

## Tratamiento farmacológico y sus costos en fallecidos por COVID-19

### Pharmacological Treatment and its Costs in COVID-19 Decedents

Anai García Fariñas<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2078-4055>

Ingrid Elías Díaz<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9688-6552>

Naomi Cogle Hidalgo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9702-1016>

Gloria Isabel Vecino Guerra<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5947-5129>

Maicel Eugenio Monzón Pérez<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2117-9145>

<sup>1</sup>Instituto de Farmacia y Alimentos. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas Victoria de Girón. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [unaplanetaria@gmail.com](mailto:unaplanetaria@gmail.com)

## RESUMEN

**Introducción:** La pandemia de la COVID-19 ha representado un reto para los servicios farmacéuticos, debido a la escasa evidencia disponible para la mayoría de los medicamentos empleados.

**Objetivo:** Identificar problemas relacionados con los medicamentos, resultados negativos asociados a la medicación y costo debido al consumo de medicamentos en pacientes fallecidos por COVID-19 en Cuba.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo que incluyó a 30 de los 84 fallecidos por COVID-19 durante el primer trimestre de 2021. Los resultados negativos asociados a la medicación se clasificaron en: necesidad, efectividad y seguridad; no manifestados y manifestados. Se desarrolló una evaluación económica parcial del tipo de descripción de costo con una perspectiva institucional y un horizonte temporal equivalente al tiempo de estadía hospitalaria. Se

consideraron solo los costos directos institucionales por consumo de medicamentos. Se utilizó el microcosteo y se expresaron en pesos cubanos.

**Resultados:** Todos los pacientes fueron mayores de 60 años de edad, el 70,0 % hombres. Se identificaron 143 problemas relacionados con los medicamentos; el 53,8 % fueron manifestados. El resultado negativo asociado a la medicación de mayor frecuencia (57/39,8 %) fue el de efectividad. El costo día-paciente por consumo de medicamentos fue de 13 877,87 pesos cubanos (D.E. 1905,13 pesos cubanos), y el costo total, de 423 131,57.

**Conclusiones:** Las principales comorbilidades fueron hipertensión arterial, diabetes *mellitus* y cardiopatía isquémica. En todos los pacientes se identificaron resultados negativos de la medicación, la mayoría relacionados con problemas con la efectividad del tratamiento. El gasto total por el consumo de estos medicamentos se acercó al medio millón de pesos cubanos, la mayoría debido al tratamiento específico de la COVID-19, generando un gasto por día paciente de 2000 pesos cubanos.

**Palabras clave:** revisión de la medicación; problemas relacionados con los medicamentos; resultados negativos asociados a la medicación; COVID-19; costos.

## ABSTRACT

**Introduction:** The COVID-19 pandemic has presented a challenge for pharmaceutical services due to the limited evidence available for most of the drugs used.

**Objective:** To identify drug-related problems, negative outcomes associated with medication and cost due to drug consumption in patients who died from COVID-19 in Cuba.

**Methods:** Descriptive observational study that included 30 of the 84 deaths due to COVID-19 during the first quarter of 2021. Negative outcomes associated with the medication were classified into: necessity, effectiveness and safety; not manifested and manifested. A partial economic evaluation of the type of cost description was developed with an institutional perspective and a time horizon equivalent to the

length of hospital stay. Only direct institutional costs for drug consumption were considered. Micro costing was used and they were expressed in Cuban pesos.

**Results:** All patients were older than 60 years of age, 70.0% were men.

A total of 143 medication-related problems were identified; 53.8% were reported. The most frequent negative result associated with medication (57/39.8%) was effectiveness. The cost per patient-day for medication consumption was 13,877.87 Cuban pesos (D.E. 1905.13 Cuban pesos), and the total cost was 423,131.57.

**Conclusions:** The main comorbidities were arterial hypertension, diabetes mellitus and ischemic heart disease. Negative results of the medication were identified in all patients, most of them related to problems with the effectiveness of the treatment. The total expenditure for the consumption of these drugs was close to half a million Cuban pesos, mostly due to the specific treatment of COVID-19, generating an expenditure per patient day of 2000 Cuban pesos.

**Keywords:** medication review; medication-related problems; negative outcomes associated with medication; COVID-19; cost.

Recibido: 09/06/2022

Aceptado: 09/04/2023

## Introducción

La Organización Mundial de la Salud, el 30 enero del 2020, declaró a la COVID-19 como una emergencia de salud mundial,<sup>(1)</sup> una enfermedad causada por un nuevo coronavirus, posteriormente clasificado como SARS-CoV-2. Las características clínicas de esta enfermedad son variadas, pueden manifestarse desde una infección asintomática hasta una neumonía leve a grave. Los principales signos y síntomas que pueden manifestarse son: fiebre, cefalea, tos, mialgia, fatiga, debilidad, malestar general, y su presentación más grave es la bronconeumonía.<sup>(2)</sup> Entre las complicaciones clínicas que se consideran más graves está la reacción exacerbada

del sistema inmunitario que da lugar a un síndrome agudo denominado “tormenta de citoquinas”, que es responsable del colapso circulatorio, formación de coágulos intravasculares y fallo multiorgánico que ocasiona la muerte del paciente. Otras posibles complicaciones que se han descrito son el síndrome de distrés respiratorio del adulto, el fallo renal, el daño pulmonar agudo, el choque séptico y la neumonía asociada a ventilación mecánica.<sup>(3)</sup>

Desde enero de 2020, el Consejo de Ministros de Cuba aprobó un plan de prevención y control del coronavirus; por eso, cuando se detectó el primer caso en la isla el 11 de marzo, se crearon las condiciones organizativas y materiales esenciales. Se definieron protocolos de actuación para todo el país, que desde su versión inicial han sido objeto de una revisión continua y han estado sujetos a cambios en función de la evidencia científica.

Hasta septiembre del 2021 se tenían seis versiones del protocolo nacional de actuación, que combina opciones terapéuticas de uso internacional con novedosos fármacos desarrollados por la biotecnología cubana como los interferones, el Jusvinza y el Itolizumab; los primeros por su efecto antiviral y los dos últimos útiles en el manejo de la tormenta de citoquinas.<sup>(4)</sup>

Debido a la escasa evidencia científica disponible, la mayoría de los medicamentos se han empleado fuera de indicación o en el contexto de ensayos clínicos, lo cual ha representado un reto para las ciencias médicas, la salud pública y los servicios farmacéuticos. En este contexto la revisión de la medicación se posiciona como herramienta de innegable utilidad orientada al uso de los medicamentos. Este servicio farmacéutico tiene como objetivo intermedio garantizar y maximizar el uso racional de los medicamentos en aras de conseguir que los beneficios en salud que el paciente obtenga como resultado de su tratamiento farmacológico sean los máximos esperables.<sup>(5,6)</sup>

Por otra parte, la pandemia de COVID-19 también representó un reto económico. La demanda de recursos y servicios aumentó mucho más rápido que la posibilidad de los países y en especial Cuba de dar respuesta, por lo que el consumo de medicamentos racional y eficiente devino en una necesidad.<sup>(7)</sup> El presente trabajo

persigue aportar evidencias en ambos aspectos y para ello tuvo como objetivo identificar problemas relacionados con los medicamentos (PRM), resultados negativos asociados a la medicación (RNM) y costo debido al consumo de medicamentos en pacientes fallecidos por COVID-19.

## Métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo de alcance nacional enmarcado en el primer trimestre de 2021.

Se partió del universo de pacientes con diagnóstico de COVID-19 recogidos en la base de datos (cuaderno de recogida de datos) nacional elaborada por el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC).

*Criterios de inclusión:* Pacientes con diagnóstico de COVID-19 ingresados en las terapias intensivas de Cuba fallecidos durante el primer trimestre de 2021; pacientes de ambos sexos, cuya edad supere los 60 años y pacientes con una estadía hospitalaria mayor o igual a los 7 días.

*Criterios de exclusión:* Pacientes cuyas historias clínicas no ofrezcan datos con la calidad necesaria o estos sean insuficientes.

Se identificaron 84 fallecidos hasta el 28 de febrero de 2021, de los cuales se escogieron 30 que cumplieron los criterios de inclusión trazados.

Se definieron como variables: la edad, el sexo, la provincia, los problemas relacionados con medicamentos (PRM) y los resultados negativos asociados a la medicación (RNM), el tratamiento farmacológico y los exámenes complementarios indicados.

Toda la información necesaria se tomó del cuaderno de recogida de datos. Para la edad se consideraron los años cumplidos, el sexo biológico al nacer y la provincia según dirección en el carnet de identidad. Los PRM y RNM se detectaron y clasificaron según el documento (Foro AF-FC) de 2019.<sup>(8)</sup> En consecuencia, los RNM se clasificaron según las categorías de este documento en: necesidad, efectividad y seguridad, además de clasificarlos no manifestado (sospecha o posibilidad de

ocurrencia de estos) y manifestado (su ocurrencia puede constatarse en el paciente).<sup>(9)</sup>

Se realizó una evaluación económica parcial del tipo de descripción de costo. Se consideró una sola alternativa: la atención protocolizada para pacientes graves con COVID-19 durante el primer bimestre del 2021. Se trabajó con una perspectiva institucional y un horizonte temporal equivalente al tiempo de estadía hospitalaria de cada paciente.

Se consideró como variable los costos directos institucionales por consumo de medicamentos. Este se calculó por un método de microcosteo a partir del tipo de medicamento, la pauta terapéutica (dosis x frecuencia x duración) y el precio unitario para instituciones del Sistema Nacional de Salud aportado por la Empresa Comercializadora y Distribuidora de Medicamentos (EMCOMED) en pesos cubanos (CUP) de 2021.

La información obtenida fue procesada a través de estadística descriptiva, se emplearon frecuencia absoluta y relativa y estados porcentuales, que se mostraron en tablas y gráficos. En el procesamiento de los datos se utilizaron los programas Microsoft Office Excel 2010 versión 16.0 y SPSS Statistics Pro para Windows, versión 26.0 (2020).

Se cumplió con los principios de la ética en la investigación biomédica, se trabajó con fuentes secundarias, por lo que no se necesitó el consentimiento de los pacientes. Se preservó la confidencialidad de los datos personales de los pacientes incluidos en el estudio y se contó con la autorización para el desarrollo de la investigación por parte del Comité de Ética del CENCEC.

## Resultados

La mayoría de los pacientes fueron hombres (70,0 %). Todos fueron mayores de 60 años y el 56,7 % (17) tuvieron entre 70 y 79 años de edad. El 50 % de la muestra procedió de La Habana. Entre las comorbilidades predominó la hipertensión arterial (HTA), presente en el 80 % de los pacientes. Le siguieron la diabetes *mellitus* (DM)

con un 36,7 %, la cardiopatía isquémica en un 20,0 % y el cáncer con un 16,7 % (tabla 1).

**Tabla 1** - Distribución de los pacientes estudiados según variables socio-demográficas.

Cuba enero-marzo 2021

<b>Variables</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Sexo		
F	9	30,0
M	21	70,0
Edad		
60-69	5	16,6
70-79	17	56,7
≥80	8	26,7
Provincia de procedencia		
La Habana	15	50,0
Pinar del Río	5	16,8
Santiago de Cuba	4	13,3
Camagüey	3	10,0
Matanzas	1	3,3
Cienfuegos	1	3,3
Isla de la Juventud	1	3,3
Comorbilidades *		
Hipertensión arterial	24	80,0
Diabetes <i>mellitus</i>	8	36,7
Cardiopatía isquémica	6	20,0
Cáncer	5	16,7
Enfermedad renal crónica	4	13,3
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4	13,3
Enfermedad coronaria	3	10,0
Gota	2	6,7
Insuficiencia cardíaca	2	6,7
Otros **	7	23,3

Nota: \* Los porcentajes están calculados sobre el total de pacientes y como cada uno puede tener más de una comorbilidad no suman 100 %, \*\*La categoría Otros agrupa a asma bronquial, hepatitis C, inmunosupresión conocida, úlcera por insuficiencia venosa, enfermedad cerebro vascular, insuficiencia venosa periférica y riñón poliquístico con una frecuencia de uno cada uno.

La totalidad de pacientes presentó algún PRM. Se identificaron un total de 143 PRM en correspondencia con igual número de RNM. El RNM de mayor frecuencia fue el de efectividad, del que se identificaron 57 (39,8 %), seguido de los RNM de seguridad (37,7 %). Los RNM de necesidad solo representaron un 22,3 % del total (tabla 2).

**Tabla 2** - Distribución de PRM y RNM identificados

Tipo de RNM	PRM			Total
	Tipo	Manifestado	No manifestado	
Necesidad	Problema de salud insuficientemente tratado	22	4	26
	Duplicidad	3	1	4
	Características personales	2	-	2
	Subtotal	27	5	32
Efectividad	Dosis, pauta y/o duración no adecuada	22	35	57
	Subtotal	22	35	57
Seguridad	Interacciones	10	13	23
	Duplicidad	10	1	11
	Probabilidad de efectos adversos	7	5	12
	Error en la prescripción	1	4	5
	Contraindicado	-	3	3
	Subtotal	28	26	54
Total		77	66	143

La mayoría de los PRM (53,8 %) se manifestaron con una distribución similar entre los tres tipos de RNM identificados. Entre los de Necesidad predominaron los del tipo problema de salud insuficientemente tratado (81,5 %). Estos se manifestaron debido a la ausencia del tratamiento antimicrobiano apropiado ante la presencia de una neumonía bacteriana de acuerdo a los resultados de los análisis complementarios reflejados en la historia clínica, así como en la falta de prescripción de heparinas de bajo peso molecular, necesaria para prevenir y tratar el tromboembolismo identificados principalmente en los pacientes donde la

enfermedad avanza de forma grave. A ello se adiciona que en los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 no existió evidencia de administración insulina.

Los PRM de efectividad fueron mayoritariamente No manifestados (61,4 %) y se correspondieron con el tipo dosis, pauta y/o duración no adecuada. De estos, un 19 % fue por dosis subterapéuticas de un medicamento, un 12,1 % fue por sobredosificación y un 31,8 % por una duración y pauta no adecuada de la medicación. También entre los PRM de Seguridad los del tipo interacciones fueron en su mayoría (56,5 %) No manifestados, así como los tres RNM de seguridad (11,5 %), relacionados con un PRM de contraindicación debido a la indicación del anticuerpo monoclonal Itolizumab con otro medicamento biológico, dirigido al tratamiento de tormenta de citoquinas CIG-258 (Jusvinza).

El costo debido al tratamiento farmacológico administrado a los 30 pacientes se muestra en la tabla 3. Se analizaron un total de 62 medicamentos, 29 para el manejo y tratamiento de la COVID-19 y 33 para el tratamiento de las comorbilidades. La estadía promedio fue de 11,13 días (DE = 3,77) con valores mínimos y máximos de 7 días y 23 días, respectivamente.

El costo día paciente por consumo de medicamentos fue de 13 877,87 CUP (DE = 1905,13 CUP). Se encontró una elevada dispersión con valores mínimos de 15,80 CUP y máximos de 8226,23 CUP. El costo total debido al consumo de medicamentos en la atención a estos pacientes ascendió a 423 131,57 CUP. El costo medio por paciente fue de 14 104,39 CUP (DS = 17 825,58), un valor mínimo fue de 135,37 CUP y un valor máximo de 65 809,84 CUP. El 98,2 % fue debido al tratamiento específico de la COVID-19 con una media de 13 845,46CUP.

Las provincias Santiago de Cuba y Pinar del Río mostraron un costo medio por paciente mayor a la media nacional con valores de 38 094,79 CUP y 20 276,66 CUP, respectivamente, lo que provocó que tuvieran los mayores costos totales, aunque no fueron las que mayor número de pacientes aportaron a la muestra. Estas provincias unidas a La Habana aportan el 95,7 % del costo de la muestra estudiada. No obstante, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las

provincias ni para el costo promedio por paciente general ni para el tratamiento de la COVID-19 ni para las comorbilidades por separado.

**Tabla 3** - Costos por consumo de medicamentos según tratamiento de la COVID-19 o de las comorbilidades

Costo (CUP)	Total	Provincias							p	
		Santiago de Cuba	Pinar del Río	La Habana	Camagüey	Matanzas	Isla de la Juventud	Cienfuegos		
Por consumo de medicamentos en general										
Total	423	152		151						
Media	131,57	379,17	101 383,28	101,15	12 980,68	4356,79	598,89	331,62		
(DS)	14 104,39 (17 825,58)	38 094,79 (26 494,63)	20 276,66 (23 357,64)	10 073,41 (10 096,83)	4326,89 (2 126,94)	4356,79 (-)	598,89 (-)	331,62 (-)	0,25	4
Por consumo de medicamentos para la COVID-19										
Total	415	150	101	148	9					
Media	363,98	632,65	258,85	589,93	855,25	4356,79	598,89	71,62		
(DS)	13 845,46 (17 806,17)	37 658,16 (26 290,96)	251,77 (23 352,3)	9906,00 (10 141,1)	3285,08 (1 417,4)	4356,79 (-)	598,89 (-)	71,62 (-)	0,183	
Por consumo de medicamentos para las comorbilidades										
Total	767,59	1746,52	124,43	2511,21	3125,43	0	0	260		
Media	258,92	436,63	24,89	167,41	1041,81	0	0	260	0,14	
(DS)	(593,13)	(678,44)	(40,4)	(357,25)	(1504,93)	(-)	(-)	(-)	6	

## Discusión

Los fármacos para tratar la COVID-19 tienen una elevada complejidad, por ello los profesionales de la salud tienen que evaluar detenidamente la prescripción de estos nuevos fármacos, teniendo en cuenta cuál resulta más adecuado en cada caso e indicando las dosis menores dentro del rango terapéutico para minimizar la

aparición efectos tóxicos y la potenciación reacciones adversas e interacciones medicamentosas.

Los resultados de este estudio muestran la primera experiencia práctica nacional de revisión de la medicación en pacientes con COVID-19 fallecidos. Esta experiencia puede servir de guía para otros estudios que se lleven a cabo simultáneamente a la atención del paciente, tal que permita resolver los RNM a partir de la realización de intervenciones farmacéuticas.

El predominio del sexo masculino es un resultado que coincide con lo reportado previamente.<sup>(10)</sup> Por otra parte, según la estadística del Ministerio de Salud Pública de Cuba, entre los pacientes positivos a la COVID-19 predomina el sexo masculino que, además, presenta más complicaciones durante la hospitalización, por lo que requieren un mayor número de tratamientos, ingresan con mayor frecuencia en la unidad de cuidados intensivos y tienen mayor tasa de mortalidad.<sup>(11)</sup>

Según el seguimiento del Plan de Enfrentamiento MINSAP-Cuba en las fechas del 31 de enero a 6 de febrero de 2021, La Habana presentaba la segunda tasa más alta de incidencia en los últimos 14 días, con 245,4 por 10<sup>5</sup> habitantes, y aportaba un 40,4 % de los casos del país y un 50 % de los fallecidos, valores que coinciden con la muestra estudiada.<sup>(12)</sup>

La distribución de morbilidades encontradas en los pacientes de la muestra es similar a la reportada previamente en el país. Desde los primeros estudios publicados sobre la pandemia, se constató que las comorbilidades más frecuentemente asociadas a la COVID-19 eran la hipertensión arterial, la diabetes *mellitus* y las enfermedades cardiovasculares. Las alteraciones producidas por la COVID-19 pueden provocar daño muscular cardíaco, constricción de los vasos sanguíneos y niveles elevados de citoquinas que inducen la inflamación. La frecuencia más elevada entre los fallecidos de la hipertensión y la diabetes *mellitus* sustentan que en el análisis multivariado sean sus complicaciones vasculares las que mayor significado estadístico aporten a la mortalidad, como la enfermedad renal crónica, la insuficiencia cardíaca y la cardiopatía isquémica.<sup>(13)</sup>

En el presente estudio, los RNM de efectividad y el PRM detectado del tipo dosis, pauta o duración han resultado prevalecer más que en otras investigaciones similares, en los estudios encontrados por *Fermoso* y otros, donde la mayor incidencia de PRM estaba relacionada con los RNM de necesidad.<sup>(14)</sup> A dosis elevadas, los medicamentos pueden originar problemas de toxicidad, el caso de las dosis inferiores también es perjudicial, ya que, aunque la duración del tratamiento sea la correcta, los riesgos van a aumentar y el problema de salud no se va a solucionar satisfactoriamente.

El hecho de existir problemas insuficientemente tratados, bien sea por la falta de una indicación para el tratamiento adecuado de una infección bacteriana o un evento trombótico prevenible, es una alerta.

Los PRM No manifestados del tipo interacciones encontradas en este estudio probablemente tengan relación con el hecho de que el adulto mayor consume una elevada cantidad de medicamentos debido a sus comorbilidades, a lo que se suma el número de fármacos necesarios para el manejo de la COVID-19. Un ejemplo de ello en pacientes graves es la administración secuencial de la Jusvinza y el interferón, que potencian la tormenta de citoquinas y la gravedad del paciente, así como la administración concomitante de la cloroquina con fármacos que aumentan la prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma (amiodarona, azitromicina y moxifloxacino). Estos medicamentos son esenciales en el enfrentamiento de la COVID-19, pero si no son adecuadamente combinados podrían empeorar el estado de salud del paciente.

La duplicidad como PRM, fundamentalmente con medicamentos antimicrobianos, es un resultado que coincide con estudios previos que abordaron la prescripción de estos medicamentos<sup>(15)</sup> y señala la vigencia de la necesidad de un uso más racional de los antimicrobianos.

La estadía hospitalaria encontrada para estos pacientes es similar a la reportada en un estudio previo.<sup>(9)</sup> Los resultados de costos debidos al consumo de medicamentos son similares a los encontrados por *Tenorio* y otros<sup>(16)</sup> en su estudio sobre los precios de medicamentos esenciales para el manejo y tratamiento de la

COVID-19 en establecimientos farmacéuticos peruanos públicos y privados, donde la mayor parte del costo de consumo de medicamentos se debe al tratamiento para la COVID-19. En relación con el costo día-paciente el encontrado en este estudio fue ligeramente superior;<sup>(17,18)</sup> sin embargo, este valor fue para el conjunto de pacientes y sospechosos, no solo para los pacientes críticos que dado su gravedad demandan habitualmente mayor consumo de medicamentos como los que estuvieron en la muestra de este estudio.

En conclusión, las principales comorbilidades fueron la hipertensión arterial, la diabetes *mellitus* y la cardiopatía isquémica. En todos los pacientes se identificaron resultados negativos de la medicación, en su mayoría relacionados con problemas con la efectividad del tratamiento impuesto. El gasto total por el consumo de estos medicamentos se acercó al medio millón de pesos cubanos, en su mayoría debido al tratamiento específico de la COVID-19, generando un gasto por día paciente de 2000 CUP.

## Referencias bibliográficas

1. Koury González JM, Hirschhaut, M. Reseña histórica del COVID-19. Acta odontológica venezolana. 2020 [acceso 04/10/2021];58(1):3-4. Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2020/especial/art-2/>
2. Amaró Garrido MA, Solenzal Alvarez YT, Hernández González T, Orellana Meneses Geovanis A. Diagnóstico imagenológico de neumonía por SARS-CoV-2 en pacientes con la COVID-19. Gac Méd Espirit. 2020 [acceso 04/10/2021];22(3):175-93. Disponible: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1608-89212020000300175&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212020000300175&lng=es)
3. Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev haban cienc méd. 2020 [acceso 04/10/2021];19(2). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254>

4. Borroto S. Situación epidemiológica de la COVID-19 en Cuba. Washington: OPS-OMS; 2021 [acceso 04/10/2021] Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/multimedia/2021/03/8442/download.pdf>
5. Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Lowe CJ, Freemantle N, Vail A. Clinical medication review by a pharmacist of patients on repeat prescriptions in general practice: a randomised controlled trial. Health Technol Assess. 2002;6(20):1-86. DOI: <http://dx.doi.org/10.3310/hta6200>
6. Clyne W, Blenkinsopp A, Seal R. Guía para el diseño e implementación de un programa de revisión de medicación. Medicines Partnership Programme, NPC Plus. Facultad de Farmacia, Universidad de Keele. Traducido por SEFAP (series divulgativas; documento nº 13. 2008). Gestión de fármacos. Londres: Centro Nacional de Prescripción de Reino Unido; 2008.
7. Soto Álvarez J. Estudios de farmacoeconomía: ¿por qué, ¿cómo, ¿cuándo y para qué? Medifam. 2001 [acceso 04/11/2021];11(3):67-83. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1131-57682001000300004&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682001000300004&lng=es)
8. Grupo Foro. Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC). Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019.
9. Fernández-Liz E. ¿Cómo revisar la medicación en los pacientes pluripatológicos? [How to review the medication in patients with multiple chronic conditions?]. Aten Primaria. 2013;45(5):233-4. Spanish. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2013.04.002>
10. Ramírez González AD, Montero Castrillón M, Vázquez Vázquez L. Caracterización de pacientes con COVID-19 en una unidad cuidados intensivos. Rev Cubana Med Trop. 2021 [acceso 04/03/2022];73(1):e592. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602021000100011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602021000100011&lng=es)

11. Alfaro-Lara ER, Vega-Coca MD, Galván-Banqueri M, Nieto-Martín MD, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Metodología de conciliación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos [Pharmacological treatment conciliation methodology in patients with multiple conditions]. Aten Primaria. 2014;46(2):89-99. Spanish. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2013.07.002>
12. Gangoso Feroso A, Herrero Domínguez MC, Rey Pérez de Pipaon M, Barcena Dahi A, Basagoti Carreño B, Díez Alcántara A. Revisión multidisciplinar del tratamiento en pacientes mayores institucionalizados en el contexto de la COVID-19. Journal of Healthcare Quality Research. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhqr.2021.07.002>
13. Quesada JA, López-Pineda A, Gil-Guillén VF, Arriero-Marín JM, Gutiérrez F, Carratala-Munuera C. Período de incubación de la COVID-19: revisión sistemática y metaanálisis [Incubation period of COVID-19: A systematic review and meta-analysis]. Rev Clin Esp. 2020 [acceso 04/10/2021];221(2):109-117. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2020.08.005>
14. Gangoso Feroso A, Herrero Domínguez-Berrueta MC, Rey Pérez de Pipaon M, Barcena Dahl A, Basagoiti Carreño B, Díez Alcántara A. Revisión multidisciplinar del tratamiento en pacientes mayores institucionalizados en el contexto de la COVID-19, Journal of Healthcare Quality Research. 2020 [acceso 04/10/2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2603647921000713>
15. García XÁ, Fuentes RM, Rizo CA, Hoang PL, Fernández GR, González RR. Estudio de prescripción-indicación de la penicilina. Revista de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. 2019 [acceso 28/03/2022];24(2):73-89. Disponible en: <http://www.rcfa.uh.cu/index.php/RCFA/article/view/171>
16. Tenorio-Mucha Janeth, Lazo-Porras María, Hidalgo Alexander Monroy, Málaga Germán, Cárdenas María Kathia. Precios de medicamentos esenciales para el manejo y tratamiento de la COVID-19 en establecimientos farmacéuticos peruanos públicos y privados. Acta méd. Peru. 2020;37(3):267-77. DOI: <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.373.1560>

17. Gamboa-Díaz Y, Lugo-Valdés M, García-Vargas A, Domínguez-Arencibia B. Impacto económico de la Covid-19 en Sistema de Salud Cubano y capacidad de respuesta. Revista de Información científica para la Dirección en Salud. INFODIR. 2021 [acceso 28/03/2022];(37). Disponible en: <http://revinfodir.sld.cu/index.php/infodir/article/view/1131>
18. Sánchez-Hernández E, Ferrer-Castro J. El costo del día paciente durante la Covid-19. Revista Cubana de Medicina Militar. 2021 [acceso 28/03/2022];50(4). Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1099>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

*Conceptualización:* Anai García Fariñas, Ingrid Elías Díaz, Gloria Isabel Vecino Guerra

*Curación de datos:* Anai García Fariñas, Ingrid Elías Díaz, Naomi Cogle Hidalgo, Gloria Isabel Vecino Guerra, Maicel Eugenio Monzón Pérez.

*Análisis formal:* Anai García Fariñas, Ingrid Elías Díaz, Naomi Cogle Hidalgo, Gloria Isabel Vecino Guerra, Maicel Eugenio Monzón Pérez.

*Supervisión:* Anai García Fariñas, Ingrid Elías Díaz, Gloria Isabel Vecino Guerra.

*Redacción-borrador original:* Anai García Fariñas, Ingrid Elías Díaz, Naomi Cogle Hidalgo, Gloria Isabel Vecino Guerra, Maicel Eugenio Monzón Pérez.

*Redacción-revisión y edición:* Anai García Fariñas, Ingrid Elías Díaz.