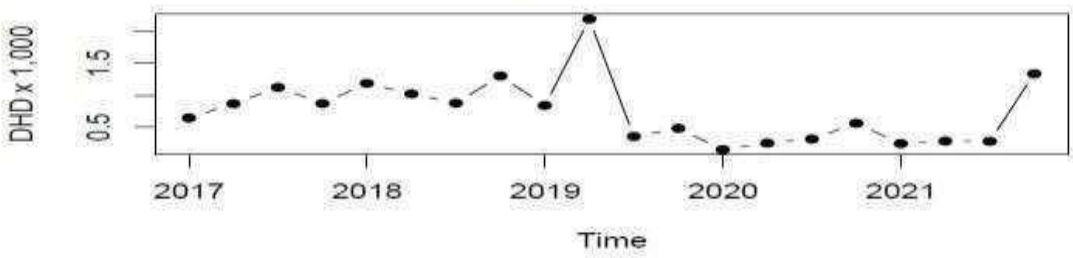
**N05AE04-Ziprasidone**



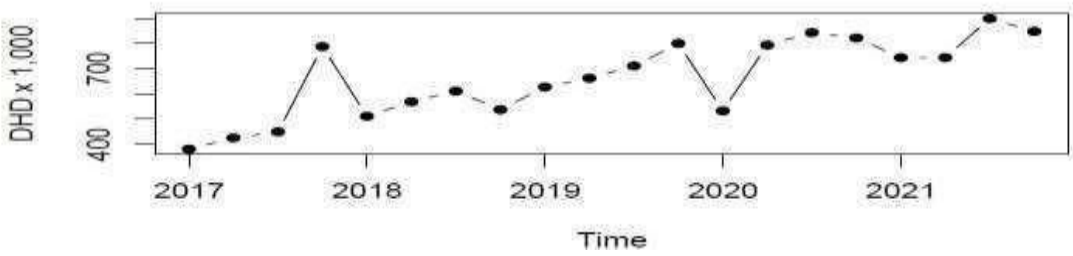
**N05AH02-Clozapine**

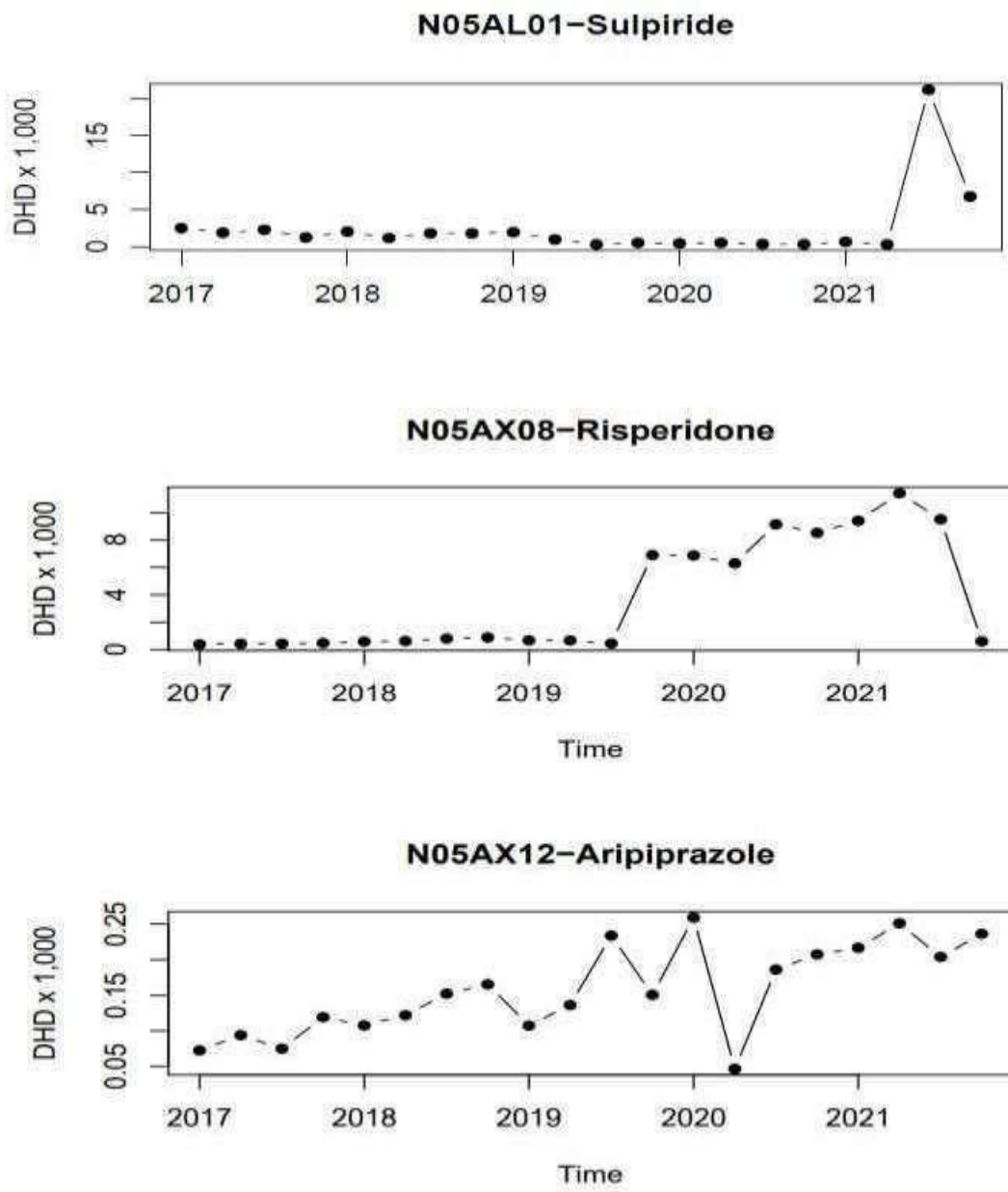


**N05AH03-Olanzapine**

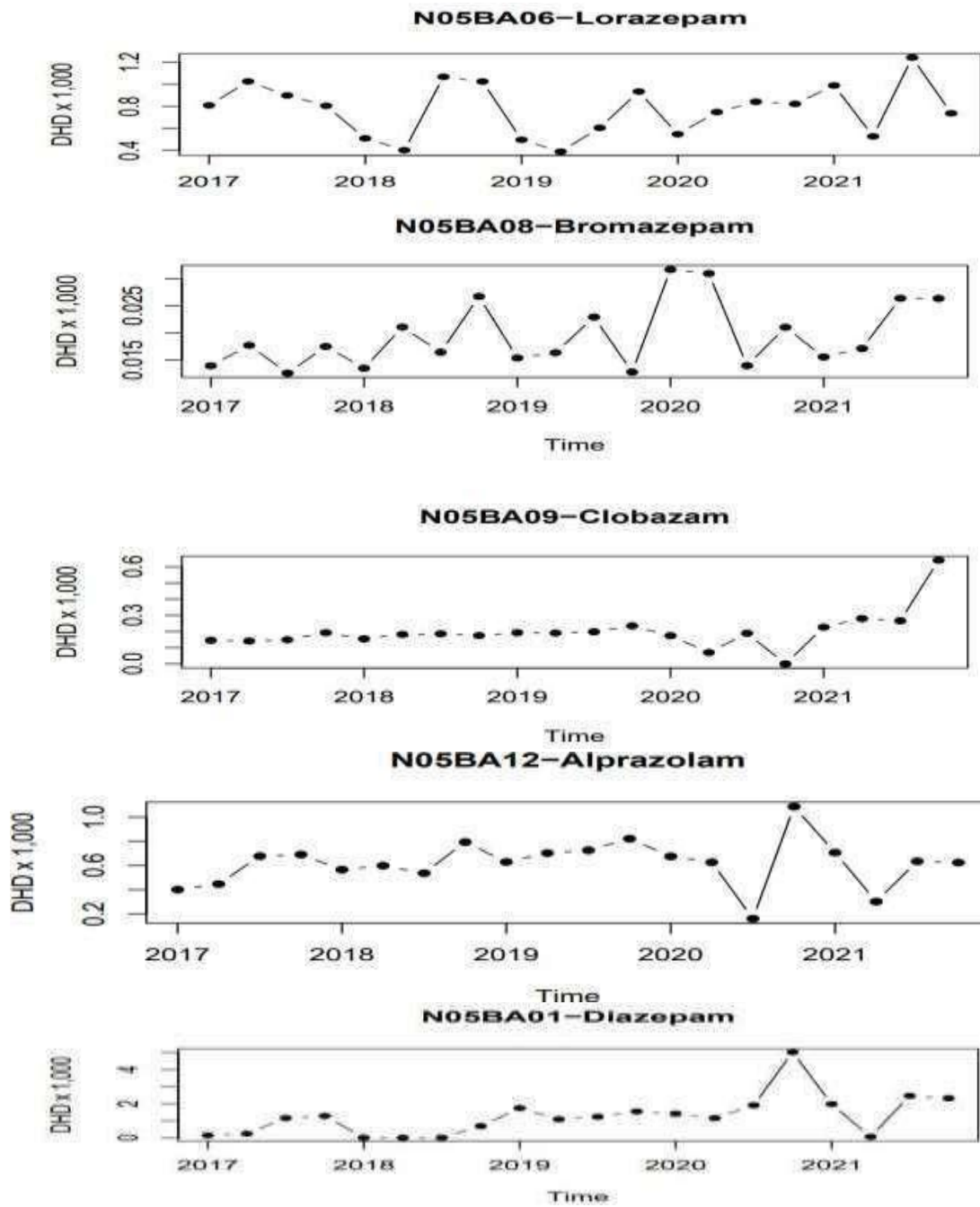


**N05AH04-Quetiapine**



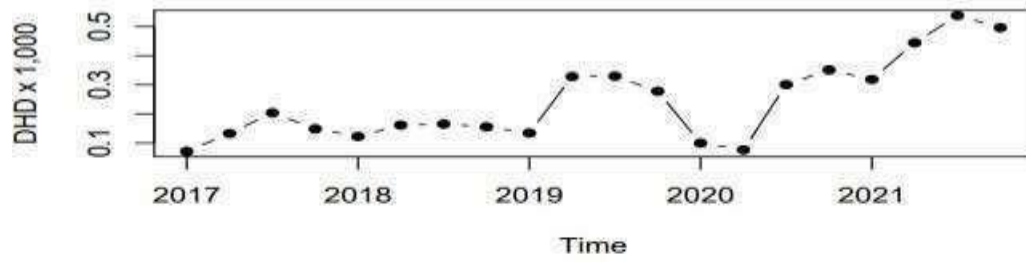


Grafica 27. Comportamiento de consumo en DHD para Antipsicótico

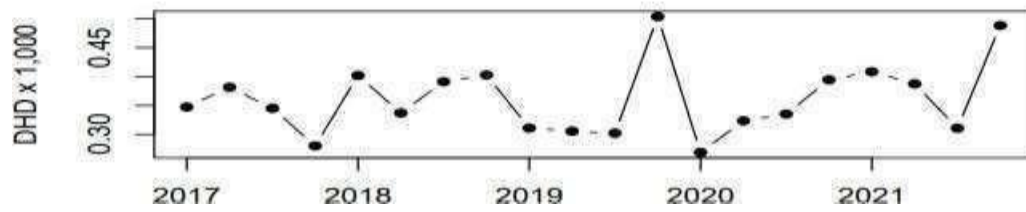


Grafica 28. Comportamiento de consumo para

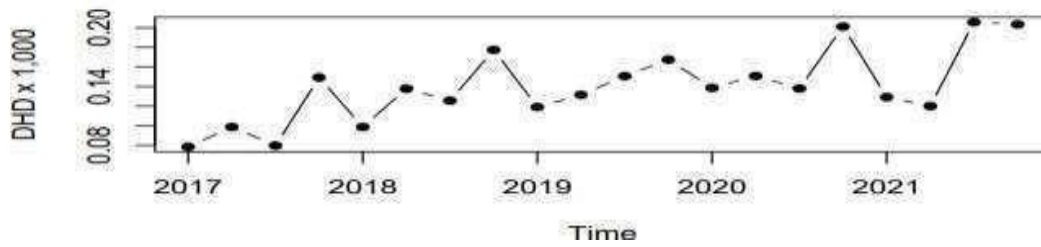
**N05CF01-Zopiclona**



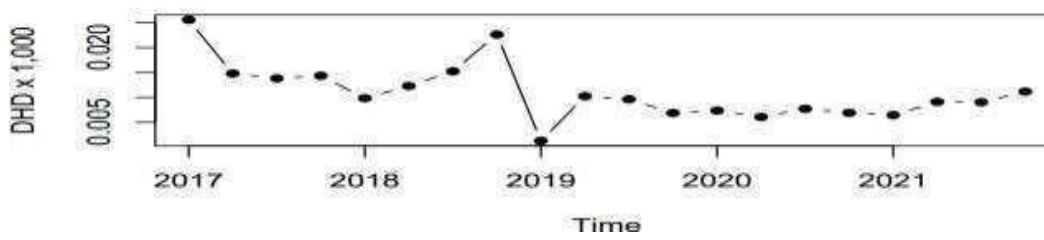
**N05CF02-Zolpidem**

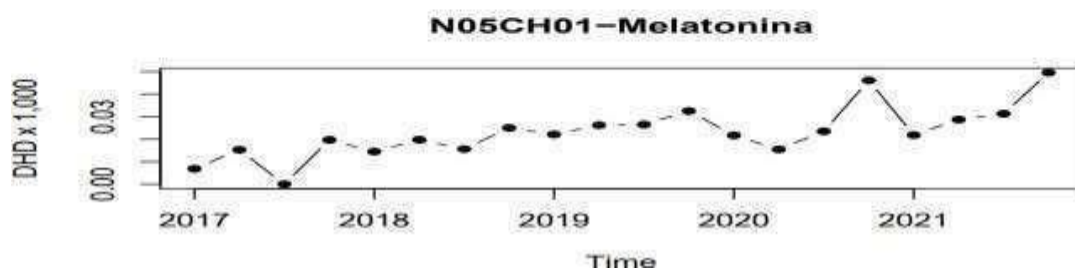
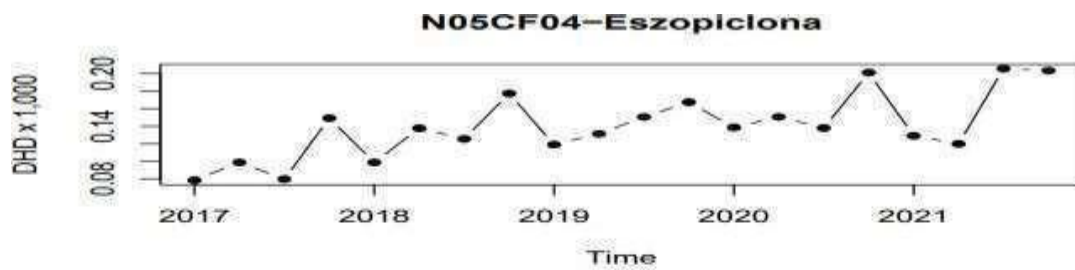


**N05CF04-Eszopiclona**

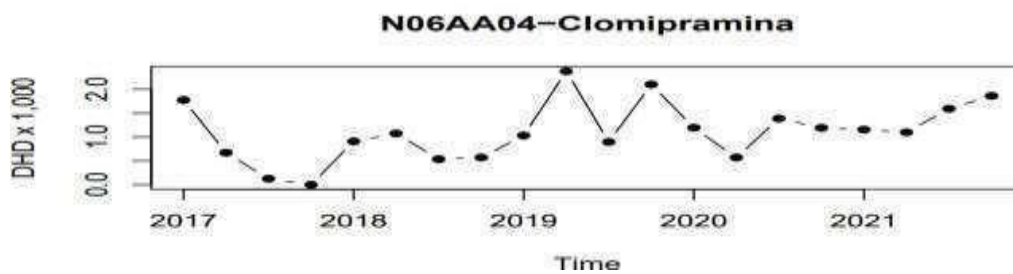
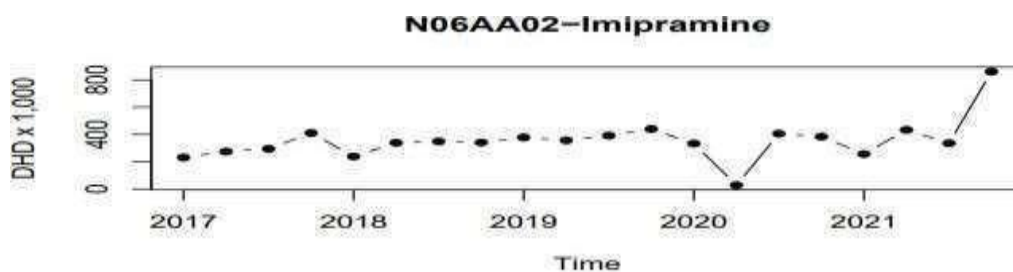


**N05CD05-Triazolam**

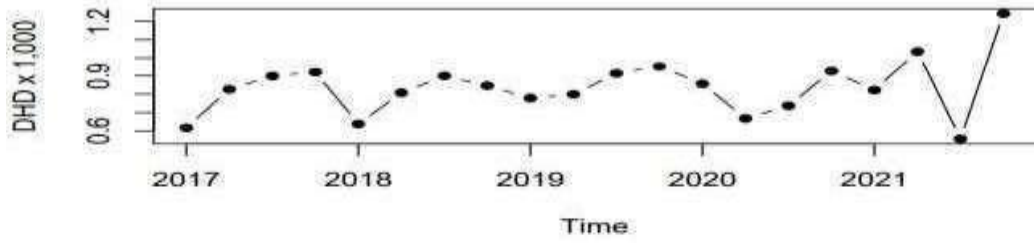




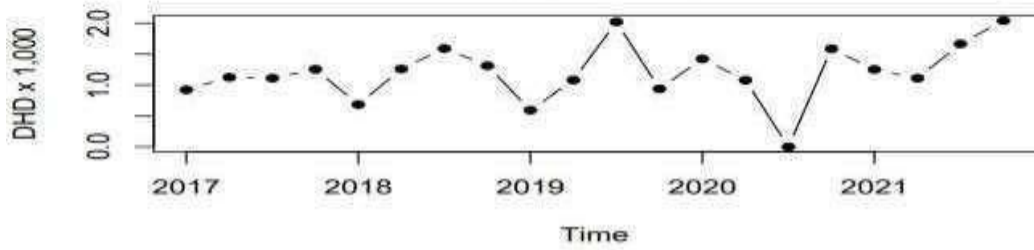
**Grafica 29. Comportamiento de consumo para hipnóticos**



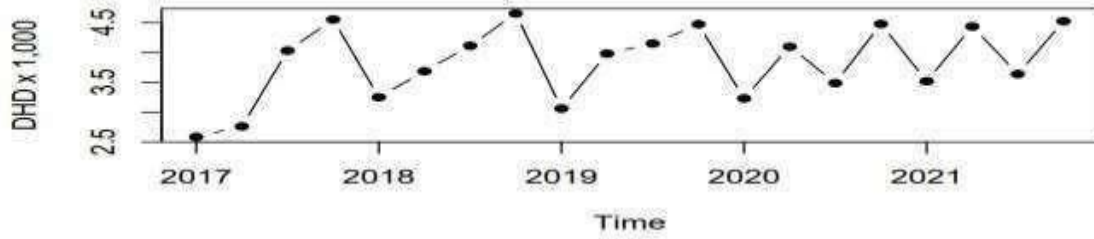
**N06AA09–Amitriptiline**



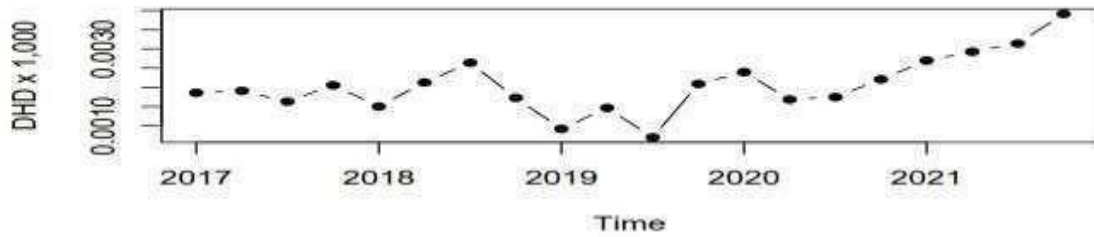
**N06AA12–Doxepina**



**N06AB03–Fluoxetine**



**N06AB04–Citalopram**

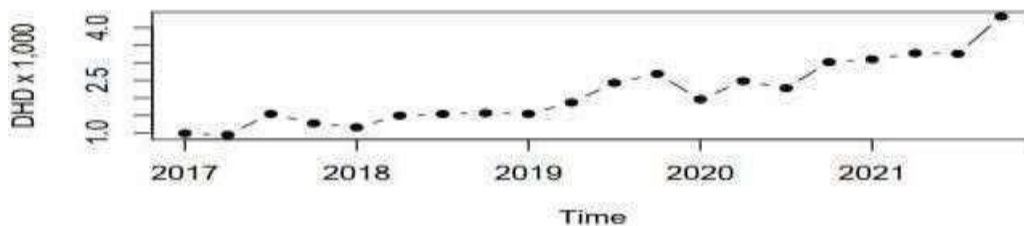




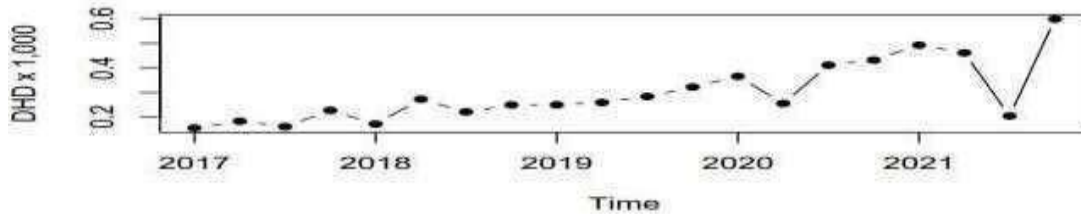
**N06AB08-Fluvoxamina**



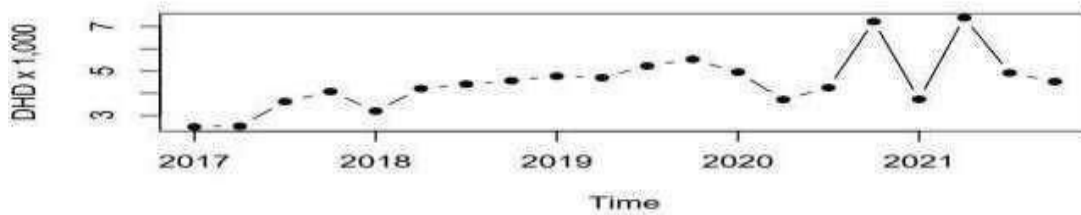
**N06AB10-Escitalopram**



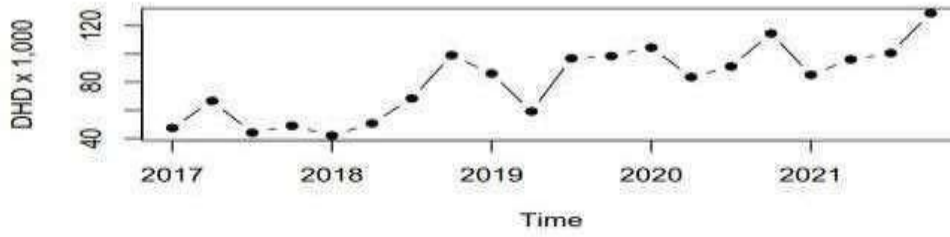
**N06AB05-Paroxetine**



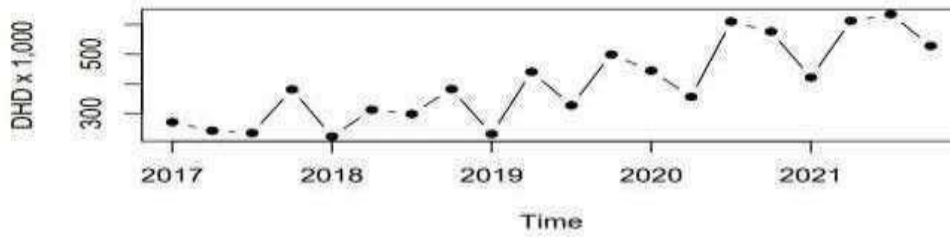
**N06AB06-Sertralina**



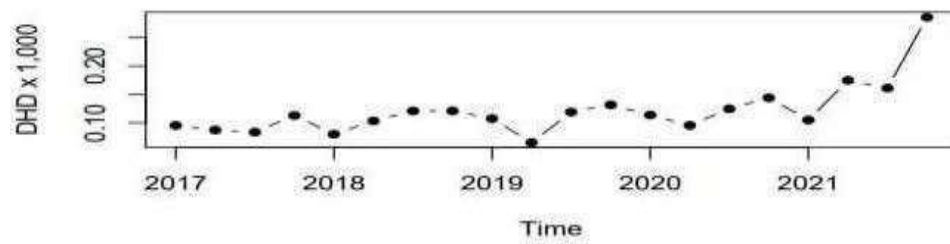
**N06AX12-Bupropion**



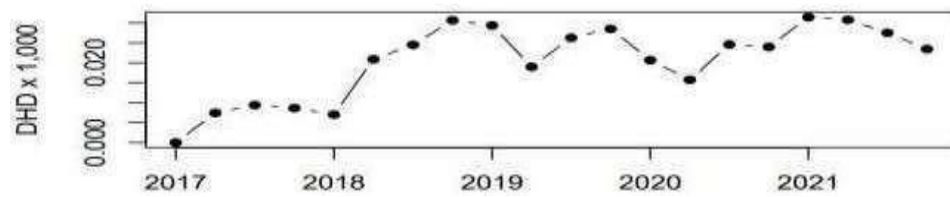
**N06AX16-Venlafaxina**

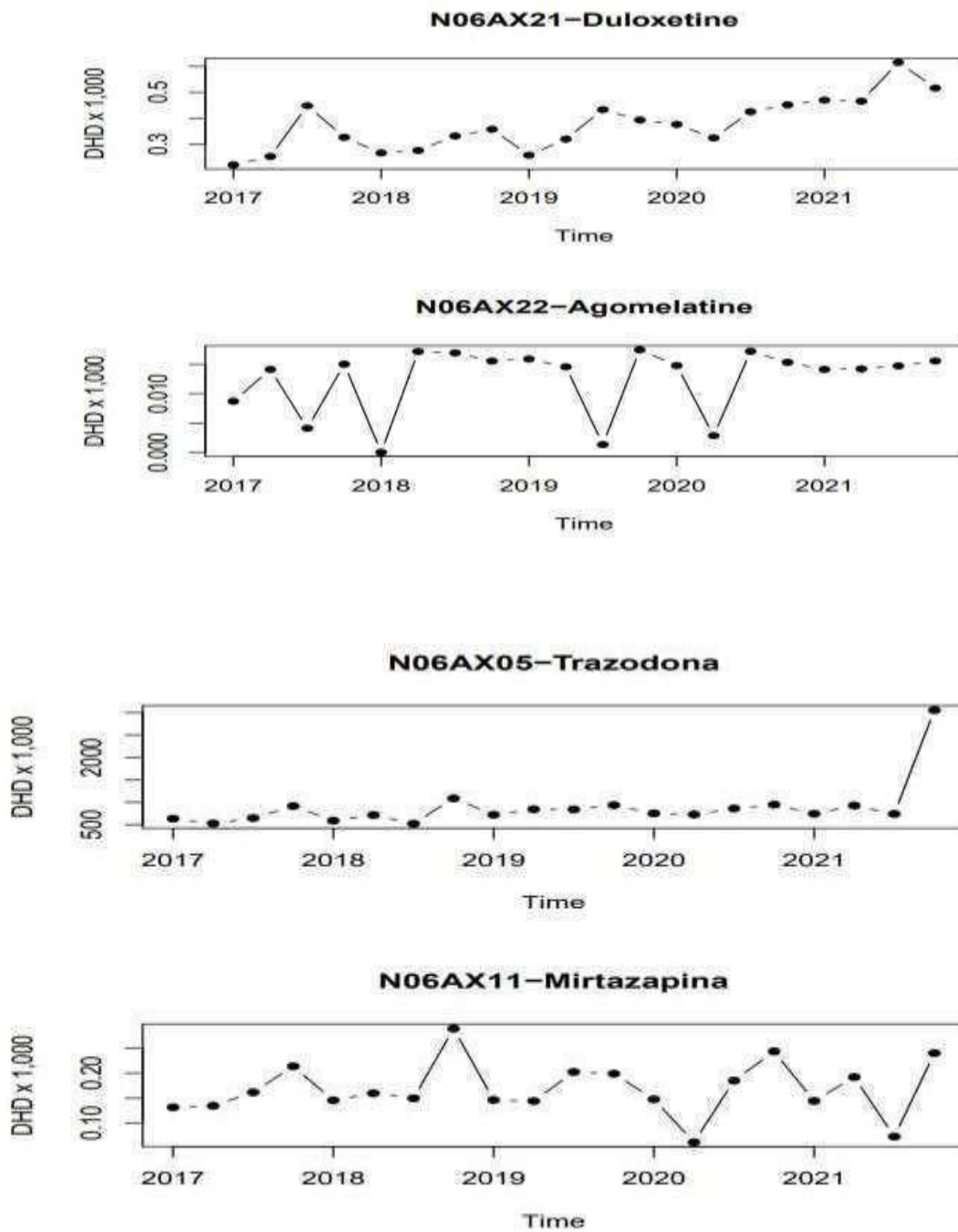


**N06AX23-Desvenlafaxine**



**N06AX26-Vortioxetine**





Grafica 30. Comportamiento de consumo de anti3i5depresivos

AÑO 2018	TOTAL POBLACION	<14 AÑOS	>14 -80 AÑOS	14-29 AÑOS	30-64 AÑOS	>65 AÑOS
HOMBRES	24 605 796	6 159 121	18 446 675	6 925 125	9 739 113	1 782 427
MUJERES	25 228 444	18 441 675	19 346 724	6 644 023	10 468 486	2 234 215
TOTAL	49 834 240	24 600 796	37 793 399	13 569 148	20 207 599	4 016 642
AÑO 2019	TOTAL POBLACION	<14 AÑOS	>14 -80 AÑOS	14-29 AÑOS	30-64 AÑOS	>65 AÑOS
HOMBRES	24 873 329	6 170 069	18 703 260	6 933 428	9 925 643	1 844 189
MUJERES	25 501 149	5 890 585	19 610 564	6 652 748	10 636 200	2 231 616
TOTAL	50 374 478	12 060 654	38 313 824	13 586 176	20 561 843	4 075 805
AÑO 2020	TOTAL POBLACION	<14 AÑOS	>14 -80 AÑOS	14-29 AÑOS	30-64 AÑOS	>65 AÑOS
HOMBRES	25 138 964	6 179 909	18 959 055	6 937 549	10 110 518	1 910 988
MUJERES	25 772 783	6 313 515	19 874 625	6 658 194	10 798 839	2 417 592
TOTAL	50 911 747	12 493 424	38 833 680	13 595 743	20 909 357	4 328 580
AÑO 2021	TOTAL POBLACION	<14 AÑOS	>14 -80 AÑOS	14-29 AÑOS	30-64 AÑOS	>65 AÑOS
HOMBRES	24 020 940	5 625 846	18 375 094	6 387 769	10 710 641	1 826 633
MUJERES	26 122 764	5 799 495	20 715 347	6 701 008	11 318 328	2 696 011
TOTAL	51 049 498	11 425 341	39 090 441	13 088 777	22 028 969	4 522 644

**Tabla 27. Proyecciones DANE población colombiana Nacional**

Nota: Adaptado de *Proyecciones DANE población colombiana Nacional, DANE,*

2021, <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia->

<ypoblacion/proyecciones-de-poblacion>