



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL**

**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”**

TÍTULO:

“Diferencias de prevalencias de trastornos depresivos atendidos en el servicio de urgencias por pandemia COVID-19 en el Hospital de Psiquiatría “San Fernando”

**TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE PSIQUIATRÍA**

Presenta:

Dr. Benjamín Iván Morales Moreno

Tutor principal e investigador responsable:

Dra. Elia Melina Magallanes Cano

Ciudad universitaria, CD. MX., Febrero 2025

RESUMEN

Magallanes-Cano EM¹, Morales-Moreno BI ²

¹ Médico psiquiatra, ² Residente de la especialidad en psiquiatría





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

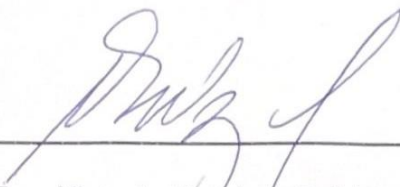
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).


El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA RECOLECTORA DE FIRMAS


“Diferencias de prevalencias de trastornos depresivos atendidos en el servicio de urgencias por pandemia COVID-19 en el Hospital de Psiquiatría “San Fernando”



Dra. Victoria Mendoza Zubieta
Jefa de departamento de Enseñanza de CMN SXXI HE



Dr. Davis Cooper Bribiesca
Médico titular de la especialidad en Psiquiatría CMN SXXI HE



Dra. Elia Melina Magallanes Cano
Subdirectora médica de Hospital de Psiquiatría “San Fernando”
Asesora de tesis e investigador responsable

DICTAMEN DE APROBACIÓN

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

SIRFI CIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601,
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COPEPRIS 17 CI 09 015 034

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Miércoles, 27 de marzo de 2024

Doctor (a) ELIA MELINA MAGALLANES CANO

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **DIFERENCIAS DE PREVALENCIAS DE TRASTORNOS DEPRESIVOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS POR PANDEMIA COVID-19 EN EL HOSPITAL DE PSIQUIATRÍA "SAN FERNANDO"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-3601-055

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Maestra (a) GUADALUPE VARGAS ORTEGA

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, a mis hermanos, a mis maestros y compañeros de la especialidad; a mi novia y futura esposa, Diana.

Gracias infinitas.

ÍNDICE

Nº	TEMA	PÁGINA
1.	Resumen	6
	A) Introducción	6
	B) Objetivo	6
	C) Pacientes y métodos	7
	D) Análisis estadístico	8
	E) Resultados	9
	F) Conclusiones	10
2.	Marco teórico	12
	a. Trastorno depresivo mayor (TDM)	12
	b. SARS-CoVID-19	13
	1. Epidemiología y virología	13
	2. Fisiopatología	15
	3. Alteraciones neuropsiquiátricas y secuelas a largo plazo	19
	4. Factores de riesgo	23
	5. Biomarcadores, citocinas y “priming” neuroinflamatorio	24
	6. Implicaciones psicosociales y grupos poblacionales de riesgo	26
3.	Planteamiento del problema	31
4.	Justificación	32
5.	Pregunta de investigación	33
6.	Hipótesis	34
7.	Objetivos	34
8.	Pacientes y métodos	35
9.	Diseño	37
10.	Criterios de selección	37
11.	Tamaño de la muestra y análisis estadístico	38
12.	Definición de variables	39
13.	Aspectos éticos	42
	A) Recursos humanos, materiales y financieros	46
	B) Aspectos de bioseguridad	46
14.	Resultados	47
15.	Análisis	61
16.	Discusión	66
17.	Conclusiones	69
18.	Abreviaturas	70
19.	Cronograma de actividades	72
20.	Referencias	73
21.	Anexos	92

RESUMEN

A) INTRODUCCIÓN

Los trastornos depresivos son el padecimiento psiquiátrico con mayor prevalencia entre la población general. Son el resultado final de múltiples factores que interactúan entre sí mismos (factores sociales, genéticos y neurobiológicos), mermando no sólo la salud física y mental del individuo en cuestión, sino también a sus esferas personal, laboral, interpersonal y de autocuidado. Dichos trastornos pueden desarrollarse en cualquier etapa o momento de la vida, presentando una gran variedad de síntomas, dentro los cuales se incluyen: deterioro social con indiferencia al medio, estado de ánimo bajo, fallas mnésicas y/o cognitivas, tristeza, alteraciones en el patrón de sueño y alimenticio, ideas sobrevaloradas de culpa y minusvalía, así como ideas de muerte o suicidas en casos graves.

La contingencia por SARS-COVID-19 trajo consigo un aumento exponencial tanto en el desarrollo de nuevos padecimientos mentales, así como exacerbación de los ya diagnosticados con anterioridad, consecuentemente generando un alza en la demanda de los servicios de salud mental en todos los niveles de atención.

Dentro de las personas más susceptibles tanto a la infección por COVID-19 como de presentar un trastorno mental, se encontraban las personas con padecimientos médicos crónico-degenerativos (diabetes tipo 2 y/o hipertensión arterial sistémica), pacientes con padecimientos autoinmunes o inmunosuprimidos, así como personas de la tercera edad.

B) OBJETIVO

Valorar las diferencias estadísticas en la prevalencia de trastornos depresivos al inicio de la pandemia y un año posterior al mismo, en comparación a años previos.

C) PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, comparativo y retrospectivo a través de la recolección de datos obtenidos a través de la información obtenida de la entrevista semiestructurada plasmada en el expediente clínico, así como la recolección de información pertinente de la base de datos obtenida durante los años previamente comentados. Dichos expedientes fueron consultados a través del servicio de archivo de la unidad clínica en cuestión, por parte de los médicos residentes que participaron en este protocolo de estudio, previa autorización de la directora médica. El periodo elegido para la recolección de datos fue de noviembre 2023, consultándose aproximadamente de 100-150 expedientes por día, 5 días a la semana. La información obtenida, fue vaciada a hojas de cálculo de Microsoft Excel, en donde fue recopilada en 5 equipos de cómputo distintos al mismo tiempo.

La muestra elegida correspondió a aquellos pacientes que contaban con los criterios de inclusión que se describen a continuación. Los sujetos que formaron parte del estudio debían contar con el diagnóstico de un trastorno mental dentro del espectro de los trastornos depresivos y contar derechohabencia al Instituto Mexicano del Seguro Social. Los propósitos de utilizar el expediente clínico como método de medición son: 1) Identificar y contar con el diagnóstico de certeza por lo menos de uno de los múltiples trastornos depresivos; 2) corroborar el antecedente de factores de riesgo y/o sociodemográficos que pudieran haber precipitado o favorecido el desarrollo del padecimiento en cuestión (psicoestresor vital, factores sociales, consumo de sustancias, antecedentes heredofamiliares). Los resultados se catalogaron de forma dicotómica en sí y no, basado en las respuestas obtenidas mediante la entrevista semiestructurada dirigida al diagnóstico clínico, utilizándose los criterios del DSM-5 o CIE 10.

a. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Derechohabientes que hayan recibido el diagnóstico de algún trastorno depresivo durante el periodo comprendido del 2019-2021 y que se objetive dicho diagnóstico en su expediente físico a través de la entrevista clínica semiestructurada.

b. UNIVERSO DE ESTUDIO

Se llevó a cabo un muestreo no probabilístico, naturalístico y completamente elegido por el personal que formó parte de esta investigación durante el periodo comprendido de 2019-2021.

El Hospital de Psiquiatría “San Fernando” cuenta con un promedio de 5400 valoraciones en el servicio de urgencias de manera anual, encontrándose dentro de los tres diagnósticos más frecuentes el trastorno depresivo mayor. La fórmula utilizada para determinar la proporción de la muestra corresponde a la de población finita:

- N (población de estudio) =
$$\frac{(N)(Z^2_{\alpha})(p)(q)}{(d^2)(N - 1) + (Z^2_{\alpha})(p)(q)}$$
- z^{α} (seguridad deseada del 95 %) = 1.96
- p (la proporción esperada es del 50 %) = 0.40
- q (igual a $1 - p$) = 0.50
- d (precisión esperada) = 0.0

D) ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se llevó a cabo un muestreo no probabilístico, naturalístico y completamente elegido por el personal que formó parte de esta investigación durante el periodo comprendido de 2019-2021.

Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para evaluar la distribución de las variables numéricas. Para análisis bivariados se utilizó prueba de t-student o u-Mann-Whitney, dependiendo de las características de distribución de los datos. Posteriormente, para analizar prevalencias específicas entre los diagnósticos y otras características clínicas se utilizó la prueba exacta de Fisher o χ^2 dependiendo del tamaño de la muestra en las subcategorías. El nivel de significancia estadística se fijó en una $p \leq 0.05$ para todas las variables. El análisis estadístico se realizó utilizando el software STATA/MP v14.0.

Se utilizaron 10,159 expedientes de pacientes que fueron valorados durante la temporalidad previamente especificada y se tomaron como mediciones y variables la edad del paciente, edad, sexo, estado civil, si el paciente vive solo, estado de residencia, fecha de atención, diagnóstico primario, diagnóstico secundario, diagnóstico terciario, tratamiento farmacológico principal, secundario y terciario.

E) RESULTADOS

El número total de pacientes estudiados que se incluyeron en este estudio fue de 10,159, de los cuales 3,493 fueron hombres y 6,666 mujeres. Con respecto a las características sociodemográficas de dichos pacientes, la edad promedio de ambos sexos fue de 46.64 años [43.29, 44.0](IC de 95%), obteniéndose de manera específica la edad promedio de varones de 42.63 años [42.02, 43.23](IC de 95%) y de mujeres 44.19 años [43.75, 44.64](IC de 95%).

Con relación a las características clínicas de las personas estudiadas, se obtuvieron los siguientes resultados: se estableció como diagnóstico primario o principal el diagnóstico del espectro de los trastornos depresivos (t. depresivo recurrente, t. depresivo persistente [distimia], episodio depresivo y t. mixto ansioso-depresivo), a 3693 personas (36.35%), de los cuales, 935 (25.31%) fueron hombres y 2758 (74.69%) mujeres. Dentro de este mismo espectro de los

trastornos depresivos, también se tomó en cuenta a una población de mención especial, la población geriátrica. Del total de pacientes estudiados, 809 (21.91%) fueron personas mayores de 60 años. Otros diagnósticos primarios de importancia fueron el trastorno psicótico secundario a crisis convulsivas con 874 participantes (8.60%), de los cuales 233 (0.67%) fueron hombres y 641 (0.97%) mujeres; reacción a estrés agudo tuvo una prevalencia de 521 diagnósticos (5.13%), con 97 hombres (0.28%) y 424 (0.63%) mujeres.

F) CONCLUSIONES

El inicio de la pandemia por SARS-COVID-19 trajo consigo la exacerbación de padecimientos psiquiátricos preexistentes en población tanto mexicana como a nivel global, así como el inicio de trastornos de novo debido a múltiples factores tanto inherentes a la propia infección per se, como por las implicaciones socioculturales que generó, incluyendo el fallecimiento de familiares, pérdida de ingresos económicos y el aislacionismo.

Podemos concluir que la pandemia por COVID-19 fue un evento significativo y sin precedentes para la humanidad, ya que no solo se presentaron grandes pérdidas tanto físicas como económicas, sino también al representar un duro golpe a la estabilidad fundamental de todos los sistemas de salud en todos los niveles de atención a nivel mundial, con afectación considerable en específico de la salud mental, y, por ende, generando un aumento importante en la demanda de servicios de atención de urgencias tanto médicas como psiquiátricas.

DATOS DE IDENTIFICACION DE LOS AUTORES

MÉDICO RESIDENTE

APELLIDO PATERNO	MORALES
APELLIDO MATERNO	MORENO
NOMBRE	BENJAMÍN IVÁN
TELEFONO	66 22 76 48 65
UNIVERSIDAD	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD O ESCUELA	FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA O ESPECIALIDAD	PSIQUIATRÍA
No. DE CUENTA	521211790
CORREO ELECTRÓNICO	ivanmoralesm@hotmail.com

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DRA. ELIA MELINA MAGALLANES CANO

Especialista en Psiquiatría
Maestría en psicoterapia psicoanalítica
Directora médica del Hospital de Psiquiatría “San Fernando”
TELEFONO: 5513649150
CORREO ELECTRONICO: magallanes.elia25@gmail.com/
elia.magallanes@imss.gob.mx

DATOS DE LA TESIS

TÍTULO

“Diferencias de prevalencias de trastornos depresivos atendidos en el servicio de urgencias por pandemia COVID-19 en el Hospital de Psiquiatría “San Fernando”

No. DE PÁGINAS

97 páginas

AÑO

2024

NÚMERO DE REGISTRO

R-2024-3601-055

MARCO TEÓRICO

A. *Trastorno depresivo mayor*

El trastorno depresivo mayor (TDM) se puede definir como un padecimiento mental que se caracteriza fundamentalmente por la presencia de tristeza la mayor parte del tiempo y/o una disminución considerable del interés o placer para realizar actividades particulares, en mayor o menor grado, acompañado de otros síntomas cruciales, como disminución de energía, pérdida o aumento de apetito, alteraciones cognitivas, ideas sobrevaloradas y subjetivas de culpa y minusvalía, y en casos severos, ideación e intencionalidad suicida (1).

Los trastornos depresivos representan un alto grado de contrariedad para todos los sistemas de salud tanto a nivel nacional como internacional. Se considera uno de los padecimientos dentro del espectro de la salud mental con mayor grado de interés cultural y socioeconómico por el vasto impacto que tienen sobre la funcionalidad global del ser humano (2). Se estima que, aproximadamente, más de 300 millones de personas cuentan con el diagnóstico de depresión, el equivalente al 4.4% de la población mundial (3). De acuerdo con la ENSANUT (Encuesta de Salud Mental y Nutrición y a la ENEP (Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica), en México, entre el año 2001 y 2002, el 9.2% de la población ha tenido un trastorno depresivo a lo largo de su vida y 4.8% en el año previo al estudio (4). De igual importancia, es considerable la magnitud del nivel de discapacidad laboral que este trastorno ocasiona, encontrándose que, en nuestro país, tres de las diez enfermedades con mayor minusvalía física son neuropsiquiátricas (trastornos mentales, desórdenes neurológicos y uso de sustancias) y que las personas que presentaron un trastorno de salud mental de características graves, perdieron en promedio 27 días productivos al año (4).

Dentro de los factores de riesgo frecuentemente asociados tanto con el inicio de un trastorno depresivo, así como la exacerbación de los trastornos ya existentes, se encuentran componentes biológicos y ambientales, dentro de los cuales destacan sexo, edad, factores genéticos y antecedente de padecimientos psiquiátricos; factores sociodemográficos, consumo de sustancias y situaciones traumáticas o estresantes, respectivamente (1).

Recientemente, se ha añadido un nuevo elemento a esta gran lista de factores de riesgo predisponentes para un trastorno depresivo, siendo este la infección respiratoria por el agente SARS-COVID-19 (5) y todas las implicaciones que esta pandemia implicó con su inicio, incluyendo la pérdida de la salud propia, pérdida de trabajo, así como el fallecimiento de seres queridos.

B. SARS-CoVID 19

1. Epidemiología y virología

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2; este es un tipo de Orthocoronavirinae, dentro de la familia de los Coronaviridae, género Betacoronavirus, subgénero Sarbecovirus, especie virus SARS10 (virus relacionado con el síndrome respiratorio agudo severo (SARS)(6), agente el cual provocó el inicio de la contingencia en el año 2020, con una gran implicación en todos los sistemas de salud (7)(8).

Durante la pandemia se reportaron más de 200 millones de casos de COVID-19 en el mundo y se estima que entre 6 y 10 millones de personas han muerto como causa de la infección, lo que posicionaría al COVID-19 como la cuarta causa de muerte a nivel mundial (4.4%) en el 2020 (9).

La transmisión del SARS-CoV-2 se produce mediante pequeñas gotas llamadas gotas de Flügge, las cuales se emiten al espirar, toser, y/o estornudar, para posteriormente pasar directamente al sistema respiratorio de otra persona mediante la inhalación o por contacto de las manos con

superficies contaminadas, que luego tocan las membranas mucosas oculares, orales. También está documentada la transmisión por aerosoles ($< 5\mu\text{m}$)(10)(11). Con respecto al periodo de incubación, los síntomas suelen aparecer entre los primeros dos y catorce días, con un promedio de cinco días, posterior a la exposición al virus (12). Algunos de los factores epidemiológicos que contribuyeron en la magnitud de la epidemia fue que un porcentaje relativamente alto de las personas infectadas son asintomáticas, pero aun así pueden transmitir el virus (13). De igual manera, existen aspectos biológicos del virus que lo hacen único, contando con un proceso de infección más efectivo, en comparación con sus homólogos SARS-CoV-1 y MERS-CoV (14). Es un virus que cuenta con la capacidad de producir múltiples efectos en distintos órganos a través de diferentes mecanismos, dentro de los cuales se encuentran alteraciones hematológicas, activación y disfunción linfocitaria, incremento de anticuerpos y tormenta de citocinas (15). Todo lo anterior, se puede manifestar a través de un proceso neumónico grave, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y falla multiorgánica (16), lo cual es potencialmente fatal para el ser humano.

Su genoma viral está formado por una sola cadena de ácido-ribonucleico (ARN), y se clasifica como virus ARN monocatenario positivo (17). --- Los coronavirus se clasifican en 4 grupos llamados α , β , γ , δ (7). Al igual que otros B- coronavirus, el genoma del SARS-CoV-2 es una única hebra de ARN con polaridad positiva, con aproximadamente 30 mil nucleótidos, así como proteínas no estructurales y estructurales (18).

Las proteínas estructurales son aquellas que forman la cápside del virus e incluyen a la proteína N (nucleocápside) que se une al material genético del virus, la proteína E y M que son proteínas que se anclan en la membrana y la proteína S (de "spike" o espiga) que es la clave para la infectividad y así establecer la interacción y penetración del virus hacia la célula (19).

SARS-CoV-2 posee el mismo mecanismo de infección que otros coronavirus, utilizando el reconocimiento de un receptor celular ECA2 por parte de la proteína S. La proteína S es una glicoproteína formada por dos dominios, el dominio S1- (el cual contiene la región conocida como *RBD*, que se une a ECA2) y el dominio S2, que a su vez contiene la maquinaria viral necesaria para la fusión entre ambas membranas celulares. (19) La unión a ECA2 induce un cambio estructural en S1 produciendo la exposición de sitios de corte para proteasas presentes en la membrana de varios tipos celulares, en específico la proteasa de serina transmembrana 2 (TMPRSS2) y con eso llevándose a cabo la interiorización del virus mediante endocitosis (19).

2. Fisiopatología

Este agente comparte múltiples aspectos fisiopatológicos con otras entidades, íntimamente relacionados por las similitudes en el cuadro clínico desarrollado por el virus. Dado que ECA2 tiene un rol principal en inhibir la función de la angiotensina 2, la infección por SARS-CoV-2 compromete su función, y consecuentemente, altera el proceso fisiológico del sistema renina-angiotensina (20). Por ende, se ha reportado que esta entidad puede tener afección renal y que la enfermedad renal crónica puede incrementar la probabilidad de un desenlace fatal (21).

El tropismo de vías respiratorias y pulmonar está dado por la expresión de ECA2 en estos tejidos (22). La infección del sistema respiratorio por SARS-CoV-2 ocurre en tres fases. La primera sucede en la cavidad nasofaríngea, infectando grupos celulares específicos, pero sin generar una respuesta inmune considerable -- generalmente el tipo de infección con la que cursan los pacientes que refieren estar asintomáticos--. La segunda fase implica la infección de las vías respiratorias mayores, incluyendo bronquios y bronquiolos, manifestándose así con datos de inflamación pulmonar con o sin hipoxia. En la tercera fase se presenta la infección de las estructuras encargadas de llevar a cabo el intercambio gaseoso, como los alvéolos (23). Una

característica importante de la infección por SARS-CoV-2 es que las células pulmonares pueden desarrollar una alta carga viral (23) y desencadenar un programa de muerte llamado piroptosis, que involucra la liberación masiva de mediadores inflamatorios (24), generando así, una respuesta conocida como "tormenta de citocinas", que es una cascada de eventos sistémicos que genera un cuadro de hiperinflamación sostenida capaz de causar un estado de hipercoagulabilidad microvascular, lesión tisular, coagulación intravascular diseminada y, finalmente, falla multiorgánica. (25,26).

Con relación a la afectación del sistema cardiovascular, el antecedente de cualquier enfermedad dentro de esta categoría aumenta el riesgo de muerte entre 3 y 4 veces (27). Se considera que las principales complicaciones y la principal causa de muerte en pacientes con COVID-19 son eventos trombóticos, tromboembolismo venoso o coagulación intravascular diseminada (28).

La base fisiopatológica detrás de este proceso se debe a la existencia de circuitos de retroalimentación entre la enfermedad preexistente y el cuadro agudo por la infección. Por un lado, la afectación por COVID-19 cursa con alteraciones hematológicas -- algunas propias a la respuesta antiviral, como la leucopenia (presente en el 80% de los pacientes hospitalizados), plaquetopenia (30%) -- y otras íntimamente relacionadas a la respuesta inmune presente como el incremento de citocinas inflamatorias IL-6, IL-2, IL7, interferón- γ , TNF- α y la presencia de concentraciones elevadas de marcadores protrombóticos como la proteína C reactiva, dímero D y procalcitonina (25, 29, 30).

Así mismo, la infección sistémica lleva a que la expresión de ECA2 en la membrana celular disminuya considerablemente (31), generando una desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, produciendo un cuadro hipertensivo persistente, que, sumado al estado de hipercoagulación, aumenta exponencialmente el riesgo de eventos tromboembólicos y

complicaciones vasculares (25).

Los coronavirus pueden invadir el sistema nervioso central a través de propagación hematológica y neural (32). En caso de diseminación hematológica, el virus presente en la vía aérea puede pasar a través de la barrera epitelial, para posteriormente alcanzar la sangre o la circulación linfática y así propagarse hacia el SNC (33). El diámetro del SARS-CoV-2 es de 60-140 nm, siendo de esta manera relativamente fácil para el virus el eludir la barrera hematoencefálica (34).

La otra vía de invasión de los coronavirus al SNC es a través de diseminación neuronal, posiblemente mediante polarización de neuronas. Este transporte puede ser anterógrado o retrógrado y es ampliamente facilitado por las proteínas dineína y kinesina (35). La hiposmia en pacientes con COVID-19 puede presentarse debido a una pérdida "conductiva" o pérdida "neuronal" (36).

Fodulian et al. mostraron recientemente que la ECA2 y la proteasa serina transmembrana 2 están presentes de manera predominante en las células no-neurales del epitelio olfatorio y del bulbo olfatorio tanto en humanos como en ratones (37). Así mismo, la proteína neuropilina-1 (NRP1) se encontró cierto grado de expresión en el epitelio olfatorio. Consecuentemente, tanto la ECA como la NRP1 pudieran estar involucradas en la transmisión de SARS-CoV-2 desde los nervios olfatorios hacia el SNC (38).

Como se comentó anteriormente, el SARS-CoV-2 puede infectar a los seres humanos a través de su interacción entre sus proteínas "S" *spike* y la ECA (39). La ECA2 cuenta con múltiples funciones y roles fisiológicos, como proliferación celular, regulación de la presión arterial y respuesta inflamatoria. La ECA2 se encuentra en pulmones, riñones, sistema gastrointestinal y hasta en SNC (40).

A nivel cerebral, la ECA2 se encuentra expresada en neuronas, células gliales, microglía y células endoteliales (41). La disminución de esta enzima aumenta la expresión de angiotensina 2, llevando a la vasoconstricción, retención de agua y sodio, elevación de la presión arterial y efectos proinflamatorios y procoagulantes (42). Con la unión del virus a la ECA2, algunos pacientes pueden presentar presiones arteriales inusualmente elevadas e incremento en el riesgo de accidentes cerebrales vasculares (43).

De igual manera, el mismo proceso isquémico provocado por la insuficiencia respiratoria y/o el SDRA, puede provocar alteraciones en el intercambio de gases y una consecuente hipoxia del SNC (44). Esta hipoxia se traduce en una excesiva acumulación de metabolitos anaerobios a nivel mitocondrial, conduciendo a edema cerebral y obstrucción de flujo sanguíneo cerebral (45).

Otro importante proceso fisiopatológico por el cual se produce daño a nivel de SNC es por una respuesta inflamatoria fundamental; algunos estudios han demostrado que el coronavirus puede inducir señalizaciones de citocinas proinflamatorias de los astrocitos y las células de la microglia, liberando una gran cantidad de factores inflamatorios, dentro de los cuales se encuentran IL-6, IL-12, IL-15, IL-1 Beta y TNF-a (46). Todo lo anterior, se traduce en complicaciones como meningoencefalitis viral, encefalitis aguda diseminada, encefalopatía necrotizante aguda, enfermedad cerebrovascular, epilepsia, lesiones de médula espinal y síntomas neuropsiquiátricos. Con relación a la implicación del sistema nervioso periférico, está la hiposmia y la hipogeusia (previamente comentadas) y el síndrome de Guillain-Barré en cualquiera de sus variantes (47).

3. Alteraciones neuropsiquiátricas y secuelas a largo plazo

Algunos estudios previos sobre pandemias virales, especialmente aquellos que involucraban virus respiratorios, sugieren que diversos tipos de síntomas neuropsiquiátricos pueden presentarse con infecciones agudas, así como en el periodo post-viral (48). En la fase aguda, además de ser el principal estresor psicosocial, el mismo COVID-19 puede causar manifestaciones neuropsiquiátricas, como encefalopatía, psicosis, insomnio y cambios en el estado de ánimo. De igual manera, el trastorno de estrés postraumático (TEPT), los trastornos de pánico y los trastornos de ansiedad son vistos principalmente en trabajadores del área de la salud y sobrevivientes de la infección por SARS-CoV (49).

Es importante recalcar que esto es secundario al trauma mental generado y no como una consecuencia directa de la infección. Otras literaturas refieren que estas manifestaciones neuropsiquiátricas son atribuibles a la infección viral per se y también secundarias a la respuesta inmune del huésped (50). El estado hiperinflamatorio asociado a la tormenta de citocinas previamente referido, genera una disrupción de la barrera hematoencefálica, llevando a un proceso de transmigración de células inmunológicas hacia el SNC, y a su vez, originando un desequilibrio en la neurotransmisión cerebral (51).

Solomon et al reportaron cambios histopatológicos observados en 18 autopsias realizadas en pacientes con COVID-19. Al examen microscópico se revelaron cambios de hipoxia aguda a nivel encefálico y en cerebelo en el 100% de los pacientes con COVID-19, con pérdida neuronal en diversas estructuras como la corteza cerebral, el hipocampo y la capa de células de Purkinje del cerebelo (52).

Además de la severa morbilidad que representa esta infección durante las primeras semanas después de la infección, hasta un 70% de sobrevivientes de COVID-19 pueden experimentar complicaciones a largo plazo (53, 54, 55). Los síntomas remanentes después de la infección por COVID-19 pueden durar desde semanas a meses, mermando de manera considerable la calidad de vida de los pacientes. Dichos síntomas se conocen como "*long covid*", término acuñado en inglés, pudiéndose traducir a COVID prolongado en español (56). En Estados Unidos, para el invierno del 2021, esta situación habría representado una pérdida económica aproximada de 16 mil millones de dólares, asociado a repercusiones considerables en salud mental (57).

Para poder hablar sobre el "long COVID" y sus implicaciones, es importante recalcar los periodos de tiempo utilizados para referirse a las fases y a la historia natural de la enfermedad. La fase de infección aguda por COVID-19 hace referencia a las primeras cinco semanas posteriores a la primoinfección por SARS-CoV-2 (59). Posterior a este tiempo, desaparece la carga viral en su totalidad e inicia la etapa de COVID prolongado. La OMS lo define de la siguiente manera: "Condición que ocurre en individuos con historial de una infección probable o confirmada por SARS-CoV-2, usualmente a partir de 3 meses desde el inicio de la infección por COVID-19, con síntomas que duran por lo menos dos meses y que no pueden ser explicados por otro diagnóstico médico" (59).

Se calcula que entre 31%-69% de sobrevivientes de COVID-19 experimentarán síntomas de COVID prolongado (60-61). Generalmente, estos síntomas incluyen fatiga (29%), mialgias, palpitaciones, deterioro cognitivo (28%), disnea (21%), ansiedad (27%), dolor torácico y artralgias (18%) (62).

En una población estudiada del Reino Unido, se determinó que la fatiga fue el principal síntoma reportado (51%), seguido de disnea (35%), artralgias (25%) y dificultades en concentración (25%). De igual manera, un metaanálisis reciente de 36 estudios identificó fatiga, deterioro cognitivo, artralgias, ansiedad y depresión como los principales síntomas de COVID prolongado (53).

El COVID prolongado también puede afectar al SNC. El proceso neuroinflamatorio crónico puede activar células gliales lo que puede conducir a trastornos neurodegenerativos. El SARS-CoV-2 puede atravesar la barrera hematoencefálica, alterar su permeabilidad y perpetuar el estado neuroinflamatorio en el parénquima cerebral. Así mismo, la hiperinflamación a nivel del tallo cerebral puede llevar a disfunción autonómica (63). Este estado hiperinflamatorio y estas condiciones de hipercoagulabilidad pueden aumentar el riesgo de eventos trombóticos (64).

Múltiples estudios han propuesto que la alteración del SNC en respuesta a la neuroinflamación pudiera ser la causa de anomalías neuropsiquiátricas, como malestar general, fatiga, trastornos del sueño, disgeusia y anosmia, TEPT, deterioro cognitivo e inclusive EVC (55).

En un estudio de cohorte retrospectivo británico con una muestra de 263,379 casos confirmados, uno de cada tres sujetos reportó alteraciones neuropsiquiátricas dentro de los siguientes 6 meses posteriores a la infección por SARS-CoV-2 (65).

Estudios de imagen basados en resonancia magnética (RM) y tomografía por emisión de positrones (PET) mostraron alteraciones cerebrales en los pacientes con deterioro cognitivo durante la fase subaguda de COVID-19 comparado con controles sanos (66,67,68).

Otras manifestaciones subagudas del COVID-19 incluyen cefaleas migrañosas (69,70) (generalmente refractarias a analgésicos tradicionales) (71), y cefalea de inicios tardíos asociados a niveles elevados de citocinas. En un estudio de seguimiento de 100 pacientes,

aproximadamente 38% presentaron cefalea hasta 6 semanas posteriores. Dentro del deterioro cognitivo comentado, se expresa que puede presentarse de manera persistente o con fluctuaciones, incluyendo "*brain fog*" o niebla mental, manifestándose como dificultades en la concentración, memoria, lenguaje receptivo y funciones ejecutivas (72,73,74).

En un estudio de cohorte de 402 sobrevivientes de COVID-19 en Italia 1 mes posterior a su hospitalización, aproximadamente el 56% de estos presentaron un tamizaje positivo en al menos uno de los dominios evaluados para secuelas psiquiátricas (trastorno de estrés postraumático (TEPT), depresión, ansiedad, insomnio y sintomatología obsesiva-compulsiva) (75). Depresión y ansiedad clínicamente significativos fueron reportados en aproximadamente 30-40% de pacientes después de infección por COVID-19 (76,77, 78, 75, 79).

De igual manera, algunos padecimientos como depresión, ansiedad y trastornos en patrón de sueño estuvieron presentes en aproximadamente 25% de pacientes en seguimiento a 6 meses en un estudio realizado en China con énfasis especial en COVID prolongado (54). Así mismo, algunos síntomas clínicamente significativos de TEPT fueron reportados en 30% de pacientes con COVID-19 que requirieron hospitalización y estos se pudieran presentar en etapas tempranas durante la infección aguda o en meses posteriores (75,79).

Un estudio estadounidense de 62,354 sobrevivientes de COVID-19 de 54 instituciones de salud estimaron la incidencia de diagnósticos iniciales y recurrentes de padecimientos psiquiátricos entre los 14 y 90 días posteriores al diagnóstico, obteniéndose una incidencia del 18.1% (80). De igual manera, este estudio informó que la probabilidad general estimada de diagnóstico de una nueva enfermedad psiquiátrica dentro de los 90 días posteriores al diagnóstico de COVID-19 fue del 5,8 % (trastorno de ansiedad = 4,7 %; trastorno del estado de ánimo = 2 %; insomnio = 1,9 %; demencia (≥ 65 años) = 1,6 %) entre un subconjunto de 44.759 pacientes sin antecedentes

psiquiátricos previos (80).

4. Factores de riesgo

Dentro de los factores de riesgo predisponentes para desarrollar COVID prolongado se encuentran la severidad de la infección aguda por COVID, comorbilidades médicas, edad, sexo biológico y hormonas sexuales (63). El "Long COVID" fue reportado por primera vez en pacientes que requirieron ventilación mecánica asistida durante la fase aguda de la infección, sugiriendo que los síntomas en esta fase de la enfermedad se correlacionan con la prevalencia y severidad de COVID prolongado. (81, 82, 83). Así mismo, está reportado que la carga viral durante la fase aguda es directamente proporcional a la severidad de las manifestaciones durante la fase subaguda o de COVID-prolongado (60). Entre los grupos de pacientes hospitalizados, los síntomas persistentes a largo plazo son más frecuentemente reportados en pacientes con antecedente de estancia en la unidad de cuidados intensivos o que necesitaron ventilación mecánica (84, 85).

Con relación a las comorbilidades médicas, estas se correlacionan con la severidad en la fase aguda de la infección. Un estudio reciente en el Reino Unido reveló los factores de riesgo para COVID prolongado, incluyendo edad, género femenino, pobre salud global, asma y obesidad o sobrepeso (86). En un estudio de cohorte prospectivo de 215 participantes, "long COVID" se desarrolló en 94% de participantes con antecedente médico de asma bronquial, comparado con el 59% de aquellos sujetos sanos (87). Otras condiciones médicas coexistentes también fueron reportadas como factores de riesgo para COVID prolongado. La Diabetes tipo 2 incrementa el riesgo de COVID prolongado por el mecanismo de inflamación crónica con resistencia a la insulina subyacente (60). Una salud mental pobre está asociada a un riesgo incrementado del 50% para desarrollar COVID prolongado y un incremento en su severidad (86,87).

La edad avanzada es otro de los factores de riesgo principales para la severidad de la infección aguda y por consiguiente, para el riesgo de desarrollar COVID prolongado (88). Aproximadamente uno de cada 5 sobrevivientes de 70 años o más reportaron presentar síntomas crónicos (89). En contraste, la Oficina Nacional Estadística del Reino Unido sugirió que sujetos entre 35 y 69 años cuentan con la prevalencia más elevada para experimentar síntomas a largo plazo por COVID (90). Esta discrepancia en resultados obliga a futuras investigaciones el identificar y dilucidar los mecanismos subyacentes y los patrones presentes en distintos grupos etarios. Sin embargo, se puede llegar a la conclusión por deducción lógica que, a mayor edad, mayor cantidad de comorbilidades y padecimientos médicos, lo que pudiera suponer un mayor riesgo en esta población y una mayor severidad de síntomas en agudo y consecuentemente a mediano y largo plazo.

Por último, se encuentran las diferencias epidemiológicas entre sexos, las cuales arrojan que las mujeres menores a 50 años tienen una probabilidad de hasta 5 veces mayor de desarrollar COVID prolongado en comparación a hombres con infección por COVID-19 (91). La gran abundancia de ECA2 en las células granulosas del ovario y la disrupción hormonal propia del SARS-CoV-2 pueden contribuir a la disfunción ovárica, lo que a su vez pudiera contribuir a la génesis de los síntomas de COVID prolongado (92).

5. Biomarcadores, citocinas y “priming” neuroinflamatorio

Existen estudios recientes que han demostrado que múltiples de los biomarcadores de depresión postulados también aparecen en pacientes con COVID-19 positivo. (93, 94). Hasta el momento, los más descritos y los más significantes son IL-6, sIL-6R, IL-10, IL-1B, TNF-a, sTNFR1, sTNFR2, IFN- γ , kinurenina, 3-hidroxikinurenina, ácido quinolónico y reducción de triptófano y BDNF. Por ende, existe la hipótesis de que la cascada que lleva al desarrollo de depresión post-COVID es

análoga a la hipótesis inflamatoria de la depresión (95).

Una alta concentración de citocinas a nivel encefálico, incluyendo su mayor activador -- IFN- γ , contribuye a la activación de la indoleamina 2,3 dioxigenasa 1 (IDO1) --- enzima la cual se encarga de la degradación de L-Triptófano (TRP) en L-kinurenina --- disminuyendo la síntesis de serotonina a partir del triptófano con una consecuente acumulación de metabolitos neurotóxicos de la ruta de la kinurenina, así como incrementar la actividad del eje HHA y una disminución de la producción del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) (95).

Adicionalmente, el mecanismo de entrada de COVID-19 hacia las células mediante el uso de la ECA2 da como resultado su regulación a la baja tanto en el cerebro (donde contribuye a la disminución de los niveles de BDNF), como en el intestino, donde puede interrumpir la absorción de triptófano (95). La acumulación de citocinas, factores inflamatorios, metabolitos tóxicos, especies reactivas de estrés oxidativo y una disminución en los niveles de BDNF, triptófano y serotonina generan alteraciones en la neurotransmisión, inducen apoptosis de células nerviosas, afectan negativamente a la sinaptogénesis, a la plasticidad sináptica y a la neurogénesis hipocampal (95).

El aumento en las concentraciones séricas de IL-6 y TNF- α han demostrado incrementar considerablemente la actividad de la amígdala. Este aumento en la actividad amigdalina resulta a su vez en aumento en la producción de citocinas inflamatorias (96). En un estudio de características no especificadas realizado en mujeres que cursaban con el diagnóstico de duelo, se encontraron niveles elevados de IL-1B y sTNFR-2 en saliva y una correlación con la activación de la corteza cingulada anterior subgenual -- región que juega un papel importante en la regulación emocional y que se encuentra e íntimamente relacionada a la presencia de anhedonia en el trastorno depresivo mayor. Cambios similares en sustratos cerebrales pueden ocurrir en la

depresión post-COVID (97).

Otras teorías mencionan que el inicio tardío de trastorno depresivo mayor en los sobrevivientes de COVID-19 también podría estar relacionado con el fenómeno de "priming" neuroinflamatorio, que se define como la alteración de una respuesta neuroinflamatoria posterior ante desafíos causados por el estrés o el sistema inmunitario. El "primer golpe", que sería la infección por SARS-CoV-2, puede no generar necesariamente síntomas psiquiátricos, pero sí puede elevar la sensibilidad y exagerar la respuesta inmunológica a otros agentes proinflamatorios, por ejemplo, infecciones leves, lesiones, y/o estrés psicológico (98).

No obstante y a pesar de lo descrito previamente, no existe evidencia suficiente para demostrar que cualquiera de los factores inflamatorios previamente descritos puedan servir como biomarcadores para el trastorno depresivo mayor, ya que desafortunadamente, todavía hay poca investigación sobre este tema y, a menudo, no es concluyente (99), por lo que se recomienda que continúe esta línea de investigación para posteriormente poder utilizar estos parámetros de manera adecuada para el correcto diagnóstico y tratamiento de la depresión.

6. Implicaciones psicosociales y grupos poblacionales de riesgo

Una vez establecidos los mecanismos fisiopatológicos del SARS-CoV-2 para producir alteraciones neuropsiquiátricas, es de similar importancia el también enunciar e interpretar el componente social inherente a la infección y sus implicaciones, así como los mecanismos psicológicos probablemente involucrados en la depresión inducida por COVID-19.

La política de la cuarentena lleva a la soledad y aislamiento social y estas dos circunstancias son causas de estrés, ansiedad y otras complicaciones psicológicas (100,101,102). En modelos experimentales de animales, el estrés por aislamiento social (SIS) altera la actividad, la conducta

social, la función neuroquímica y el sistema neuroendócrino. Animales con SIS han demostrado que exhiben síntomas representativos de un trastorno psiquiátrico, tales como ansiedad, depresión y pérdida de memoria. El SIS también activa el HHA, generando la liberación de cortisol y catecolaminas. En general, el SIS es un método experimental aceptado para inducir depresión en animales. (103).

Considerando el potencial impacto negativo de la cuarentena en la depresión, es un factor de gran importancia el mantener la salud pública. El recibir apoyo y atención por parte de la familia, amigos y personal de salud puede ser un factor favorable y paliativo para ayudar a los pacientes a lidiar con los niveles de estrés y depresión inducidos por la cuarentena (104, 105).

Estudios han probado que el estrés generado por y durante una pandemia puede jugar un rol importante en el desarrollo de depresión en pacientes con diagnóstico de COVID-19. El estrés puede ser debido a factores psicosociales, como el miedo a estar en contacto con personas infectadas, la cuarentena, la falta de acceso a pruebas y atención médicas, el estar expuesto a medios de comunicación amarillistas y alarmantes, aumento en la carga laboral, problemas económicos, falta de recursos médicos (equipo de protección personal, mascarillas, cubrebocas) así como el fallecimiento de familiares o seres queridos (105, 106). El estrés crónico es el principal factor involucrado en el desarrollo de la depresión inducida por COVID-19. Reducir el estrés puede prevenir o inclusive reducir síntomas depresivos. (107,108,109).

El suicidio asociado a la pandemia y todas sus implicaciones es otra variante considerable a denotar. Existen estudios que reportan información relevante relacionado a un aumento en la incidencia de suicidios en pandemias en décadas previas. La influenza española de 1819 afectó a 500 millones de personas y generó la muerte de aproximadamente 50 millones (110). Esta epidemia estuvo asociada a un aumento en la muerte por suicidio (111). De igual manera, existió

un aumento significativo en las tasas de suicidio entre personas mayores de 65 años durante el brote de SARS en Hong Kong en el año 2003 (112). Esto se piensa que pudo estar asociado a múltiples factores, incluyendo el miedo de contraer la enfermedad, miedo a ser una carga para la familia, ansiedad general y aislamiento social (113), y la pandemia por COVID-19 no fue la excepción.

El aislamiento social contribuye a la fisiopatología de trastornos psiquiátricos y comportamiento suicida (114,115). Estudios han demostrado que tanto el aislamiento social objetivo (por ejemplo, vivir solo) como la sensación subjetiva de estar solo están asociados con ideación y conductas suicidas (116). Por ejemplo, la Encuesta de Salud de Quebec demostró que vivir solo y no contar con amistades estaban asociadas tanto con aumento en la ideación suicida y la cantidad de intentos suicidas (117). De igual manera, los mismos trastornos de ansiedad y trastornos depresivos producidos por el SARS-CoV-19, pueden generar alteraciones en el patrón global del sueño. Los trastornos del sueño son un factor de riesgo independiente para el comportamiento suicida (118).

La incertidumbre, sobre todo la incertidumbre económica, está asociada a trastornos relacionados con el estrés y suicidio. (119-120). Millones de personas alrededor del mundo perdieron sus trabajos y se vieron forzadas a recurrir a otras medidas. Algunos estudios determinaron que el incremento en las tasas de desempleo estaba asociadas a mayores prevalencias de depresión, trastornos por consumo de alcohol y/o múltiples sustancias, y consecuentemente, muertes por suicidio (121).

En un estudio realizado en Estados Unidos durante la pandemia por COVID-19, una cantidad considerable por encima del promedio de adultos jóvenes (edades 18-24) reportaron síntomas de ansiedad y/o del espectro de trastornos depresivos (56%). Comparado con todos los adultos

estudiados, los adultos jóvenes fueron más propensos a reportar el consumo de sustancias (25% vs 13%) así como ideación suicida (26% - 11%). Anterior a la pandemia, los adultos jóvenes ya contaban con un riesgo mayor de peores condiciones de salud mental y/o trastornos por consumo de sustancias, a pesar de que muchos no recibían tratamiento oportuno (122)

En un estudio realizado por la CDC de Estados Unidos durante junio del 2020, se reportó que aproximadamente el 13% de adultos expresó un uso nuevo o aumentado de sustancias debido al estrés producido por el mismo coronavirus y el 11% reportó ideación suicida en los últimos 30 días. Así mismo, información temprana del año 2020 exhibió que las muertes por sobredosis fueron pronunciadas de marzo a mayo del 2020, coincidiendo con el inicio de la cuarentena por la pandemia (122).

Otro grupo poblacional importante para esta investigación fueron todos aquellos trabajadores cuyas labores y/o actividades fueron consideradas como "esenciales", --- incluyendo a todo el personal de salud, trabajadores de instituciones públicas y gubernamentales. Dichos trabajadores se encontraron más probables a reportar síntomas de ansiedad o de trastornos depresivos comparados con aquellos con trabajos considerados "no esenciales" (42% vs. 30%) así como un mayor riesgo para el uso de sustancias (25% vs 11%). (122).

La gran variedad de estudios revisados ha demostrado que la influencia de las pandemias (tanto en las más recientes, así como en las previas) en los trastornos psicológicos en la población general puede afectar el progreso de la misma pandemia y por lo tanto afectan indirectamente la mortalidad de la población general (123). Así mismo, el desarrollo de trastornos psiquiátricos en la población puede crear una carga que impida la recuperación social y económica nacional una vez que termine la pandemia (124). De manera global, la pandemia provocó un aumento del 27,6 % en los casos de trastornos depresivos mayores y un aumento del 25,6 % en los casos de

trastornos de ansiedad a nivel mundial (125).

Con base en un estudio longitudinal realizado en Estados Unidos en donde se intentó delimitar la prevalencia de padecimientos psiquiátricos previo y durante la pandemia, se rescató la siguiente información: la muestra de datos pre-pandemia del NHANES (National Health And Nutrition Examination Survey, por sus siglas en inglés) incluyó 5065 participantes (1704 de ellos de 18 a 39 años (37.8%), 2588 mujeres (51.4%) y 1790 fueron blancos no-hispánicos (62.9%). Para la muestra utilizada durante la pandemia, participaron 1441 personas, de las cuales 723 (48.1%) fueron hombres y 718 (51.9%) fueron mujeres. Al realizarse la comparación entre ambos estudios, se delimitó que un total de 468 participantes (8.5%) presentó depresión antes del inicio de la pandemia por COVID-19 y 382 participantes (27.8%) tuvieron depresión durante la pandemia, lo que representa una prevalencia de hasta 3 veces mayor de síntomas depresivos en todos los grupos demográficos. (126).

Así mismo, la distribución de síntomas depresivos dentro de los grupos demográficos fue consistente con los patrones de salud mental observados previo a la pandemia. Por ejemplo, antes y durante la contingencia por COVID-19, las mujeres presentaban una mayor probabilidad de tener síntomas depresivos que los hombres (antes: 277 mujeres (10.1%) vs. 181 hombres (6.9%); durante: 233 mujeres (33.3%) vs. 149 hombres [21.9%]). (126).

En general, el contar con más recursos económicos se asoció con una menor prevalencia de síntomas depresivos, tanto antes como durante la pandemia. Durante la contingencia, las personas casadas tuvieron una tasa más baja de síntomas de depresión (124 participantes con depresión [18,3 %]), en comparación con los que se encontraban viudos, divorciados o separados (75 participantes con depresión [31,5 %]). De manera similar, 116 participantes, quienes, con base a su nivel socioeconómico, entraban en la categoría de ingresos más bajos (46,9%) tenían

mayores síntomas de depresión, mientras que sólo 67 personas dentro de la categoría de ingresos más altos (16,9%) presentaron síntomas de depresión. (126).

Existen grupos poblacionales fundamentales que pueden ser más vulnerables a los desafíos sociales y económicos de la pandemia, particularmente aquellos cuyos ingresos se han visto afectados, que tienen niños viviendo en el hogar y que tienen condiciones de salud preexistentes que los hacen susceptibles a los efectos más devastadores del virus COVID-19. Es de vital importancia el continuar con la investigación correspondiente para esclarecer si estos grupos muestran niveles más altos de problemas psicológicos en etapas posteriores de la pandemia y si se deben desarrollar intervenciones y políticas específicas para abordar sus necesidades particulares (124).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Como se ha comentado con anterioridad, los padecimientos psiquiátricos han ido al alza de manera general en las últimas décadas por numerosas y diversas circunstancias. Esta situación ha originado un incremento en la solicitud de servicios de urgencias de salud mental. No obstante, en la población mexiquense -- y sobre todo en este hospital en particular --, no se cuenta con estudios focalizados a delimitar la prevalencia de los trastornos depresivos previo, durante y posterior a la pandemia, así como los factores de riesgo predisponentes y precipitantes presentes individualmente en cada paciente que recibió atención en el servicio de urgencias psiquiátricas. A través de este protocolo de investigación se pretendió delimitar esta información, cobrando de esta manera una gran relevancia tanto para el personal médico como para los sistemas nacionales de salud, por las particularidades en este grupo de pacientes en específico (comorbilidades médicas y psiquiátricas, consumo de sustancias, edad, red de apoyo familiar), con el objetivo de

reconocer, tratar – y dentro de lo posible, reducir (mediante prevención y psicoeducación) – aquellas situaciones psicosociales que influyeron en los cambios estadísticos en materia de salud mental, con un consecuente incremento en el costo por uso de servicios de salud y el aumento de la tasa de mortalidad.

De igual importancia para este estudio, es dar pauta a futuros campos y áreas de investigación para establecer científicamente los efectos de la infección por COVID-19 a nivel encefálico a corto, mediano y largo plazo y las consecuencias en la salud global de los seres humanos.

JUSTIFICACIÓN

Los trastornos depresivos son uno de los principales padecimientos psiquiátricos con mayor prevalencia entre la población mundial. Son el resultado final de múltiples factores que interactúan entre sí mismos (factores sociales, genéticos y neurobiológicos), mermando no sólo la salud física y mental del individuo en cuestión, sino también sus esferas personal, laboral, interpersonal y de autocuidado. Dichos trastornos pueden desarrollarse en cualquier etapa o momento de la vida, presentando una gran variedad de síntomas, dentro los cuales se incluyen: deterioro social con indiferencia al medio, estado de ánimo bajo, fallas mnésicas y/o cognitivas, tristeza, alteraciones en el patrón de sueño y alimenticio, ideas sobrevaloradas de culpa y minusvalía, así como ideas de muerte o suicidas en casos graves.

La contingencia por SARS-COVID-19 trajo consigo un aumento exponencial tanto en el desarrollo de nuevos padecimientos mentales, así como exacerbación de los ya diagnosticados con anterioridad, consecuentemente generando un alza en la demanda de los servicios de salud mental en todos los niveles de atención.

Secundario al inicio de la pandemia (y con ella, el consecuente fallecimiento de millones de

personas a nivel mundial), existió un aumento en la demanda de los servicios de salud mental, con una exacerbación en los padecimientos psiquiátricos preexistentes y desarrollo de padecimientos *de novo*. Dentro de las personas más susceptibles tanto a la infección por COVID-19 como de presentar un trastorno mental, se encontraban las personas con padecimientos médicos crónico-degenerativos (diabetes tipo 2 y/o hipertensión arterial sistémica, por ejemplo), pacientes con padecimientos autoinmunes o inmunosuprimidos, así como personas de la tercera edad.

Debido a su alta preponderancia y el elevado grado de disfunción que llega a generar en los pacientes, los trastornos depresivos y su prevalencia son de gran interés para la salud pública en general, ya que comúnmente suelen ser subdiagnosticados e infravalorados, sobre todo en el primer nivel de atención de salud de nuestro país. La pandemia ocasionó un aumento en esta prevalencia e incidencia de dichos trastornos depresivos, por lo que fue de nuestro interés intentar determinar si existió un aumento en la demanda de atención en el servicio de urgencias psiquiátricas en el periodo de tiempo previamente establecido, precisar cuáles fueron los factores de riesgo fundamentales que facilitaron el agravamiento de la salud mental en la población mexicana e intentar explicar a través de la información disponible en la literatura médica los efectos del virus SARS-COVID-19 a nivel del sistema nervioso central y su correlación con los procesos inflamatorios y la predisposición a desarrollar sintomatología psiquiátrica.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles fueron las diferencias de prevalencias de trastornos depresivos atendidos en el servicio de urgencias por pandemia COVID-19 en el Hospital de Psiquiatría “San Fernando” en el periodo comprendido entre el año 2019-2021?

HIPÓTESIS

1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

- La prevalencia de trastornos depresivos atendidos en el servicio de urgencias psiquiátricas por la pandemia COVID-19 será entre el 30-40% mayor con relación a la de años previos.

OBJETIVOS

Generales:

- b. Valorar las diferencias estadísticas en la prevalencia de trastornos depresivos al inicio de la pandemia y un año posterior al mismo, en comparación a años previos.

Específicos:

- c. Valorar la diferencia estadística en la prevalencia del trastorno depresivo recurrente, tomando a consideración los distintos factores de riesgo presentes tanto de manera individual como global de la población estudiada en el Hospital de Psiquiatría “San Fernando”.
- d. Comparar la diferencia estadística entre la prevalencia del espectro de los trastornos depresivos y los trastornos de ansiedad
- e. Examinar variables sociodemográficas de los pacientes estudiados en el Hospital de Psiquiatría “San Fernando”
- f. Precisar estadísticamente cuáles fueron los factores que posiblemente tuvieron un mayor peso en población general y en población geriátrica.
- g. Identificar cuáles fueron los diagnósticos secundarios más frecuentes
- h. Identificar cuáles fueron los diagnósticos terciarios más frecuentes
- i. Identificar cuáles fueron los fármacos de primera línea más utilizados

- j. Identificar cuáles fueron los fármacos de segunda línea más utilizados

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, comparativo y retrospectivo a través de la recolección de datos obtenidos a través de la información obtenida de la entrevista semiestructurada plasmada en el expediente clínico, así como la recolección de información pertinente de la base de datos obtenida durante los años previamente comentados. Dichos expedientes fueron consultados a través del servicio de archivo de la unidad clínica en cuestión, por parte de los médicos residentes que participaron en este protocolo de estudio, previa autorización de la directora médica. El periodo elegido para la recolección de datos fue de noviembre 2023, consultándose aproximadamente de 100-150 expedientes por día, 5 días a la semana. La información obtenida, fue vaciada a hojas de cálculo de Microsoft Excel, en donde fue recopilada en 5 equipos de cómputo distintos al mismo tiempo.

La muestra elegida correspondió a aquellos pacientes que contaban con los criterios de inclusión que se describen a continuación. Los sujetos que formaron parte del estudio debían contar con el diagnóstico de un trastorno mental dentro del espectro de los trastornos depresivos y contar derechohabencia al Instituto Mexicano del Seguro Social. Los propósitos de utilizar el expediente clínico como método de medición son: 1) Identificar y contar con el diagnóstico de certeza por lo menos de uno de los múltiples trastornos depresivos; 2) corroborar el antecedente de factores de riesgo y/o sociodemográficos que pudieran haber precipitado o favorecido el desarrollo del padecimiento en cuestión (psicoestresor vital, factores sociales, consumo de sustancias, antecedentes heredofamiliares). Los resultados se catalogaron de forma dicotómica en sí y no, basado en las respuestas obtenidas mediante la entrevista semiestructurada dirigida al diagnóstico clínico, utilizándose los criterios del DSM-5 o CIE 10.

a. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Derechohabientes que hayan recibido el diagnóstico de algún trastorno depresivo durante el periodo comprendido del 2019-2021 y que se objetive dicho diagnóstico en su expediente físico a través de la entrevista clínica semiestructurada.

b. UNIVERSO DE ESTUDIO

Se llevó a cabo un muestreo no probabilístico, naturalístico y completamente elegido por el personal que formó parte de esta investigación durante el periodo comprendido de 2019-2021.

El Hospital de Psiquiatría “San Fernando” cuenta con un promedio de 5400 valoraciones en el servicio de urgencias de manera anual, encontrándose dentro de los tres diagnósticos más frecuentes el trastorno depresivo mayor. La fórmula utilizada para determinar la proporción de la muestra corresponde a la de población finita:

- N (población de estudio) =
$$\frac{(N)(Z^2_{\alpha})(p)(q)}{(d^2)(N - 1) + (Z^2_{\alpha})(p)(q)}$$
- z^{α} (seguridad deseada del 95 %) = 1.96
- p (la proporción esperada es del 50 %) = 0.40
- q (igual a $1 - p$) = 0.50
- d (precisión esperada) = 0.0

DISEÑO DEL ESTUDIO

Finalidad del estudio: **Descriptivo**

Secuencia temporal: **Transversal**

Control de la asignación: **Comparativo**

Población de estudio: Expedientes de pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, quienes fueron atendidos en el servicio de admisión continua (urgencias) del hospital de psiquiatría "San Fernando" en el periodo de tiempo transcurrido entre los años 2019 y 2021, con diagnóstico de primera vez o subsecuente de algún padecimiento mental dentro del espectro de los trastornos depresivos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes que contaran con derechohabiencia al Instituto Mexicano del Seguro Social y que recibieran atención en el servicio de urgencias del Hospital de Psiquiatría "San Fernando" entre el periodo comprendido de 2019-2021.
- Expedientes de pacientes de ambos sexos en quienes se estableció por primera vez o se corroboró alguno de los trastornos del espectro depresivo a través de la entrevista semiestructurada plasmada en la Historia Clínica en el servicio de urgencias del Hospital de Psiquiatría "San Fernando" entre el periodo comprendido de 2019-2021.
- Expedientes de pacientes que contaran con la edad mínima de 18 años.

Criterios de no inclusión:

- Pacientes en quienes se objetivó la presencia de alteraciones sensoriales y/o el diagnóstico de un trastorno del espectro psicótico.
- Pacientes con diagnóstico de algún trastorno neurológico (estructural y/o funcional) diagnosticados por cuadro clínico o estudio de gabinete por Medicina interna, Neurología, o cualquier otra especialidad médica.
- Pacientes que, por la severidad del cuadro clínico presente (ideación suicida persistente, incapacidad para asegurarse la integridad propia o de terceros) ameritaran manejo hospitalario.

TAMAÑO DE LA MUESTRA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron 10,159 expedientes de pacientes que fueron valorados durante la temporalidad previamente especificada y se tomaron como mediciones y variables la edad del paciente, edad, sexo, estado civil, si el paciente vive solo, estado de residencia, fecha de atención, diagnóstico primario, diagnóstico secundario, diagnóstico terciario, tratamiento farmacológico principal, secundario y terciario. La descripción de las características demográficas y clínicas de la muestra se realizó con frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y con medias e intervalos de confianza para las variables numéricas.

Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para evaluar la distribución de las variables numéricas. Para análisis bivariados se utilizó prueba de t-student o u-Mann-Whitney, dependiendo de las características de distribución de los datos. Posteriormente, para analizar prevalencias específicas entre los diagnósticos y otras características clínicas se utilizó la prueba exacta de Fisher o χ^2 dependiendo del tamaño de la muestra en las subcategorías. El nivel de significancia estadística se fijó en una $p \leq 0.05$ para todas las variables. El análisis estadístico se realizó utilizando el software STATA/MP v14.0.

DEFINICION DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Edad	Periodo comprendido desde el nacimiento de una persona hasta su muerte. Se mide en tiempo, específicamente en años.	Años de existencia de una persona.	Cuantitativa continua	Años cumplidos
Sexo	Condición de índole orgánica y biológica que permite diferenciar a un ser humano entre hombre y mujer.	Sexo del paciente encuestado.	Cualitativa nominal dicotómica	Hombre Mujer
Estado Civil	Situación jurídica de las personas que se determina por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que le imputan ciertos derechos y deberes a nivel de sociedad.	Situación civil del paciente encuestado.	Cualitativa nominal	0: Casado 1: En noviazgo 2: Se desconoce 3: Soltero 4: Unión libre 5: Viudo
Cohabitación	Acción de habitar juntamente con otra u otras personas; convivir, coexistir.	Con quien comparte vivienda; en caso de ser positivo, con quién	Cualitativa nominal	0: Vive Solo 1: Se Desconoce 2: No (Vive Acompañado)
Estado de residencia	Lugar donde una persona normalmente pasa los periodos diarios de descanso, sin tener en cuenta las ausencias temporales por viajes de ocio, vacaciones, visitas a familiares y amigos,	Estado de la república mexicana donde el paciente vive	Cualitativa nominal	0: Se Desconoce 1: Ciudad De México 2: Estado De México 3: Querétaro 4: Morelos 5: Durango

	negocios, tratamiento médico o peregrinación religiosa.			6: Puebla 7: Tlaxcala 8: San Luis Potosí 9: Guerrero 10: Veracruz
Fecha de atención	Es el tiempo que lleva un caso tomado desde su fecha de registro en el lobby y/o recepción hospitalaria, hasta la fecha de atención por parte del especialista.	Fecha en que el paciente es atendido.	Cuantitativa continua	Fecha establecida en formato dd/mm/aa.
Diagnóstico primario	Es la afección que después del estudio necesario se establece que fue causa de la atención médica de acuerdo con el criterio del servicio clínico o facultativo que atendió al enfermo.	Principal motivo por el cual el paciente busca atención médica.	Cuantitativa continua	Va del 1 al 166, con respecto a diagnósticos codificados (se anexa tabla 1.1)
Diagnóstico secundario	Aquellos diagnósticos que, no siendo el principal, coexistan con este en el momento de la atención médica o el ingreso, o se desarrollen a lo largo de la estancia hospitalaria, e influyan en la duración de la misma o en el tratamiento administrado.	Segundo diagnóstico en orden de importancia presente al momento de la valoración del paciente, ya sea psiquiátrico o como comorbilidad médica	Cuantitativa continua	Va del 1 al 166, con respecto a diagnósticos codificados (se anexa tabla 1.1).
Diagnóstico terciario	Aquellos diagnósticos que, no siendo el principal, coexistan con este tercer lugar al momento de la atención médica o el ingreso, o se desarrollen a lo largo de la estancia hospitalaria, e influyan en la duración de la misma o en el tratamiento administrado.	Tercer diagnóstico en orden de importancia presente al momento de la valoración del paciente, ya sea psiquiátrico o como comorbilidad médica.	Cuantitativa continua	Va del 1 al 166, con respecto a diagnósticos codificados (se anexa tabla 1.1).

Tratamiento farmacológico principal	Primer tratamiento que se administra para una enfermedad o padecimiento. Con frecuencia, forma parte de un conjunto estándar de tratamientos.	Aquel medicamento utilizado para incidir sobre la sintomatología presente consistente en el diagnóstico primario	Cuantitativa continua	Va del 1 al 41, con respecto a los psicofármacos codificados (se anexa tabla 1.2).
Tratamiento farmacológico secundario	Segundo tratamiento que se puede administrar como coadyuvante al primero para una enfermedad o padecimiento. Con frecuencia, forma parte de un conjunto estándar de tratamientos	Aquel medicamento utilizado para incidir sobre la sintomatología presente en el diagnóstico primario, con la finalidad de potenciar al primer fármaco (coadyuvante) o para una serie de síntomas distintos al diagnóstico primario.	Cuantitativa continua	Va del 1 al 41, con respecto a los psicofármacos codificados (se anexa tabla 1.2).
Tratamiento farmacológico terciario	Tercer tratamiento que se puede administrar como coadyuvante tanto al segundo como al primero para una enfermedad o padecimiento. Con frecuencia, forma parte de un conjunto estándar de tratamientos	Aquel medicamento utilizado para incidir sobre la sintomatología presente en el diagnóstico primario y/o secundario, con la finalidad de potenciar al primer y/o al segundo fármaco (coadyuvante) o para una serie de síntomas distintos al diagnóstico primario y/o secundario	Cuantitativa continua	Va del 1 al 41, con respecto a los psicofármacos codificados (se anexa tabla 1.2).

ASPECTOS ÉTICOS

Esta investigación se realizó de acuerdo con los principios generales de bioética emitidos en la 64ª Asamblea General en octubre 2013, por la Asociación Médica Mundial. Este proyecto de investigación dio cumplimiento a los principios generales (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13) y a los artículos de riesgos, costos y beneficios (16, 17 y 18). Con respecto a los requisitos científicos y protocolos de investigación, esta investigación se apegó a los artículos 21 y 22. Este protocolo se envió para consideración, comentario, consejo y aprobación del comité de ética de investigación dando cumplimiento al artículo 23. Este proyecto además tomó las precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y salvaguardar la confidencialidad de su información personal cumpliendo el artículo 24. Con respecto al consentimiento informado, se cumplieron los artículos 25, 26, 28, 29, 30, al ser una revisión de expedientes sin interacción con los sujetos participantes; no fue necesario la elaboración de un consentimiento informado, sin embargo, se resguardó en todo momento la información de los participantes. Así mismo, no se obtuvo información de identificación personal como número de seguridad social, nombre u otro dato identificatorio para la formación de la base de datos. A cada participante se le asignó un folio que funcionó para la identificación y formación de la base de datos para el análisis estadístico. Esta investigación también se apegó a los artículos 35 y 36 correspondientes a la inscripción y publicación de la investigación y difusión de los resultados.

De igual manera, se cumplieron además los 5 principios básicos de bioética:

- **Autonomía:**

Durante esta investigación, debido a que no se realizó ningún tipo de intervención clínica, médica y/o asistencial con los pacientes participantes del estudio, el principio de autonomía no fue violentado de ninguna manera, y, consecuentemente, se anexa una carta de excepción de consentimiento informado.

- **No maleficencia:** Este proyecto no representó ningún tipo de riesgo para el participante, puesto que se obtuvo la información en su totalidad del expediente médico físico.

- **Beneficencia:** Esta investigación no generó un beneficio directo al paciente y su fin fue generar evidencia científica dirigida a los médicos tratantes, ayudando a valorar la diferencia de prevalencias en trastornos depresivos en el servicio de urgencias por la pandemia COVID-19 en el Hospital de Psiquiatría “San Fernando”, además de ser la pauta para la generación de hipótesis e investigaciones de mayor peso metodológico que generen más y mayor evidencia científica.

- **Justicia:** En esta investigación no se identificó ningún tipo de discriminaciones por sexo, preferencia sexual, religión, condición social, raza ni etnia.

Confidencialidad: Los datos obtenidos fueron directamente recabados de expedientes físicos que se encuentran resguardados por el departamento de archivo del Hospital Psiquiátrico San Fernando, manejados por personal altamente capacitado para la manipulación de los mismos. Dichos expedientes fueron retirados en paquetes de 100-150 unidades por día, los cuales fueron entregados a los investigadores una vez que se cuenta con el visto bueno de la jefatura de archivo,

así como de la firma de la directora médica de la unidad y con firma del investigador quien retiró los expedientes. Una vez que estos se encontraban en posesión de los investigadores, esta documentación fue salvaguardada en un consultorio con llave al que solo tenía acceso el personal autorizado, para posteriormente vaciarse la información correspondiente a medios electrónicos con la finalidad de realizar una base de datos digital. Con relación a los equipos de cómputo utilizados, estos se encontraban protegidos con contraseña, con la protección de toda la información para asegurar la confidencialidad de todos los participantes. Al tratarse de pacientes con información y/o diagnósticos que pudieran ser considerados vulnerables, se asignó un número de folio a cada participante para reemplazar sus datos personales de identificación y en ningún momento fueron utilizados nombres, apellidos, número de seguridad social ni cualquier otro dato o información sensible, garantizando así en todo momento la confidencialidad de todo dato personal.

No consideramos en nuestro grupo de investigación que existieron riesgos relevantes de realizarse esta línea de investigación, ya que no se realizó una intervención clínica directa con los pacientes, no se realizaron entrevistas médicas ni se utilizaron evaluaciones de clinimetría ni datos sensibles; solo se llevó a cabo la revisión de expedientes clínicos. Tampoco hay un beneficio directo para el paciente; el beneficio obtenido es indirecto y es dirigido hacia el aporte científico y el crecimiento de la literatura médica enfocada al área de la salud mental, sobre todo con el auge de esta última durante la pandemia por SARS-COV-2.

De acuerdo con la Ley General de Salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación (DOF) el 7 de febrero de 1984, cuya última reforma publicada en 01 de junio 2021, en el título quinto, capítulo único de Investigación para la Salud, se apega a los artículos 96 y 100.

El reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, publicado en el DOF el 06 de enero de 1987 con última reforma publicada el 02 de abril de 2014, en su artículo 17, fracción I, esta investigación se clasificó en la categoría de **“Investigación sin riesgo”**, debido a que en esta investigación se emplearon métodos de investigación documental retrospectivo, no se realizó ningún tipo de intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio, por tratarse de una investigación basada en revisión de expedientes clínicos.

Desde el punto de vista científico, esta investigación tuvo como objetivo principal el ampliar el conocimiento y la literatura médica científica existente sobre la caracterología, la fenomenología, datos estadísticos y epidemiológicos de los trastornos depresivos, pero aún más importante, el poder establecer la relación existente entre estos y la infección por COVID-19 para así poder esclarecer las posibles causas de la alta demanda de servicios de salud mental que se presentó durante la pandemia, tanto en nuestro país como a nivel mundial. Con relación al valor social, se realizó este estudio para determinar las variables psicosociales y sociodemográficas más relevantes de la población mexicana que predispusieron el desarrollo de un padecimiento del espectro de los trastornos depresivo posterior a haber contraído la infección por SARS-COVID19 y así poder identificar los efectos de este virus sobre la salud mental en este grupo de personas altamente vulnerables, con la finalidad de establecer estrategias preventivas en los sistemas de salud de primer nivel de nuestro país a favor de la salud mental.

RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS

a. HUMANOS:

- **Residente de la especialidad de psiquiatría:** llevó a cabo las tareas de investigación y recolección de datos para el protocolo de investigación.
- **Médico psiquiatra adscrito a la unidad:** desempeñó las funciones de investigador responsable.

b. RECURSOS FÍSICOS:

- **Expedientes físicos:** expedientes clínicos propiedad del Instituto Mexicano del Seguro Social, ubicados físicamente en el Hospital de Psiquiatría “San Fernando”.

c. FINANCIEROS:

- No fueron necesarios recursos financieros.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

El presente protocolo de investigación no tuvo implicaciones de bioseguridad, ya que no se utilizaron materiales biológicos infecto-contagiosos, cepas patógenas de bacterias o parásitos; virus de cualquier tipo; material radioactivo de cual tipo; animales y/o células y/o vegetales genéticamente modificados; sustancias tóxicas, peligrosas o explosivas; cualquier otro material que pusiera en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud o pacientes del Instituto Mexicano del Seguro Social o que afecte al medio ambiente en su disposición.

Así mismo en este proyecto de investigación, no se llevaron a cabo procedimientos de trasplantes de células, tejidos u órganos, o de terapia celular, ni se utilizaron animales de laboratorio, de granja o vida silvestres.

RESULTADOS

El número total de pacientes estudiados que se incluyeron en este estudio fue de 10,159, de los cuales 3,493 fueron hombres y 6,666 mujeres. Con respecto a las características sociodemográficas de dichos pacientes, la edad promedio de ambos sexos fue de 46.64 años [43.29, 44.0](IC de 95%), obteniéndose de manera específica la edad promedio de varones de 42.63 años [42.02, 43.23](IC de 95%) y de mujeres 44.19 años [43.75, 44.64](IC de 95%), la cual se ejemplifica en una gráfica tipo Kernel, objetivándose su densidad (figura 1). Con relación al estado conyugal de los participantes, 1763 hombres (50.47% del total de hombres participantes) describieron su estado civil como soltero al momento de su valoración en el servicio de urgencias, mientras que 3038 mujeres (45.57% del total de mujeres participantes) también se describieron como solteras. Así mismo, 269 hombres (7.70%) y 553 mujeres (8.30%) refirieron encontrarse en unión libre. Por último, 948 hombres (27.14%) expresó ser casado, mientras que 1620 mujeres (24.30%) compartieron este mismo estado conyugal.

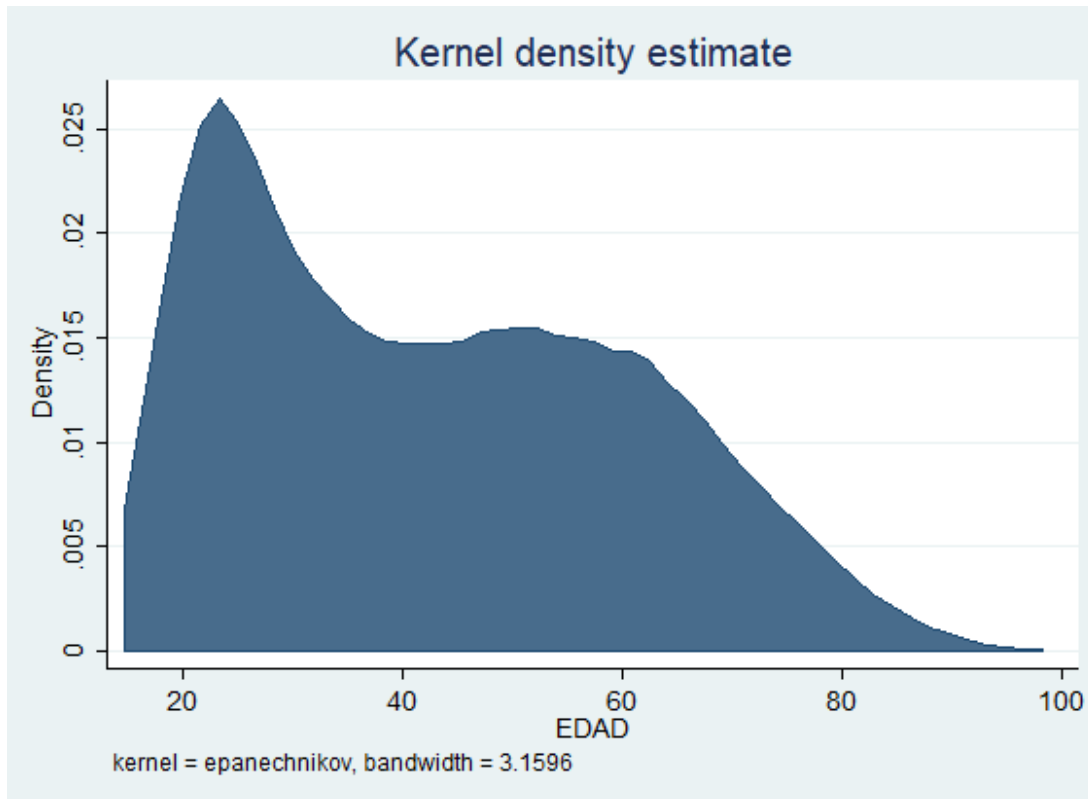


Figura 1. Gráfica de Kernel para determinación de densidad de edad poblacional

Con respecto al estado de residencia, 9336 personas (91.90%) describieron ser residentes de la Ciudad de México. De estas, 3,183 se identificó que eran varones (91.13%) y 6153 mujeres (92.30%). Otro ítem de gran importancia que se tomó a consideración en la valoración del paciente durante este estudio fue la convivencia o la cohabitación, la cual se evaluó de manera cuantitativa nominal, dividiéndose en si el paciente vivía sólo, acompañado o si se desconocía dicha información. 541 personas (5.33%) reportaron vivir solas, de los cuales 192 (5.50%) eran hombres y 349 (5.24%) mujeres. 6866 mencionaron vivir acompañados, siendo de estos 2352 (67.33%) hombres y 4534 (68.01%) mujeres. Se desconoció este dato en un total de 2,732 participantes (26.90%).

Con relación a las características clínicas de las personas estudiadas, se obtuvieron los siguientes resultados: se estableció como diagnóstico primario o principal el diagnóstico del espectro de los trastornos depresivos (t. depresivo recurrente, t. depresivo persistente [distimia], episodio depresivo y t. mixto ansioso-depresivo), a 3693 personas (36.35%), de los cuales, 935 (25.31%) fueron hombres y 2758 (74.69%) mujeres. Dentro de este mismo espectro de los trastornos depresivos, también se tomó en cuenta a una población de mención especial, la población geriátrica. Del total de pacientes estudiados, 809 (21.91%) fueron personas mayores de 60 años.

Otro diagnóstico primario identificado fue el trastorno de ansiedad generalizada (TAG), objetivándose en 1526 (15.02%) de todas las personas, presentándose en 544 (15.57%) hombres y 982 (14.73) mujeres, comparándose con los padecimientos del espectro de trastornos depresivos en la figura 2. Otros diagnósticos primarios de importancia fueron el trastorno psicótico secundario a crisis convulsivas con 874 participantes (8.60%), de los cuales 233 (0.67%) fueron hombres y 641 (0.97%) mujeres; reacción a estrés agudo tuvo una prevalencia de 521 diagnósticos (5.13%), con 97 hombres (0.28%) y 424 (0.63%) mujeres. (Cuadro 1).

CUADRO 1

Cuadro 1. Características demográficas y clínicas por categoría de sexo.

<i>n</i> [%]	Total 10,159 (100)	hombre 3493 (34.37) n [%], media [IC95%]	mujer 6666 (65.59)	Valor de P
Características demográficas				
Edad(años)	46.64 [43.29, 44.0]	42.63 [42.02, 43.23]	44.19 [43.75, 44.64]	0.000**
Estado civil				
Soltero		1763 [50.47]	3038 [45.57]	0.070*
Unión Libre		269 [7.70]	553 [8.30]	
Casado		948 [27.14]	1620 [24.30]	
Estado de residencia (local)	9336 [91.90]	3183 [91.13]	6153 [92.30]	0.039**
Convivencia				
Vive solo	541 [5.33]	192 [5.50]	349 [5.24]	0.740
Vive acompañado	6886 [67.80]	2352 [67.33]	4534 [68.01]	
Se desconoce	2732 [26.90]	949 [27.17]	1783 [26.74]	
Características clínicas				
Diagnóstico principal				
T. de ansiedad generalizada	1526 [15.02]	544 [15.57]	982 [14.73]	0.259
T. depresivo recurrente	1449 [14.26]	355 [10.16]	1094 [16.41]	0.000**
T. mixto ansioso-depresivo	903 [8.89]	214 [6.13]	689 [10.33]	0.000**
T. psicótico secundario a crisis convulsivas	874 [8.60]	233 [0.67]	641 [0.97]	0.051*
Reacción a estrés agudo	521 [5.13]	97 [0.28]	424 [0.63]	0.484
Diagnóstico secundario				
T. de ansiedad generalizada	545 [5.37]	163 [4.66]	382 [5.73]	0.024**
T. límite de la personalidad	354 [3.48]	61 [1.75]	293 [4.40]	0.000**
T. depresivo recurrente (distimia)	327 [3.22]	89 [2.55]	238 [3.57]	0.042**

Diagnóstico terciario				
T. límite de la personalidad	88 [0.87]	24 [0.69]	64 [0.96]	0.158
T. de ansiedad generalizada	51 [0.50]	16 [0.46]	35 [0.53]	0.650
T. de pánico	42 [0.41]	7 [0.20]	35 [0.53]	0.015
Fármacos de primera línea más utilizados				
Sertralina	2,230 [21.95]			
Citalopram	1603 [15.78]			
Fluoxetina	1289 [12.69]			
Paroxetina	659 [6.49]			
Venlafaxina	651 [6.41]			
Fármacos de segunda línea y/o coadyuvantes más utilizados				
Quetiapina	1038 [10.22]			
Clonazepam	966 [9.51]			
Pregabalina	560 [5.51]			
Hidroxicina	506 [4.98]			
Risperidona	382 [3.76]			

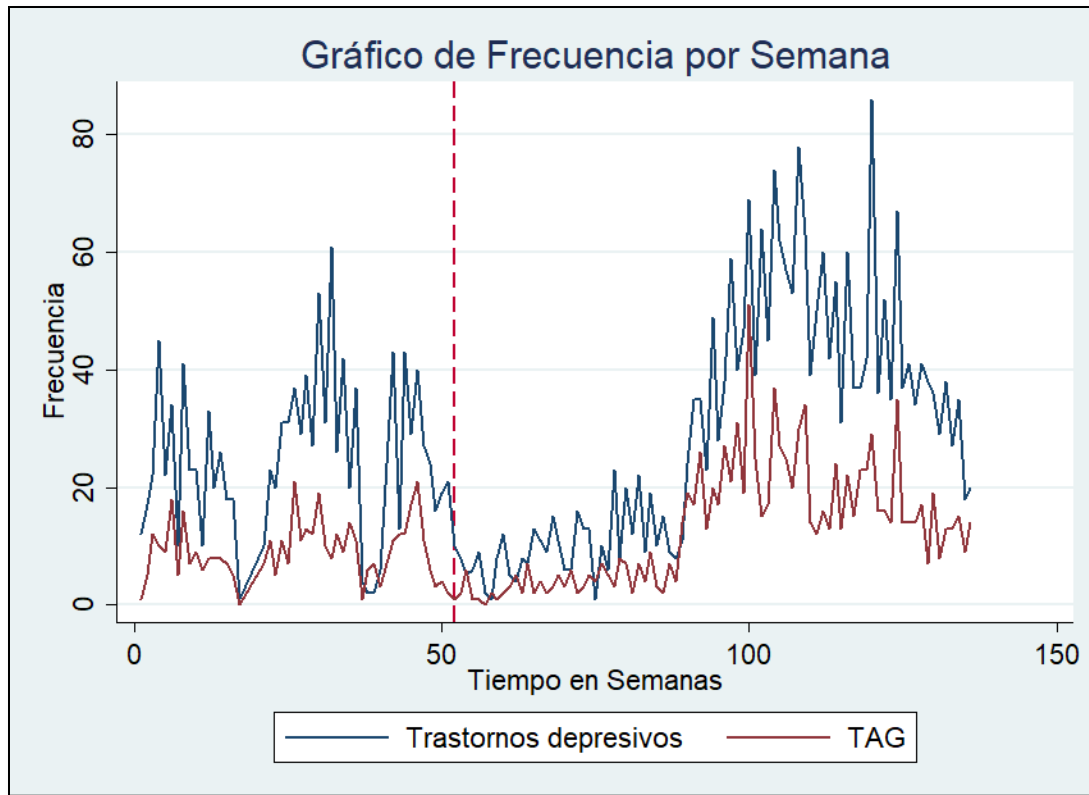


Figura 2. Representación en semanas de atención de prevalencia de trastornos depresivos y trastorno de ansiedad generalizada.

En la categoría de diagnósticos secundarios, se presentó como principal diagnóstico el TAG, con 545 (5.37%) participantes, de estos 163 (4.66%) siendo hombres y 382 (5.73%) mujeres. El trastorno límite de personalidad (TLP) se observó en 354 (3.48%) de las personas, con una relación de 61 (1.75) hombres y 293 (4.40%) mujeres. De igual manera, se agregó una categoría de tercer diagnóstico psiquiátrico y/o médico comórbido, en donde nuevamente se objetivó el TLP con una prevalencia de 88 (0.87%) casos, siendo 24 (0.69%) hombres y 64 (0.96%) mujeres. Por último, también figuró como diagnóstico terciario el trastorno por consumo de hipnótico-sedantes (benzodiacepinas)[dependencia] en 40 (0.39%) personas, presentándose en 14

(0.40%) hombres y 26 (0.39%) mujeres.

Dentro de los medicamentos y/o psicofármacos considerados de primera línea más utilizados fueron la sertralina, prescrita a 2230 (21.95%) de los participantes, citalopram con 1603 (15.78%) prescripciones, Fluoxetina en 1289 (12.69%) de los diagnósticos, Paroxetina con 659 (6.49%) indicaciones y Venlafaxina, identificada en 651 (6.41) personas.

Con respecto a los fármacos considerados de segunda línea y/o utilizados como coadyuvantes, se obtuvieron los siguientes resultados: Quetiapina con 1038 (10.22%) de prescripciones, Clonazepam fue agregado a 966 (9.51%) personas, Pregabalina con 560 (5.51%) indicaciones, Hidroxicina en 506 (4.98%) personas y Risperidona en 382 (3.76%) diagnósticos.

Así mismo, se llevó a cabo la subdivisión de los datos sociodemográficos y clínicos por año natural de valoración, contemplándose el año 2019, 2020 y 2021, obteniéndose los siguientes resultados: durante el año 2019, fueron valorados un total de 2279 pacientes en el servicio de urgencias psiquiátricas, de los cuales 757 (33.21%) fueron hombres y 1522 (66.79) fueron mujeres, obteniéndose una edad promedio para el año de 45.63 [44.86, 46.40](IC de 95%). De ese total, 956 (41.95%) se identificaban como solteros con relación a su estado civil, 161 (7.06%) en unión libre y 631 (27.69%) casados. 2025 (88.85%) personas residían en la Ciudad de México, mientras que sólo 254 (11.15%) vivían fuera de la misma y fueron considerados consecuentemente como foráneos. 93 de ellos (4.08%) vivían solos, 1432 (62.83%) vivían acompañados y se desconocía este dato en 754 personas (33.08%). Durante este año fueron identificados como diagnóstico principal 908 (39.84%) padecimientos del espectro de los trastornos depresivos, 333 (14.61%) diagnósticos principales de TAG, 154 (6.76%) diagnósticos

secundarios de TAG y TLP en 13 personas (0.57%) como diagnóstico terciario.

(Cuadro 2).

CUADRO 2

Cuadro 2. Características sociodemográficas y clínicas por año de presentación.

<i>n [%]</i>	2019 2279 (22.43)	2020 1891(18.61) <i>n [%], media [IC95%]</i>	2021 5989 (58.96)	Valor de P
Características demográficas				
Edad	45.63 [44.86, 46.40]	42.07 [41.26, 42.88]	43.4 [42.93, 43.87]	0.000**
Sexo				
Hombre	757 [33.21]	682 [36.07]	2054 [34.30]	0.083*
Mujer	1522 [66.79]	1209 [63.93]	3935 [65.70]	
Estado conyugal				
Soltero	956 [41.95]	949 [50.19]	2896 [48.36]	0.000**
Unión Libre	161 [7.06]	151 [7.99]	510 [8.52]	
Casado	631 [27.69]	472 [24.96]	1465 [24.46]	
Estado de residencia				
Local (CDMX)	2025 [88.85]	1654 [87.47]	5657 [94.46]	0.000**
Foráneo	254 [11.15]	237 [12.53]	332 [5.54]	
Vive acompañado				
Vive solo	93 [4.08]	78 [4.12]	370 [6.18]	0.000**
Vive con compañía	1432 [62.83]	1077 [56.95]	4377 [73.08]	
Se desconoce	754 [33.08]	736 [38.92]	1242 [20.74]	
Características clínicas				
Diagnóstico principal				
Trastornos depresivos*	908[39.84%]	669[35.38%]	2116[35.33%]	0.000**
Diagnóstico principal				
Trastorno de ansiedad generalizada	333[14.61%]	246[13.0%]	947[15.81%]	0.010**
Diagnóstico secundario				
Trastorno de ansiedad generalizada	154[6.76%]	105[5.55%]	286[4.78%]	0.002**
Diagnóstico terciario				
Trastorno de personalidad límite	13[0.57%]	24[1.27%]	51[0.85%]	0.052*

* Trastorno depresivo recurrente, T. depresivo persistente, episodio depresivo moderado y T. mixto ansioso depresivo

Durante el año 2020, se valoraron a 1891 personas (18.61%) en el mismo servicio ya comentado, con una edad promedio de 42.07 años [41.26, 42.88](IC 95%), siendo de

estos 682 (36.07%) varones y 1209 (63.93%) mujeres. 949 personas (50.19%) se reportaron a sí mismas como solteras, 151 (7.99%) viviendo en unión libre y 472 (24.96%) como casados. 1654 (87.47%) de ellos residían en la Ciudad de México y 237 (12.53%) fuera de ella. 78 pacientes (4.12%) vivían solos al momento de la valoración, 1077 (56.95%) vivían acompañados y en 736 (38.92%) se desconoció esta información. Se objetivaron 699 (35.38%) diagnósticos del espectro de los trastornos depresivos como diagnóstico principal, 246 (13.0%) diagnósticos principales de TAG, nuevamente TAG como diagnóstico secundario, con 105 (5.55%) diagnósticos y TLP con 24 (1.27%) pacientes con este diagnóstico terciario.

Para el año 2021 existieron 5989 valoraciones en el servicio de urgencias psiquiátricas, de los cuales fueron 2054 (34.30%) hombres y 3935 (65.70%) mujeres, con una edad promedio de los pacientes de 43.40 años [42.93, 43.87](IC de 95%). 2896 de ellos (48.36%) se reportaban a sí mismos como solteros, 510 (8.52% en unión libre y 1465 (24.46%) como legalmente casados. 5657 (94.46%) describían ser residentes de la Ciudad de México y 332 (5.54%) de otros estados de la república. Con respecto a la cohabitación, 370 (6.18%) describieron vivir solos, 4377 (73.08%) vivir en compañía de alguien más y 1242 (20.74%) personas no compartieron esta información.

Se diagnosticaron 2116 (35.33%) padecimientos del espectro de los trastornos depresivos como diagnóstico primario, 947 (15.81%) de diagnósticos de TAG igual como diagnóstico principal, TAG nuevamente en 286 (4.78%) pacientes como diagnóstico secundario y TLP en 51 (0.85%) pacientes como diagnóstico terciario.

Por último, se hizo una segunda subdivisión de características sociodemográficas y clínicas presentes sólo en pacientes que cumplieran criterios diagnósticos para cualquiera

de los trastornos depresivos previamente descritos, dividido por año de atención (Cuadro 3).

Empezando por el año natural de 2019, se objetivaron 908 (24.59%) pacientes con alguno de estos diagnósticos, de los cuales 201 (22.14%) fueron hombres y 707 (77.86%) fueron mujeres, con una edad promedio de paciente de 45.60 años [44.41, 46.48](IC de 95%) y de estos 908, 241 (26.54%) fueron adultos de la tercera edad. 282 (31.06%) se encontraban casados, 76 (8.37%) en unión libre y 345 (38.00%) solteros. 830 (91.41%) vivían en la Ciudad de México y 78 (8.59%) fuera de la capital. 44 (4.85%) expresaron vivir solos, 593 (65.31%) en compañía y 271 (29.85%) se desconocía.

En el año 2020 se llevaron a cabo 669 (18.12%) valoraciones que culminaron en un diagnóstico del espectro de los trastornos depresivos, de las cuales 484 (72.35%) fueron mujeres y 185 (27.65%) hombres. La edad promedio de dichas personas fue de 40.71 años [39.37, 42.05](IC de 95%). 120 de ellos (17.93%) fueron adultos mayores. 174 (26.01%) se encontraban legalmente casados, 62 (9.27%) de ellos en unión libre y 321 (47.98%) se describían como solteros. 594 (88.79%) de ellos vivían en alguna localidad de la Ciudad de México y 75 (11.21%) de ellos fueron considerados foráneos. Así mismo, 25 (3.74%) personas comentaron vivir solos, 392 (58.59%) dijeron vivir acompañados y en 252 (37.67%) personas se desconoció este dato.

Por último, en el año 2021 hubo 2116 (57.3%) diagnósticos primarios de algún subtipo de padecimiento de predominio depresivo, de estos presentándose en 1567 (74.05%) mujeres y 549 (25.95%) hombres, con una edad promedio de 42.47 años [41.70, 43.25](IC de 95%). 549 (25.95%) personas se identificaron como hombres y 1567 (74.05%) como mujeres, dato el cual se ejemplifica en la figura 3, en comparación con los años previos

De igual manera, se estableció este diagnóstico primario en 448 (21.17%) de personas mayores de 60 años.

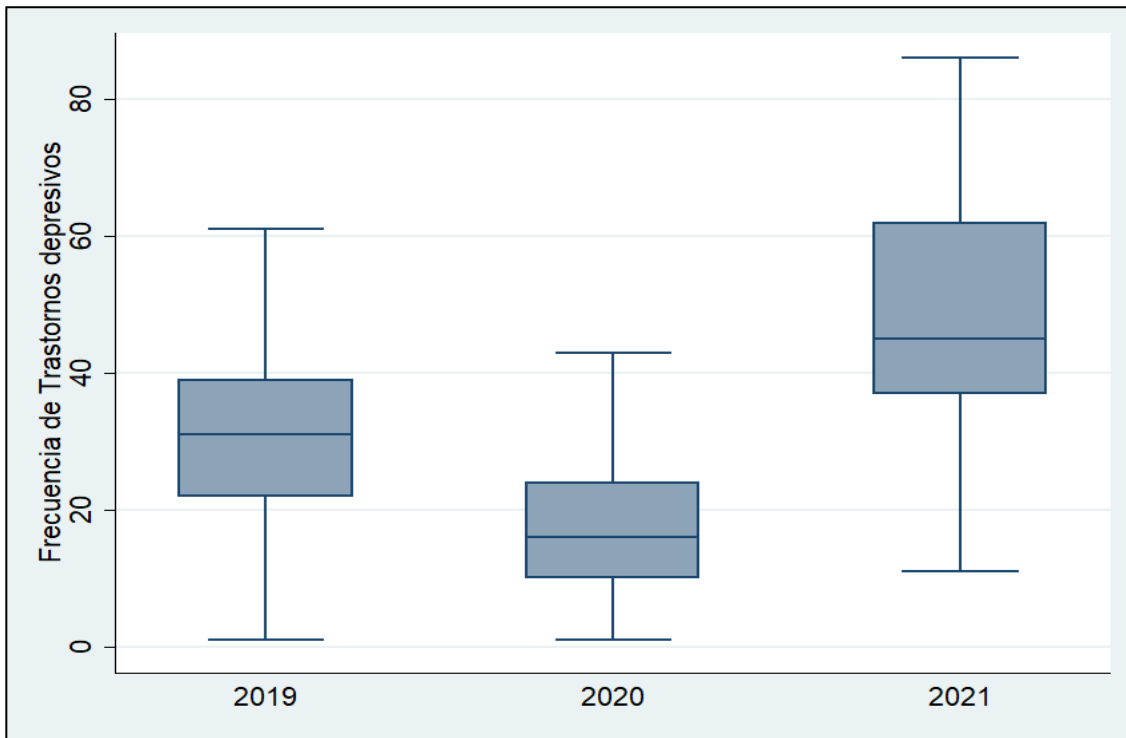


Figura 3. Comparación estadística de prevalencias globales de trastornos depresivos.

Con respecto al estado conyugal, 499 (23.58%) personas comentaron encontrarse casadas, 195 (9.22%) viviendo en unión libre y 1422 (67.20%) como solteros. Con relación a su estado de residencia, 2008 (94.90%) personas vivían en la Ciudad de México, mientras que el resto, 108 (5.10%) residían fuera de la ciudad. 143 (6.76%) vivían sin compañía, 1571 (74.24%) cohabitaban con alguna otra persona y 402 (19.00%) no compartieron esta información. En la figura 4 se compara a la prevalencia total de trastornos depresivos, trastorno de ansiedad generalizada y su comparación con el total de atenciones.

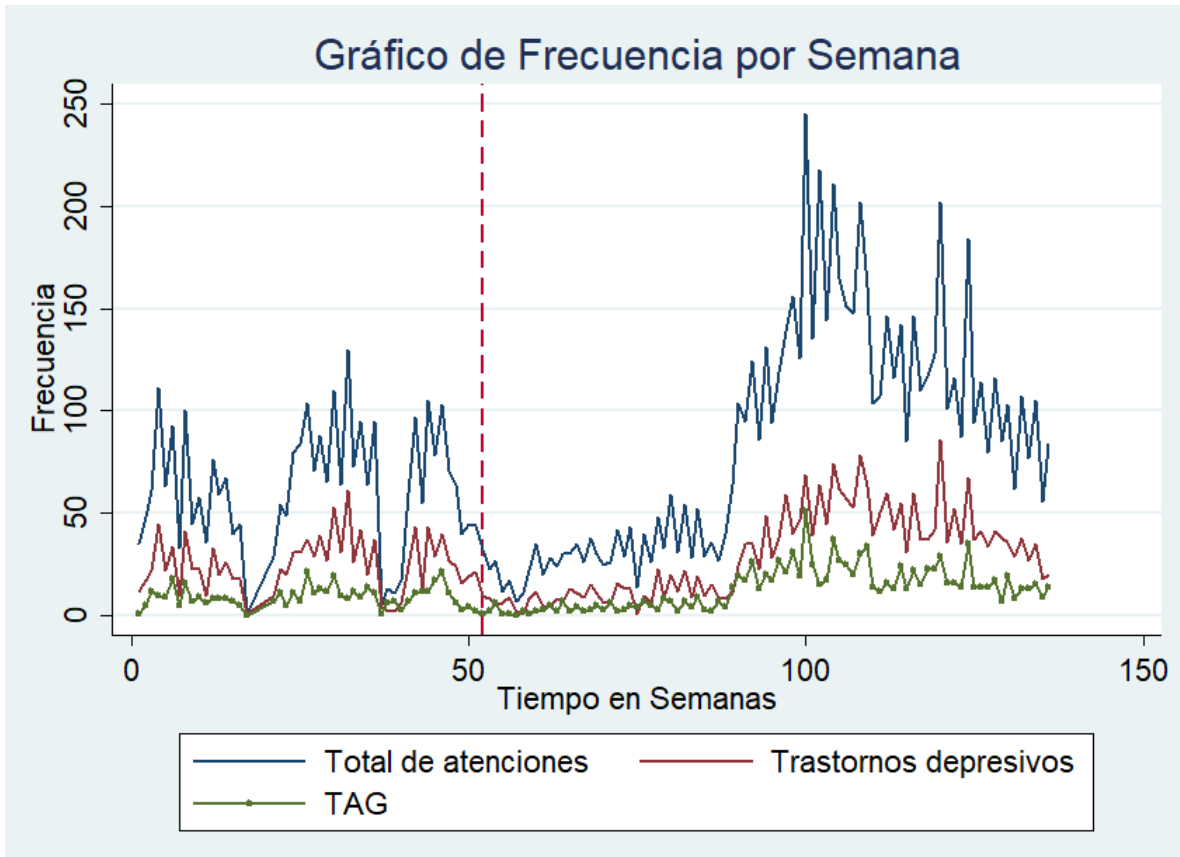


Figura 4. Comparación de prevalencias entre trastornos depresivos, TAG y el total de atenciones recibidas a lo largo del protocolo de estudio.

CUADRO 3

Cuadro 3. Características demográficas y clínicas de pacientes con trastornos depresivos por año de

<i>n</i> [%]	2019 908[24.59%]	2020 669[18.12%] n [3693], media [IC95%]	2021 2116[57.3%]	Valor de P
Características demográficas				
Edad	45.60 [44.41, 46.48]	40.71 [39.37, 42.05]	42.47 [41.7, 43.25]	0.000*
Sexo				
Hombre	201 [22.14]	185 [27.65]	549 [25.95]	
Mujer	707 [77.86]	484 [72.35]	1567 [74.05]	0.027**
Adultos mayores (≥60) <i>n</i> (809) {21.91%}	241 [26.54]	120 [17.93]	448 [21.17]	0.000**
Estado conyugal				
Casado	282 [31.06]	174 [26.01]	499 [23.58]	
Unión libre	76 [8.37]	62 [9.27]	195 [9.22]	0.000**
Soltero	345 [38.00]	321 [47.98]	1422 [67.20]	
Estado de residencia				
Local (CDMX)	830 [91.41]	594 [88.79]	2008 [94.90]	
Foráneo	78 [8.59]	75 [11.21]	108 [5.10]	0.000*
Convivencia				
Vive solo	44 [4.85]	25 [3.74]	143 [6.76]	
Vive con compañía	593 [65.31]	392 [58.59]	1571 [74.24]	0.000*
Se desconoce	271 [29.85]	252 [37.67]	402 [19.00]	

atencion

De igual manera, durante esta misma temporalidad de tres años, se determinó cuáles fueron los medicamentos tanto de primera línea como de segunda línea mayormente prescritos en comparación con la población general y/o aquellos que no contaban con este diagnóstico, obteniéndose la siguiente información: el psicofármaco más utilizado de primera línea fue la Sertralina (1001 prescripciones; 27.11%); en segundo lugar, se encontró al Citalopram (766 prescripciones; 20.74%). En tercer lugar, se identificó a la Fluoxetina (689 prescripciones; 18.66%). Venlafaxina en cuarto lugar, con 352 prescripciones (9.53%) y Paroxetina en último lugar, con 256 prescripciones (6.63%).

Dentro de los psicofármacos de segunda línea y/o coadyuvantes más utilizados, tenemos a la Quetiapina en primer lugar, con 515 prescripciones (13.95%), Clonazepam en segundo lugar (431; 11.67%), Pregabalina en tercer lugar, con 241 prescripciones (6.53%), Risperidona 205 prescripciones (5.52%) e Hidroxicina con 151 ocasiones (4.09%). (Cuadro 4).

CUADRO 4

Cuadro 4. Psicofármacos utilizados en pacientes con diagnóstico principal de algún trastorno depresivo.

<i>n</i> [%]	Padecimientos del trastorno del espectro depresivo <i>n</i> =3693 [(%)]
Fármacos de primera línea más utilizados	
Sertralina	1001 [27.11]
Citalopram	766 [20.74]
Fluoxetina	689 [18.66]
Venlafaxina	352 [9.53]
Paroxetina	245 [6.63]
Fármacos de segunda línea y/o coadyuvantes más utilizados	
Quetiapina	515 [13.95]
Clonazepam	431 [11.67]
Pregabalina	241 [6.53]
Risperidona	205 [5.52]
Hidroxicina	151 [4.09]

ANÁLISIS

De manera inicial, podemos establecer que del total de los participantes de nuestro estudio (10,159), aproximadamente dos tercios (65.61%) fueron pacientes mujeres. Así mismo, dentro de sus características sociodemográficas y clínicas, la edad de las personas incluidas en este protocolo de investigación fue dentro de la quinta década de la vida, con un promedio de 46.4 años [43.29, 44.0](IC de 95%) para ambos sexos, con un valor de p de 0.000. Con respecto al estado conyugal de los pacientes, se identificaron varias modalidades, incluyéndose casado, soltero y unión libre. De estos, el 50.47% de hombres (1763) se encontraban solteros, mientras que el 45.47% (3038) de mujeres reportaron la misma situación, siendo este estado civil el más prevalente de todos los participantes, con una p de 0.070. En segundo lugar en prevalencia, se encuentra el estado civil “casado”, correspondiendo aproximadamente entre el 27 y el 30% de ambos sexos de la totalidad de pacientes estudiados.

Con respecto al estado de residencia, identificamos que la gran mayoría de los participantes (9336 personas [91.90%]; valor de p 0.039) se describieron como residentes de la Ciudad de México. De estas, existió una leve preponderancia de mujeres sobre hombres que residían en dicha ciudad (varones 91.13% vs 92.30%). Continuando sobre la misma tónica con relación a datos sobre vivienda, también se evaluó si el paciente cohabitaba con alguna persona o si vivía solo, obteniéndose los siguientes resultados: más de dos tercios de la población de estudio (67.08%) vivían acompañados, y de estos, la relación entre hombres y mujeres que vivían acompañados fue muy similar (67.33% vs 68.01%, respectivamente), con un valor de p de 0.740.

Dentro de los diagnósticos psiquiátricos identificados, se encontró que el espectro de los trastornos depresivos (t. depresivo recurrente, t. depresivo persistente [distimia], episodio depresivo y trastorno ansioso-mixto depresivo) fueron los diagnósticos más prevalentes en la

población estudiada, estableciéndose 3693 diagnósticos de este espectro durante los tres años en cuestión, con un valor de p de 0.000. En segundo lugar, de prevalencia, se encontró al TAG con un total de 1526 diagnósticos identificados como diagnóstico principal, correspondiendo al 15.02% de todos los diagnósticos, con un valor de p de 0.259.

Dentro de los diagnósticos considerados como secundarios, el trastorno de ansiedad generalizada volvió a presentarse en primer lugar, correspondiendo aproximadamente al 5.36% de todos los diagnósticos, con un valor de p de 0.024. Por último, el trastorno límite de la personalidad fue el diagnóstico del espectro de los trastornos de personalidad más prevalente, con aproximadamente 354 diagnósticos como un diagnóstico secundario (3.48%) y 88 diagnósticos como diagnóstico terciario (0.87%) (valor de p de 0.000) con respecto a otros trastornos de personalidad. Otros diagnósticos terciarios relevantes estadísticamente fueron el trastorno de pánico, con una prevalencia de 0.41% (42 participantes), valor de p de 0.015 y el trastorno por consumo de hipnótico-sedantes (benzodiazepinas)[dependencia] con una prevalencia de 40 diagnósticos (0.39%), siendo este trastorno el más prevalente dentro de los trastornos por consumo de alguna sustancia en nuestra línea de investigación.

Así mismo, se llevó a cabo la tarea de identificar cuáles fueron los medicamentos más utilizados y/o recetados a los pacientes en nuestro protocolo de investigación, objetivándose los siguientes resultados: la sertralina fue el psicofármaco de primera línea más prescrito, con 2230 prescripciones (21.95%), e segundo lugar, se encontró al citalopram con 1603 prescripciones, y en tercer lugar, se identificó a la Fluoxetina, prescrito 1289 ocasiones (12.69%).

Dentro de los fármacos de segunda línea y/o coadyuvantes más utilizados, tuvimos a la Quetiapina en primer lugar, con 1038 ocasiones utilizada (10.22%), Clonazepam en segundo lugar con 966 ocasiones (9.51%) y en tercer lugar por orden descendente, pregabalina, con 560 prescripciones (5.51%).

Con la finalidad de obtener información más precisa, se implementó la separación y/o subdivisión de los datos recabados por año de presentación, con información correspondiente al año 2019, 2020 y 2021. El año 2021 fue el año que más valoraciones en el servicio de urgencias psiquiátricas presentó, con un total de 5989 consultas (58.96%). El segundo año con mayor cantidad de atenciones fue el año 2019, con 2279 pacientes atendidos (22.43%) y, por último, el año 2020 con 1891 consultas (18.61%).

Durante este año, la edad promedio de los pacientes atendidos fue de 43.40 años (versus 42.07 y 45.63, en 2020 y 2019, respectivamente; valor de p de 0.000). Del total de pacientes atendidos en este año, cerca de dos tercios fueron mujeres y el resto varones, estableciéndose una preponderancia estadística significativa (65.70% vs. 34.30%, respectivamente; valor de p de 0.083). De estos, cerca de la mitad (48.36%) se encontraban solteros y casi el 95% (94.46%; valor de p de 0.000) residían en la Ciudad de México y el 73.08% vivían acompañados al momento de su valoración en el servicio de urgencias (valor de p de 0.000).

Con respecto a los diagnósticos más frecuentemente identificados, este año fue el que presentó un mayor número de padecimientos del espectro de los trastornos depresivos, así como ansiosos, con 2116 (35.33%) diagnósticos y 947 (15.81%), respectivamente, con un valor de p de 0.000 y 0.010, respectivamente.

Con relación al año 2020, existió una mayor prevalencia de mujeres que recibieron atención en salud mental en nuestra unidad hospitalaria, con 1209 valoraciones (63.93%) vs 682 hombres atendidos (36.07%). 949 personas (50.19%) se reportaron a sí mismas como solteras, siendo este estado civil el más prevalente en esta población en este año natural (valor de p 0.000).

Cerca del noventa por ciento (87.47%) eran residentes de la capital del país y el 56.95% vivía en compañía (valor de p de 0.000).

Durante este año, los padecimientos del espectro de los trastornos depresivos también fueron los más prevalentes, con 669 diagnósticos (35.38%) seguido del trastorno de ansiedad generalizada, con aproximadamente el 13% del total de diagnósticos para este año natural. Por último, en el año 2019 hubo 2279 consultas de urgencias psiquiátricas, de estas siendo más prevalente el género femenino que los hombres (1522 [66.79%] vs 757 [33.21%], respectivamente). De igual manera y en comparación a los dos años previamente comentados, el estado civil “soltero” también fue el más prevalente en comparación a los otros, con una prevalencia de 41.95%. El lugar de residencia descrito como local fue el más prevalente, de manera similar al 2021 y 2020, con una prevalencia de 88.85%. Nuevamente, los padecimientos más frecuentemente identificados durante este año fueron los del espectro depresivo, con 908 diagnósticos, con un valor de p de 0.000.

Dadas las características de este estudio y el propósito principal del mismo, se decidió nuevamente subdividir a la población estudiada por año, pero ahora con un enfoque exclusivo a los pacientes que contaran con un trastorno depresivo y así poder dilucidar de manera más precisa sus características sociodemográficas. La mayor cantidad de diagnósticos de este espectro fueron establecidos en el año 2021, con 2116 diagnósticos (57.3%). El promedio de edad de este grupo de participantes fue mayor en el año 2019 en comparación con el resto de los años, con una edad promedio de 46.60 [44.41, 46.48] (valor de p de 0.000). Igual que en población general, existió una mayor prevalencia de mujeres con diagnósticos de trastornos depresivos en comparación con versus en los tres años de atención registrados, siendo la mayor prevalencia de mujeres valoradas en el año 2021, con 1567 atenciones (74.05%)(valor de p de 0.027).

Así mismo, se decidió incluir a una población especial como los adultos mayores, pudiéndose identificar los siguientes datos: durante el año 2021, se valoraron a 448 adultos de la tercera

edad (21.7%), en el año 2019 241 pacientes (26.54%) mientras que en el 2020 se redujo a la mitad, con 120 valoraciones (17.93%; valor de p de 0.000).

Al igual que en la población general, en la que en los tres años estudiados el estado civil más prevalente fue el “soltero”, este mismo patrón también se mantuvo en este grupo poblacional (valor de p de 0.000). En los tres años, entre el 88.79 al 94.90% de las personas atendidas eran residentes de la Ciudad de México, con una gran significancia estadística (valor de p de 0.000) y de igual manera, este grupo en particular compartía con la población general el vivir en su mayoría acompañados (65.31%, 58.59%, 74.24% en 2019,2020 y 2021, respectivamente; valor de p de 0.000).

Dentro de los medicamentos de primera línea más utilizados por orden de frecuencia en este grupo particular, destacan los siguientes datos: Sertralina (1001 prescripciones [27.11%]), Citalopram (766 prescripciones [20.74%]), Fluoxetina (689 prescripciones [18.66%]), Venlafaxina (352 prescripciones [9.53%]) y paroxetina, en último lugar (245 prescripciones [6.63%]). Dentro de los fármacos de segunda línea y/o coadyuvantes más utilizados fueron reportados la Quetiapina (515 prescripciones, [15.95%]), Clonazepam (431 prescripciones [11.67%]), pregabalina con 241 prescripciones (6.53) y risperidona (205 prescripciones [5.52%]).

DISCUSIÓN

La pandemia por SARS-COVID-19 fue un evento significativo a nivel mundial que trajo consigo un vasto número de implicaciones tanto sociales, culturales y de salud pública. Durante este estudio, se intentó dilucidar la relación principal que existió entre la contingencia previamente comentada con la afectación de la salud mental de los mexicanos, determinándose a través de distintas variables, la implicación que suscitó específicamente sobre los trastornos depresivos.

Dentro de los resultados principales, pudimos establecer que sí existió una mayor demanda de servicios de atención de salud mental en el servicio de urgencias de nuestra unidad, así como una mayor cantidad de diagnósticos del espectro de los trastornos depresivos durante el año posterior al inicio de la pandemia (2021), con relación a un año previo a la instauración de esta y durante el año del máximo apogeo (2019 y 2020, respectivamente).

Las mujeres representaron aproximadamente dos tercios de la población total de nuestro estudio, siendo el grupo poblacional que presentó la mayor prevalencia de atención médica de salud mental específicamente durante el año 2021, siendo congruente con los datos proporcionados por la OMS, quienes establecen que las mujeres presentan una mayor vulnerabilidad a los trastornos depresivos, sobre todo en edades reproductivas.

No obstante, un posible sesgo ante estos resultados, es que, estadísticamente, las mujeres, suelen contar con mejores mecanismos de afrontamiento y herramientas para sobrellevar psicoestresores, lo que se traduce en un mayor interés hacia solicitar la atención en las áreas de salud mental con respecto a los hombres, probablemente con relación al tabú que representa para el género masculino.

Con respecto al estado civil de los pacientes analizados, la mayoría se encontraba soltero,

siendo este dato significativo y congruente con información obtenida por otros autores, en donde se comenta que las personas solteras y/o sin pareja son más propensas a presentar niveles elevados de soledad, y consecuentemente desarrollar un padecimiento psiquiátrico ⁽¹¹⁷⁾.

Un grupo en particular examinado fue el de los adultos de la tercera edad, obteniéndose resultados considerables. Al igual que con el grupo femenino, también existió una mayor demanda de atención en salud mental por parte de este grupo etario durante el año 2021, en comparación con el año 2020 y 2019. Estos pacientes presentaron una aún mayor dificultad con relación al resto de la población general, ya que contaban con una mayor cantidad de dificultades, como la coexistencia de padecimientos médicos cronicodegenerativos que los convirtieron en población especialmente vulnerable, pobres redes de apoyo, fallecimiento de cónyuges por edad avanzada, limitaciones físicas propias del grupo etario en cuestión (presbiacusia, presbicia, déficits sensoriales, trastornos neurocognitivos mayores), limitaciones económicas y falta de derechohabencia a algún servicio de salud federal. Aunado a lo anterior, los pacientes de la tercera edad se consideraron más propensos a infección por SARS-COVID-19 y a una infección de características más severas, y, por ende, con una mayor cantidad de complicaciones a largo plazo tanto médicas como de salud mental ⁽¹¹⁵⁾.

Así mismo, se identificó una alta prevalencia de los trastornos ansiosos, siendo el segundo padecimiento en orden de frecuencia. Se considera que la pandemia *per se* generó el inicio de síntomas ansiosos no especificados, secundario al estado de aislacionismo y/o cuarentena, por el fallecimiento de seres queridos, por el simple hecho de enfermar y generar una preocupación en la salud del individuo y por la incertidumbre que generaba el contraer la infección, así como las posibles secuelas a corto y largo plazo. De igual

manera, se considera que la pandemia generó una exacerbación de los padecimientos ansiosos preexistentes, por las mismas causas ya mencionadas, como lo relatan otros autores ⁽⁷⁵⁾. Dentro de los trastornos de la personalidad, el más identificado fue el trastorno límite de la personalidad, siendo congruente con la literatura médica psiquiátrica, en donde se describe la prevalencia de hasta el 70% de comorbilidad con algún trastorno depresivo⁽⁸⁷⁾.

Por último, se determinó cuáles fueron los fármacos más utilizados y/o recetados en dos principales grupos: población total general y pacientes quienes contaban exclusivamente con algún diagnóstico del espectro de los trastornos depresivos. Los resultados obtenidos arrojaron que los fármacos de primera línea más utilizados para ambos grupos anteriormente descritos fueron los antidepresivos tipo ISRS, específicamente Sertralina y Citalopram, en primer y segundo lugar respectivamente. Con respecto a los fármacos de segunda línea y/o coadyuvantes, los psicofármacos mayormente utilizados en ambos grupos fueron la Quetiapina y el Clonazepam, en primer y segundo lugar respectivamente, pudiendo concluir que en efecto, en nuestra unidad se está ejerciendo un manejo farmacológico y una medicina apegada a las recomendaciones y normas implementadas por parte de las principales entidades mundiales encargadas de la elaboración de los algoritmos y guías psicofarmacológicas para el manejo de trastornos del espectro depresivo y trastornos de ansiedad.

Todo lo anterior, conlleva distintas implicaciones tanto para el sistema de salud mexicano y para los sistemas de salud a nivel mundial, traduciéndose en una necesidad de ampliar los servicios de salud mental en todos los niveles de atención, así como reducir las dificultades e impedimentos presentes para el acceso a la misma. Como recomendaciones a futuro, considero importante la implementación de una constante capacitación a los

médicos de primer nivel con relación a temas de salud mental, para así poder identificar adecuadamente y/o realizar tamizajes a todos los pacientes que acudan algún servicio de atención médica primaria y que a su vez cuenten con antecedente de infección por COVID-19 y así poder llevar a cabo una valoración integral tanto física como de salud mental.

No se identifican limitaciones presentes considerables para la realización de este protocolo de estudio ni de conflictos de intereses. No obstante, se hace extensa la invitación al resto de la población tanto médica como científica de seguir en la ávida búsqueda de una mayor información que pueda proporcionarnos más información relevante entre la relación del virus SARS-COVID-19 y la salud mental, específicamente, los trastornos depresivos.

CONCLUSIONES

Los trastornos depresivos son un espectro de padecimientos con una alta morbimortalidad en la población general, cuyo núcleo central de síntomas están conformados principalmente por tristeza, fluctuaciones en el estado de ánimo, alteraciones cognitivas, cambios en patrón de sueño y alimenticio. Así mismo, y dependiendo de la gravedad del trastorno, se pueden presentar ideas de muerte y/o ideación e intencionalidad suicida, con consecuente afectación significativa de las esferas personal, laboral, familiar y de auto cuidado del paciente.

El inicio de la pandemia por SARS-COVID-19 trajo consigo la exacerbación de padecimientos psiquiátricos preexistentes en población tanto mexicana como a nivel global, así como el inicio de trastornos *de novo* debido a múltiples factores tanto inherentes a la propia infección per se, como por las implicaciones socioculturales que generó, incluyendo el fallecimiento de familiares, pérdida de ingresos económicos y el aislacionismo.

Aunado a lo anterior, se logró identificar que las personas infectadas desarrollaron una serie de

secuelas de características heterogéneas, dentro de las cuales se incluyen síntomas neuropsiquiátricos, como trastornos de ansiedad, trastornos depresivos, así como el novedosamente clasificado “*long COVID*”, caracterizado principalmente por fallas en memoria, atención y disfunciones ejecutivas.

Podemos concluir que la pandemia por COVID-19 fue un evento significativo y sin precedentes para la humanidad, ya que no solo se presentaron grandes pérdidas tanto físicas como económicas, sino también al representar un duro golpe a la estabilidad fundamental de todos los sistemas de salud en todos los niveles de atención a nivel mundial, con afectación considerable en específico de la salud mental, y, por ende, generando un aumento importante en la demanda de servicios de atención de urgencias tanto médicas como psiquiátricas. Nuestro trabajo es una representación de lo anterior mencionado, con las limitaciones que implica nuestro estudio.

Nuevamente, se hace extensa la invitación para que se continúe esta línea de investigación con la finalidad de ampliar el poco conocimiento que tenemos sobre los efectos inmediatos, mediatos y a largo plazo de la infección por COVID-19 a nivel de sistema nervioso central y poder en un futuro contar con tratamientos psicofarmacológicos orientados a tratar los síntomas neuropsiquiátricos generados por este agente.

ABREVIATURAS

TDM – Trastorno depresivo mayor

ENSANUT – Encuesta de Salud Mental y Nutrición

ENEP – Encuesta nacional de epidemiología psiquiátrica

SARS-COV-2 – Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, por sus siglas en inglés

SARS – Síndrome agudo respiratorio severo

ARN – Ácido ribonucleico

ECA 2 – Enzima convertidora de angiotensina 2

IL – Interleucina

Nm – Nanómetros

SNC – Sistema nervioso central

SDRA – Síndrome de dificultad respiratoria aguda

TNF – Factor de necrosis tumoral alfa, por sus siglas en inglés

EVC – Enfermedad vascular cerebral

TEPT – Trastorno de estrés postraumático

sTNRF – Receptor soluble de factor de necrosis tumoral, por sus siglas en inglés

IFN- γ – Interferón gamma

BDNF – Factor neurotrófico derivado de cerebro (brain derived neurotrophic factor, por sus siglas en inglés)

SIS – Estrés inducido por aislamiento social (social isolation-induced stress, por sus siglas en inglés)

HHA – Eje hipotálamo hipófisis adrenal

DSM 5 – Diagnostic and statistical manual, por sus siglas en inglés

CIE10 – Clasificación internacional de enfermedades

IC – Intervalo de confianza

TAG – Trastorno de ansiedad generalizada

TLP – Trastorno límite de la personalidad

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2023			2024							
	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO
Búsqueda de expedientes clínicos de pacientes con criterios de inclusión	X										
Planteamiento del problema	X										
Investigación sobre los instrumentos de recolección de datos	X										
Asesorías por parte del investigador responsable	X	X									
Exposición del protocolo de investigación al asesor	X										
Presentación del protocolo de investigación a SIRELCIS	X										
Recopilación en la base de datos		X	X	X							
Análisis estadístico de la información recolectada					X	X	X				
Redacción final de resultados						X	X	X	X		
Presentación final								X	X		

REFERENCIAS

1. Cavanagh A, Wilson CJ, Kavanagh DJ, Caputi P. Differences in the expression of symptoms in men versus women with depression: A systematic review and meta-analysis. *Harv Rev Psychiatry* [Internet]. 2017;25(1):29–38. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/hrp.000000000000128>.
2. Cavanagh A, Wilson CJ, Kavanagh DJ, Caputi P. Differences in the expression of symptoms in men versus women with depression: A systematic review and meta-analysis. *Harv Rev Psychiatry* [Internet]. 2017;25(1):29–38. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/hrp.000000000000128>.
3. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization. 2017.
4. Cerecero-García D, Macías-González F, Arámburo-Muro T, Bautista-Arredondo S. Síntomas depresivos y cobertura de diagnóstico y tratamiento de depresión en población mexicana. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2020;62(6,v-Dic):840–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.21149/11558>.
5. Zhang J, Lu H, Zeng H, Zhang S, Du Q, Jiang T, et al. The differential psychological distress of populations affected by the COVID-19 pandemic. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2020;87:49–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.031>
6. Rehman S ur, Shafique L, Ihsan A, Liu Q. Evolutionary trajectory for the emergence of novel Coronavirus SARS-CoV-2. *Pathogens* [Internet]. 2020;9(3):240. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/pathogens9030240>
7. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses –

- a statement of the Coronavirus Study Group [Internet]. bioRxiv. 2020. Available from: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>.
8. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125).
 9. COVID-19 has caused 6.9 million deaths globally, more than double what official reports show. Institute for Health Metrics and Evaluation. The Institute for Health Metrics and Evaluation. 2021. <http://www.healthdata.org/news-release/covid-19-has-caused-69-million-deaths-globallymore-double-what-of-official-reports-show>.
 10. Yang L, Liu S, Liu J, Zhang Z, Wan X, Huang B, et al. COVID-19: Immunopathogenesis and immunotherapeutics. *Signal Transduct Target Ther* [Internet]. 2020;5(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41392-020-00243-2>.
 11. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci* [Internet]. 2020;12(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41368-020-0075-9>.
 12. Greenhalgh T, Jimenez JL, Prather KA, Tufekci Z, Fisman D, Schooley R. Ten scientific reasons in support of airborne transmission of SARS-CoV-2. *Lancet* [Internet]. 2021;397(10285):1603–5. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00869-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00869-2).
 13. Alene M, Yismaw L, Assemie MA, Ketema DB, Mengist B, Kassie B, et al. Magnitude of asymptomatic COVID-19 cases throughout the course of infection: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(3):e0249090. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0249090>.

14. Liu J, Li Y, Liu Q, Yao Q, Wang X, Zhang H, et al. SARS-CoV-2 cell tropism and multiorgan infection. *Cell Discov* [Internet]. 2021;7(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41421-021-00249-2>.
15. Lai C-C, Shih T-P, Ko W-C, Tang H-J, Hsueh P-R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2020;55(3):105924. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>.
16. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2016;14(8):523–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81>.
17. Santoni D, Vergni D. In the search of potential epitopes for Wuhan seafood market pneumonia virus using high order nullomers. *J Immunol Methods* [Internet]. 2020;481–482(112787):112787. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jim.2020.112787>.
18. Coleman CM, Frieman MB. Coronaviruses: Important emerging human pathogens. *J Virol* [Internet]. 2014;88(10):5209–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1128/jvi.03488-13>.
19. Deng X, Baker SC. Coronaviruses: Molecular biology (coronaviridae). In: *Encyclopedia of Virology*. Elsevier; 2021. p. 198–207.
20. Ryan PM, Caplice N. COVID-19 and relative angiotensin-converting enzyme 2 deficiency: role in disease severity and therapeutic response. *Open Heart* [Internet]. 2020;7(1):e001302. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/openhrt-2020-001302>.
21. Choy KW. Association of SARS-CoV-2 renal tropism with acute kidney injury. *Lancet* [Internet]. 2020;396(10266):1880–1. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32588-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32588-5).

22. Li M-Y, Li L, Zhang Y, Wang X-S. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 2020;9(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40249-020-00662-x>.
23. Mason RJ. Thoughts on the alveolar phase of COVID-19. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* [Internet]. 2020;319(1):L115–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1152/ajplung.00126.2020>.
24. Ferreira AC, Soares VC, de Azevedo-Quintanilha IG, Dias S da SG, Fintelman-Rodrigues N, Sacramento CQ, et al. Correction: SARS-CoV-2 engages inflammasome and pyroptosis in human primary monocytes. *Cell Death Discov* [Internet]. 2021;7(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41420-021-00477-1>.
25. Erdinc B, Sahni S, Gotlieb V. Hematological manifestations and complications of COVID-19. *Adv Clin Exp Med* [Internet]. 2021;30(1):101–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.17219/acem/130604>.
26. Bhutani N Dr, Sharma B Dr, Arora S Dr, Poswal P Dr, Kumar R Dr. Hematological findings and complications in covid 19 patients: A review. *ijsr* [Internet]. 2020;1–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.36106/ijsr/4302936>.
27. Bae S, Kim SR, Kim M-N, Shim WJ, Park S-M. Impact of cardiovascular disease and risk factors on fatal outcomes in patients with COVID-19 according to age: a systematic review and meta-analysis. *Heart* [Internet]. 2021;107(5):373–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317901>.
28. Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2020;17(9):543–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9>

29. Godoy LC, Goligher EC, Lawler PR, Slutsky AS, Zarychanski R. Anticipating and managing coagulopathy and thrombotic manifestations of severe COVID-19. *CMAJ* [Internet]. 2020;192(40):E1156–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.201240>.
30. Omland T, Mills NL, Mueller C, the Study Group on Biomarkers of the ESC Association for Acute CardioVascular Care. Cardiovascular biomarkers in COVID-19. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2021;10(5):473–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ehjacc/zuab037>.
31. Sriram K, Insel P. A hypothesis for pathobiology and treatment of COVID-19: the centrality of ACE1/ACE2 imbalance. Authorea. Authorea, Inc.; 2020.
32. Desforges M, Le Coupanec A, Stodola JK, Meessen-Pinard M, Talbot PJ. Human coronaviruses: Viral and cellular factors involved in neuroinvasiveness and neuropathogenesis. *Virus Res* [Internet]. 2014;194:145–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.virusres.2014.09.011>.
33. Liebner S, Dijkhuizen RM, Reiss Y, Plate KH, Agalliu D, Constantin G. Functional morphology of the blood–brain barrier in health and disease. *Acta Neuropathol* [Internet]. 2018;135(3):311–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00401-018-1815-1>.
34. Alam SB, Willows S, Kulka M, Sandhu JK. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 may be an underappreciated pathogen of the central nervous system. *Eur J Neurol* [Internet]. 2020;27(11):2348–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/ene.14442>.
35. Desforges M, Le Coupanec A, Dubeau P, Bourgouin A, Lajoie L, Dubé M, et al. Human coronaviruses and other respiratory viruses: Underestimated opportunistic

- pathogens of the central nervous system? *Viruses* [Internet]. 2019;12(1):14. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/v12010014>.
36. Gane SB, Kelly C, Hopkins C. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? *Rhinology* [Internet]. 2020;58(3):299–301. Available from: <http://dx.doi.org/10.4193/rhin20.114>.
37. Fodouliau L, Tuberosa J, Rossier D, Boillat M, Kan C, Pauli V. SARS-CoV-2 receptor and entry genes are expressed by sustentacular cells in the human olfactory neuroepithelium. *bioRxiv*. bioRxiv. 2020.
38. Cantuti-Castelvetri L, Ojha R, Pedro LD, Djannatian M, Franz J, Kuivanen S, et al. Neuropilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and provides a possible pathway into the central nervous system [Internet]. *bioRxiv*. 2020. Available from: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.06.07.137802>.
39. Shang J, Ye G, Shi K, Wan Y, Luo C, Aihara H, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature* [Internet]. 2020;581(7807):221–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2179-y>.
40. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med* [Internet]. 2020;14(2):185–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>.
41. Doobay MF, Talman LS, Obr TD, Tian X, Davisson RL, Lazartigues E. Differential expression of neuronal ACE2 in transgenic mice with overexpression of the brain renin-angiotensin system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* [Internet]. 2007;292(1):R373–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpregu.00292.2006>.

42. Xu P, Sriramula S, Lazartigues E. ACE2/ANG-(1–7)/Mas pathway in the brain: the axis of good. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* [Internet]. 2011;300(4):R804–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpregu.00222.2010>.
43. Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, Nguyen Q, Zhong J-C, Turner AJ, et al. Angiotensin-converting enzyme 2: SARS-CoV-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system: Celebrating the 20th anniversary of the discovery of ACE2: Celebrating the 20th anniversary of the discovery of ACE2. *Circ Res* [Internet]. 2020;126(10):1456–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317015>.
44. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(4):420–2. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30076-x](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30076-x).
45. Abdennour L, Zeghal C, Dème M, Puybasset L. Interaction brain-lung. *Ann Fr Anesth Reanim* [Internet]. 2012;31(6):e101–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annfar.2012.04.013>.
46. Li Y, Fu L, Gonzales DM, Lavi E. Coronavirus neurovirulence correlates with the ability of the virus to induce proinflammatory cytokine signals from astrocytes and microglia. *J Virol* [Internet]. 2004;78(7):3398–406. Available from: <http://dx.doi.org/10.1128/jvi.78.7.3398-3406.2004>.
47. Yu H, Sun T, Feng J. Complications and pathophysiology of COVID-19 in the nervous system. *Front Neurol* [Internet]. 2020;11. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2020.573421>.
48. Honigsbaum M. The art of medicine: “an inexpressible dread”: psychoses of influenza at fin-de-siècle. *Lancet*. 2013;381:988–9.

49. Gardner PJ, Moallem P. Psychological impact on SARS survivors: critical review of the English language literature. *Can Psychol/Psychol Canadienne*. 2015;56.
50. Troyer EA, Kohn JN, Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2020;87:34–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.027>.
51. Dantzer R. Neuroimmune interactions: From the brain to the immune system and vice versa. *Physiol Rev* [Internet]. 2018;98(1):477–504. Available from: <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00039.2016>.
52. Mehta S, Bhandari S, Mehta S. Brain autopsies in fatal COVID-19 and postulated pathophysiology: more puzzling than a Rubik’s cube. *J Clin Pathol* [Internet]. 2021;74(9):612–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206967>.
53. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global prevalence of post-acute sequelae of COVID-19 (PASC) or long COVID: A meta-analysis and systematic review [Internet]. *bioRxiv*. 2021. Available from: <http://dx.doi.org/10.1101/2021.11.15.21266377>.
54. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* [Internet]. 2021;397(10270):220–32. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8).
55. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re’em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2021;38(101019):101019. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>.

56. Briggs A, Vassall A. Count the cost of disability caused by COVID-19. *Nature* [Internet]. 2021;593(7860):502–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/d41586-021-01392-2>.
57. Cutler DM, Summers LH. The COVID-19 pandemic and the \$16 trillion virus. *JAMA* [Internet]. 2020;324(15):1495–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.19759>.
58. Sender R, Bar-On YM, Gleizer S, Bernshtein B, Flamholz A, Phillips R, et al. The total number and mass of SARS-CoV-2 virions. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2021;118(25):e2024815118. Available from: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.2024815118>.
59. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. Condition WHOCCDWGoP-C-. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*. 2021.
60. Su Y, Yuan D, Chen DG, Ng RH, Wang K, Choi J, et al. Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae. *Cell* [Internet]. 2022;185(5):881-895.e20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2022.01.014>.
61. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Billig Rose E, Shapiro NI, Files DC, et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network - United States, march-June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020;69(30):993–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1>.
62. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* [Internet]. 2020;324(6):603–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.12603>.

63. Koc HC, Xiao J, Liu W, Li Y, Chen G. Long COVID and its management. *Int J Biol Sci* [Internet]. 2022;18(12):4768–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.7150/ijbs.75056>.
64. Sun B, Tang N, Peluso MJ, Iyer NS, Torres L, Donatelli JL, et al. Characterization and biomarker analyses of post-COVID-19 complications and neurological manifestations. *Cells* [Internet]. 2021;10(2):386. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/cells10020386>.
65. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236,379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry*. 2021;8:416–27.
66. Hosp JA, Dressing A, Blazhenets G, Bormann T, Rau A, Schwabenland M, et al. Cognitive impairment and altered cerebral glucose metabolism in the subacute stage of COVID-19. *Brain* [Internet]. 2021;144(4):1263–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awab009>.
67. Manca R, De Marco M, Ince PG, Venneri A. Heterogeneity in regional damage detected by neuroimaging and neuropathological studies in older adults with COVID-19: A cognitive-neuroscience systematic review to inform the long-term impact of the virus on neurocognitive trajectories. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2021;13:646908. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2021.646908>.
68. Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, Arthofer C, Wang C, McCarthy P, et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *medRxiv* [Internet]. 2022; Available from: <http://dx.doi.org/10.1101/2021.06.11.21258690>
69. Belvis R. Headaches during COVID-19: My clinical case and review of the literature. *Headache* [Internet]. 2020;60(7):1422–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/head.13841>.

70. Arca KN, Starling AJ. Treatment-refractory headache in the setting of COVID-19 pneumonia: Migraine or meningoencephalitis? Case report. *SN Compr Clin Med* [Internet]. 2020;2(8):1200–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s42399-020-00369-y>.
71. Bolay H, Gül A, Baykan B. COVID-19 is a real headache! *Headache* [Internet]. 2020;60(7):1415–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/head.13856>
72. Heneka MT, Golenbock D, Latz E, Morgan D, Brown R. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimers Res Ther* [Internet]. 2020;12(1):69. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13195-020-00640-3>.
73. Ritchie K, Chan D, Watermeyer T. The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage? *Brain Commun* [Internet]. 2020;2(2):fcaa069. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/braincomms/fcaa069>.
74. Kaseda ET, Levine AJ. Post-traumatic stress disorder: A differential diagnostic consideration for COVID-19 survivors. *Clin Neuropsychol* [Internet]. 2020;34(7–8):1498–514. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/13854046.2020.1811894>.
75. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2020;89:594–600. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2020.07.037>.
76. Lam MH-B. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: Long-term follow-up. *Arch Intern Med* [Internet]. 2009;169(22):2142. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2009.384>.

77. Lee SH, Shin H-S, Park HY, Kim JL, Lee JJ, Lee H, et al. Depression as a mediator of chronic fatigue and post-traumatic stress symptoms in Middle East respiratory syndrome survivors. *Psychiatry Investig* [Internet]. 2019;16(1):59–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.30773/pi.2018.10.22.3>.
78. Lee AM, Wong JGWS, McAlonan GM, Cheung V, Cheung C, Sham PC, et al. Stress and psychological distress among SARS survivors 1 year after the outbreak. *Can J Psychiatry* [Internet]. 2007;52(4):233–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/070674370705200405>.
79. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry* [Internet]. 2020;7(7):611–27. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0).
80. 1. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry* [Internet]. 2021;8(2):130–40. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30462-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30462-4).
81. Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(11):e0240784. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0240784>.
82. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)* [Internet]. 2021;53(10):737–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>.

83. van den Borst B, Peters JB, Brink M, Schoon Y, Bleeker-Rovers CP, Schers H, et al. Comprehensive health assessment 3 months after recovery from acute Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis* [Internet]. 2021;73(5):e1089–98. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa1750>.
84. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol* [Internet]. 2021;93(2):1013–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.26368>.
85. Taboada M, Cariñena A, Moreno E, Rodríguez N, Domínguez MJ, Casal A, et al. Post-COVID-19 functional status six-months after hospitalization. *J Infect* [Internet]. 2021;82(4):e31–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.12.022>.
86. Thompson EJ, Williams DM, Walker AJ, Mitchell RE, Niedzwiedz CL, Yang TC, et al. Risk factors for long COVID: analyses of 10 longitudinal studies and electronic health records in the UK [Internet]. *bioRxiv*. 2021. Available from: <http://dx.doi.org/10.1101/2021.06.24.21259277>.
87. Poyraz BÇ, Poyraz CA, Olgun Y, Gürel Ö, Alkan S, Özdemir YE, et al. Psychiatric morbidity and protracted symptoms after COVID-19. *Psychiatry Res* [Internet]. 2021;295(113604):113604. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113604>.
88. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2021;38(101019):101019. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>.

89. Sugiyama A, Miwata K, Kitahara Y, Okimoto M, Abe K, E B, et al. Long COVID occurrence in COVID-19 survivors. *Sci Rep* [Internet]. 2022;12(1):6039. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-022-10051-z>.
90. OfN S, editor. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK. In: ONS.
91. Sigfrid L, Drake TM, Pauley E, Jesudason EC, Olliaro P, Lim WS, et al. Long Covid in adults discharged from UK hospitals after Covid-19: A prospective, multicentre cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *Lancet Reg Health Eur* [Internet]. 2021;8(100186):100186. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100186>.
92. Huang Y, Pinto MD, Borelli JL, Mehrabadi MA, Abrihim H, Dutt N. COVID Symptoms, Symptom Clusters, and Predictors for Becoming a Long-Hauler: Looking for Clarity in the Haze of the Pandemic. *medRxiv*. 2021.
93. Nobis A, Zalewski D, Waszkiewicz N. Peripheral markers of depression. *J Clin Med* [Internet]. 2020;9(12):3793. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9123793>.
94. 1. Zheng H-Y, Zhang M, Yang C-X, Zhang N, Wang X-C, Yang X-P, et al. Elevated exhaustion levels and reduced functional diversity of T cells in peripheral blood may predict severe progression in COVID-19 patients. *Cell Mol Immunol* [Internet]. 2020;17(5):541–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41423-020-0401-3>.
95. Lorkiewicz P, Waszkiewicz N. Biomarkers of post-COVID depression. *J Clin Med* [Internet]. 2021;10(18):4142. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10184142>.
96. Inagaki TK, Muscatell KA, Irwin MR, Cole SW, Eisenberger NI. Inflammation selectively enhances amygdala activity to socially threatening images. *Neuroimage*

- [Internet]. 2012;59(4):3222–6. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.10.090>.
97. Oconnor M-F, Irwin M, Wellisch DK. When grief heats up: Pro-inflammatory cytokines predict regional brain activation. *NeuroImage*. 2009;47:891–6.
 98. Postolache TT, Benros ME, Brenner LA. Targetable biological mechanisms implicated in emergent psychiatric conditions associated with SARS-CoV-2 infection. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2020;78(4):353. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.2795>.
 99. Scarr E, Millan MJ, Bahn S, Bertolino A, Turck CW, Kapur S, et al. Biomarkers for psychiatry: The journey from fantasy to fact, a report of the 2013 CINP think tank. *Int J Neuropsychopharmacol* [Internet]. 2015;18(10):yv042. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1093/ijnp/pyv042>.
 100. Röhr S, Müller F, Jung F, Apfelbacher C, Seidler A, Riedel-Heller SG. Psychosocial impact of quarantine measures during serious coronavirus outbreaks: a rapid review. *Psychiatr Prax*. 2020;47:179–89.
 101. Cava MA, Fay KE, Beanlands HJ, McCay EA, Wignall R. The experience of quarantine for individuals affected by SARS in Toronto. *Public Health Nurs* [Internet]. 2005;22(5):398–406. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.0737-1209.2005.220504.x>
 102. Xin M, Luo S, She R, Yu Y, Li L, Wang S, et al. Negative cognitive and psychological correlates of mandatory quarantine during the initial COVID-19 outbreak in China. *Am Psychol* [Internet]. 2020;75(5):607–17. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1037/amp0000692>.

103. Mumtaz F, Khan MI, Zubair M, Dehpour AR. Neurobiology and consequences of social isolation stress in animal model-A comprehensive review. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2018;105:1205–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2018.05.086>.
104. Samrah SM, Al-Mistarehi A-H, Aleshawi AJ, Khasawneh AG, Momany SM, Momany BS, et al. Depression and coping among COVID-19-infected individuals after 10 days of mandatory in-hospital quarantine, Irbid, Jordan. *Psychol Res Behav Manag* [Internet]. 2020;13:823–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/PRBM.S267459>.
105. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10227):912–20. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8).
106. Salari N, Hosseini-Far A, Jalali R, Vaisi-Raygani A, Rasoulpoor S, Mohammadi M. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and metaanalysis. *Globalization Health*. 2020;16:1–11.
107. Misiak B, Łoniewski I, Marlicz W, Frydecka D, Szulc A, Rudzki L. The HPA axis dysregulation in severe mental illness: Can we shift the blame to gut microbiota? *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2020:109951. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry*. 2020.
108. Tan T, Khoo B, Mills EG, Phylactou M, Patel B, Eng PC. Association between high serum total cortisol concentrations and mortality from COVID- 19. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8:659–60.

109. Menke A. Is the HPA axis as target for depression outdated, or is there a New Hope? *Front Psychiatry* [Internet]. 2019;10:101. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2019.00101>.
110. Pandemic influenza [Internet]. *Cdc.gov*. 2023 [cited 2024 May 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/>.
111. Wasserman IM. The impact of epidemic, war, prohibition and media on suicide: United States, 1910-1920. *Suicide Life Threat Behav* [Internet]. 1992 Summer;22(2):240–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1943-278x.1992.tb00231.x>
112. Yip PSF, Cheung YT, Chau PH, Law YW. The impact of epidemic outbreak: the case of severe acute respiratory syndrome (SARS) and suicide among older adults in Hong Kong: The case of severe acute respiratory syndrome (SARS) and suicide among older adults in Hong Kong. *Crisis* [Internet]. 2010;31(2):86–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1027/0227-5910/a000015>.
113. Sher L. The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *QJM* [Internet]. 2020;113(10):707–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hcaa202>.
114. Durkheim E. Suicide: A study in sociology. In: *Comprehending suicide: Landmarks in 20th-century suicidology*. Washington: American Psychological Association; 2004. p. 33–47.
115. Domènech-Abella J, Mundó J, Haro JM, Rubio-Valera M. Anxiety, depression, loneliness and social network in the elderly: Longitudinal associations from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *J Affect Disord* [Internet]. 2019;246:82–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2018.12.043>.
116. Calati R, Ferrari C, Brittner M, Oasi O, Olié E, Carvalho AF, et al. Suicidal thoughts and behaviors and social isolation: A narrative review of the literature. *J Affect Disord*

- [Internet]. 2019;245:653–67. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2018.11.022>.
117. Stravynski A, Boyer R. Loneliness in relation to suicide ideation and parasuicide: a population-wide study. *Suicide Life Threat Behav* [Internet]. 2001 Spring;31(1):32–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1521/suli.31.1.32.21312>.
118. Bernert RA, Nadorff MR. Sleep disturbances and suicide risk. *Sleep Med Clin* [Internet]. 2015;10(1):35–9. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jsmc.2014.11.004>.
119. Ahn S, Lee J, Chu SH, Sohn YH. Uncertainty and depression in people with Parkinson's disease: A cross-sectional study: Parkinson's disease and depression. *Nurs Health Sci* [Internet]. 2017;19(2):220–7. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1111/nhs.12332>.
120. Vandoros S, Avendano M, Kawachi I. The association between economic uncertainty and suicide in the short-run. *Soc Sci Med* [Internet]. 2019;220:403–10. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2018.11.035>.
121. Martin-Carrasco M, Evans-Lacko S, Dom G, Christodoulou NG, Samochowiec J, González-Fraile E, et al. EPA guidance on mental health and economic crises in Europe. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2016;266(2):89–124. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00406-016-0681-x>
122. Panchal N, Kamal R. The Implications of COVID-19 for Mental Health and Substance Use. Kaiser Family Foundation; 2021.
123. Funk S, Salathé M, Jansen VAA. Modelling the influence of human behaviour on the spread of infectious diseases: a review. *J R Soc Interface* [Internet]. 2010;7(50):1247–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1098/rsif.2010.0142>

124. Shevlin M, McBride O, Murphy J, Gibson Miller J, Hartman TK, Levita L, et al. Anxiety, depression, traumatic stress, and COVID-19 related anxiety in the UK general population during the COVID-19 pandemic [Internet]. PsyArXiv. 2020. Available from: <http://dx.doi.org/10.31234/osf.io/hb6nq>.
125. Mental Disorders Collaborators. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021;398:1700–12.
126. Ettman CK, Abdalla SM, Cohen GH, Sampson L, Vivier PM, Galea S. Prevalence of depression symptoms in US adults before and during the COVID-19 pandemic. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2020 [cited 2024 May 20];3(9):e2019686. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2770146>

ANEXOS

TABLA 1.1 CODIFICACIÓN DE DIAGNÓSTICOS

Sin diagnóstico psiquiátrico 0	0	Problemas relacionados con el núcleo familiar 45	45
Trastorno de pánico 1	1	Abstinencia por opiáceos 46	46
Trastorno de ansiedad generalizada 2	2	Consumo perjudicial de alcohol 47	47
Trastorno depresivo recurrente 3	3	Dependencia a estimulantes (Cocaína y otros) 48	48
Síndrome confusional agudo subtipo motor hiperactivo 4	4	Abstinencia a nicotina 49	49
Síndrome confusional agudo subtipo motor mixto 5	5	Trastorno de personalidad no especificada 50/148	50
Síndrome confusional agudo subtipo motor hipoactivo 6	6	Trastorno por consumo de múltiples sustancias 51	51
Síndrome confusional agudo no especificado 7	7	Trastorno generalizado del desarrollo 52	52
Síndrome confusional agudo superpuesto a demencia 8	8	Trastorno por acumulación 53	53
Trastorno afectivo orgánico 9	9	Dependencia a benzodiazepinas 54	54
Trastorno de ansiedad orgánica 10	10	Trastornos del habla 55	55
Otros mentales asociados a disfunción cerebral 11	11	Tricofagia/Tricotilomanía 56	56
Otro trastorno mental y del comportamiento debido a lesión cerebral sin especificación 12	12	Trastorno afectivo bipolar episodio actual depresivo leve 57	57
Trastorno mental orgánico mixto 13	13	Trastorno por estrés posttraumático 58	58
Intoxicación etílica 14	14	Insomnio no orgánico 59	59
Dependencia a alcohol 15	15	Episodio depresivo leve 60	60
Intoxicación por benzodiazepinas 16	16	Trastorno de personalidad disocial/antisocial 61/ 37	61
Trastorno mental y del comportamiento secundario a uso de múltiples sustancias 17	17	Trastorno afectivo bipolar episodio actual hipomaniaco 62	62
Trastorno psicótico secundario a consumo de sustancias 18	18	Abstinencia a alcohol 63	63
Esquizofrenia simple 19	19	Trastorno por excoriación 64	64
Esquizofrenia paranoide 20	20	Trastorno de personalidad dependiente VER #93 65	65
Trastorno de ideas delirantes (esquizofreniforme) orgánico 21	21	Trastorno opositorista desafiante/trastornos de la conducta 66	66
Trastorno psicótico secundario a crisis convulsivas 22	22	Trastornos somatomorfos 67	67
Trastorno esquizoafectivo 23	23	Trastornos disociativos 68	68
Distimia/Trastorno depresivo persistente 24	24	Trastorno por estrés agudo 69 VER 34	69
Trastorno afectivo bipolar episodio actual maniaco con síntomas psicóticos 25	25	Trastornos alimentarios no especificados (TANE) 70	70
Trastorno afectivo bipolar en remisión 26	26	Envenenamiento autoinfligido (cualquier sustancia) 71	71
Trastorno afectivo bipolar no especificado 27	27	Duelo 72	72
Episodio depresivo moderado 28	28	Trastorno del control de los impulsos no especificado 73	73
Episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos 29	29	Intento suicida no especificado 74	74
Episodio depresivo grave con síntomas psicóticos 30	30	Fobia específica (cualquiera) 75	75
Trastorno mixto ansioso depresivo 31	31	Fibromialgia 76	76
Trastorno de ansiedad no especificado 32	32	Consumo perjudicial de Marihuana 77	77
Trastorno obsesivo compulsivo 33	33	Hipocondriasis 78	78
Reacción a estrés agudo 34 VER 69	34	Dependencia a nicotina 79	79
Trastorno adaptativo 35	35	Trastornos neurológicos funcionales 80	80
TLP# Trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad 36	36	Trastorno afectivo bipolar episodio maniaco sin psicosis 81	81
Trastorno de personalidad disocial 37/ 61	37	Intento suicida por ahorcamiento 82	82
Trastorno de personalidad mixto 38	38	Abstinencia a Benzodiazepinas 83	83
Discapacidad intelectual 39	39	Alucinosis Orgánica 84	84
Trastornos neurocognitivos 40	40	Caso sospechoso COVID-19 85	85
Trastorno depresivo en remisión 41	41	Trastorno de personalidad narcisista 86	86
Episodio psicótico agudo 42	42	Trastorno por consumo de alcohol 87	87
TDAH 43	43	Trastorno afectivo bipolar episodio mixto 88	88
Trastorno por Tics 44	44	Trastorno evitativo de la personalidad 89	89
Problemas relacionados con el núcleo familiar 45	45	Anorexia nerviosa 90	90
Abstinencia por opiáceos 46	46	Trastorno por atracón 91	91

Anorexia nerviosa	90
Trastorno por atracción	91
Trastorno de personalidad esquizotípica	92
Trastorno de personalidad dependiente VER # 65 93	93
Trastorno de personalidad histriónica	94
Dependencia a Cannabis	95
Trastornos del espectro autista	96
Trastorno de personalidad Obsesiva	97
COVID 19 recuperado	98
TAB tipo 2	99
COVID 19 con prueba positiva	100
trastorno de ansiedad por enfermedad	101
Bulimia nervosa	102
Historia de incumplimiento terapéutico	103
Síndrome de retirada a ISRS	104
Otros trastorno de inicio en la infancia	105
abstinencia a cocaína y otros estimulantes	106
Trastorno no orgánico del sueño sin especificar	107
Esquizofrenia residual	108
Trastorno orgánico de la personalidad 109 VER 135	109
Consumo perjudicial de cocaína/estimulantes	110
trastorno explosivo intermitente	111
Trastorno de ansiedad inducida por cannabis	112
Otros trastorno psicóticos de origen no orgánico	113
Encopresis	114
Disfunción sexual no debida a trastorno orgánico	115
trastorno psicótico residual y de comienzo tardío inducido por alcohol	116
Trastorno afectivo sin especificar	117
Consumo perjudicial de nicotina	118
Síndrome postconmocional	119
Trastorno afectivo bipolar episodio actual depresivo grave sin psicosis	120
Otros trastornos obsesivos compulsivos	121
Agorafobia	122
Trastorno afectivo bipolar episodio actual maniaco con psicosis	123
Enuresis	124
Síndrome catatónico / catatonía	125
Trastorno de ideas delirantes persistentes	126
Fobia social	127
trastorno de personalidad paranoide	128
Depresión atípica	129
Ansiedad debido a estimulantes	130
Esquizofrenia catatónica	131
Esquizofrenia hebefrénica	132
trastorno afectivo bipolar episodio actual DEPRESIVO GRAVE CON SINTOMAS PSICC	133
ideación suicida persistente	134
135- Trastorno de la personalidad orgánico	135
Esquizofrenia indiferenciada	136

Trastorno afectivo bipolar episodio actual depresivo grave sin psicosis	120
Otros trastornos obsesivos compulsivos	121
Agorafobia	122
Trastorno afectivo bipolar episodio actual maniaco con psicosis	123
Enuresis	124
Síndrome catatónico / catatonía	125
Trastorno de ideas delirantes persistentes	126
Fobia social	127
trastorno de personalidad paranoide	128
Depresión atípica	129
Ansiedad debido a estimulantes	130
Esquizofrenia catatónica	131
Esquizofrenia hebefrénica	132
trastorno afectivo bipolar episodio actual DEPRESIVO GRAVE CON SINTOMAS PSICC	133
ideación suicida persistente	134
135- Trastorno de la personalidad orgánico	135
Esquizofrenia indiferenciada	136
Dependencia a opiáceos	137
Trastorno disfórico premenstrual	138
Trastorno de personalidad esquizoide	139
Urgencia hipertensiva	140
Síndrome amnésico orgánico no inducido por alcohol	141
Trastorno de identidad sexual	142
Depresión postparto	143
Trastorno afectivo bipolar episodio actual depresivo moderado	144
Insomnio orgánico	145
Trastorno de ansiedad por separación	146
Episodio depresivo en remisión	147
Trastorno de personalidad sin especificación 148 / 50	148
Trastorno mental y del comportamiento debido a uso de sedantes e hipnóticos en remisión	149
Amnesia global transitoria	150
Consumo perjudicial de inhalantes	151
Examen psiquiátrico general	152
Enfermedad no psiquiátrica	154
Trastorno de la expresión del lenguaje VER 55	155
Ciclotimia	156
Síndrome de parkinsonismo inducido por neurolépticos	157
Trastorno del aprendizaje	158
Intoxicación por estimulantes	159
Intoxicación con otra sustancia	160
Trastorno disocial en niño socializados	161
Trastorno hiperkinético	162
Problema relacionado con el trabajo	163
Síndrome por medicamentos (neuroléptico, serotoninérgico, etc)	164
Secuelas post-COVID neuropsiquiátricas	165
Hipomanía	166

TABLA 1.2 CODIFICACIÓN DE PSICOFÁRMACOS

MEDICAMENTO	CÓDIGO
Sin Medicamento 0:	0
Fluoxetina 1:	1
Clonazepam 2:	2
Quetiapina 3:	3
Valproato de magnesio 4:	4
Risperidona 5:	5
Citalopram 6:	6
Imipramina 7:	7
Haloperidol oral 8:	8
Paroxetina 9:	9
Lamotrigina 10:	10
Pregabalina 11:	11
Hidroxizina 12:	12
Sertralina 13:	13
Lorazepam 14:	14
Topiramato 15:	15
Alprazolam 16:	16
Metilfenidato 17:	17
Venlafaxina 18:	18
Oxcarbazepina 19:	19
Anfebutamona/Bupropión 20	20
Bromazepam 21:	21
Olanzapina 22:	22
Amitriptilina 23:	23
Carbonato de litio 24:	24
Clozapina 25:	25
Biperideno 26:	26
Haloperidol depósito 27:	27
Carbamazepina 28:	28
Levomepromazina 29:	29
Gabapentina 30-	30
Valproato semisódico 31-	31
Difenhidramina 32-	32
Triazolam 33-	33
Trifluoperazina 34-	34
Diazepam 35-	35
Propranolol 36-	36
Levetiracetam 37-	37
Primidona 38-	38
Trihexifenidilo 39-	39
Complejo B 40	40
Aripiprazol 41	41



GOBIERNO DE
MÉXICO



Fecha: 30 de Septiembre 2023

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del **Hospital de Psiquiatría "San Fernando"**, que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "**Diferencias de prevalencias de trastornos depresivos atendidos en el servicio de urgencias por pandemia COVID-19 en el Hospital de Psiquiatría "San Fernando"**", que será realizado por el **Dr. Benjamín Iván Morales Moreno**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Estado civil
- d) Si el paciente vive solo
- e) Estado de residencia
- f) Fecha de atención
- g) Diagnóstico principal
- h) Diagnóstico secundario
- i) Diagnóstico Terciario
- j) Tratamiento farmacológico primario
- k) Tratamiento farmacológico secundario
- l) Tratamiento farmacológico terciario

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "**Diferencias de prevalencias de trastornos depresivos atendidos en el servicio de urgencias por pandemia COVID-19 en el Hospital de Psiquiatría "San Fernando"**", cuyo propósito es producto comprometido (tesis).

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Elia Melina Magallanes Cano
Categoría contractual: Directora de la Unidad
Investigador(a) Responsable





GOBIERNO DE
MÉXICO



Fecha y lugar: Ciudad de México, 30 de Septiembre 2023

**MODELO DE CARTA DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES/AS Y/O
COINVESTIGADORES**

Yo, Elia M. Magallanes Cano, investigadora del Instituto Mexicano del Seguro social, del Hospital de Psiquiatría "San Fernando", hago constar en relación con el protocolo de estudio:

"Diferencias de prevalencias de trastornos depresivos atendidos en el servicio de urgencias por pandemia COVID-19 en el Hospital de Psiquiatría "San Fernando".

Que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como coinvestigador, así como no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución de este.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables a la materia.

Atentamente

Dra. Elia Melina Magallanes Cano
Firma y nombre del investigador(a)





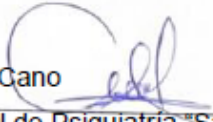
Fecha y lugar: Ciudad de México, a 30 de septiembre de 2023

**Comité Local de Investigación en Salud
Comité de Ética en Investigación
Presente**

En mi carácter de encargada de la Dirección médica del **Hospital de Psiquiatría "San Fernando"**, declaro que no tengo inconveniente en que se lleve a cabo en esta unidad el protocolo de investigación con título: **"Diferencias de prevalencias de trastornos depresivos atendidos en el servicio de urgencias por pandemia COVID-19 en el Hospital de Psiquiatría "San Fernando"** que será realizado por el **Dr. Benjamín Iván Morales Moreno**, como investigador (a) responsable, siendo un estudio Observacional descriptivo, en el servicio de Admisión Continua de Psiquiatría del Hospital de Psiquiatría "San Fernando", en caso de que sea aprobado por ambos Comités de Evaluación. El estudio no requiere financiamiento ni recursos institucionales adicionales.

Sin otro particular, reciba con el presente un cordial saludo.

Atentamente,

Dra. Elia Melina Magallanes Cano 
Directora médica del Hospital de Psiquiatría "San Fernando"