



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS
MEXICANOS**

**IMPLEMENTACIÓN DEL PROGRAMA HOSPITAL
ELDER LIFE PROGRAM (HELP) PARA PACIENTES
HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE
ENFERMEDAD POR COVID-19 MAYORES DE 60 AÑOS
EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS
MEXICANOS**

TESIS

PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
GERIATRÍA

PRESENTA:
LIDIA AURORA MONDRAGÓN POSADAS

ASESOR PRINCIPAL
DR. LUIS FERNANDO PÉREZ JACOBO
ASESORA DE TESIS
DRA. DIANA MEJÍA TRONCOSO

Ciudad de México

Octubre 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DR. LUIS RAÚL LÓPEZ CONDE CARRO
DIRECTOR MÉDICO

DRA. ADRIANA ELENA JAIMES GONZÁLEZ
JEFE DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN

DRA. ANGELINA PÉREZ ZEA
PROFESOR TITULAR ANTE LA UNAM

DR. LUIS FERNANDO PÉREZ JACOBO
ASESOR DE TESIS

Agradecimientos.

A Juan Víctor y Blanca por ser mi raíz y mi refugio.

A Gloria, Miguel, Juan, Raúl, Carola, Nicole y Cora por ser mi equipo y soporte siempre.

A Pablo y Male por acompañarme en este viaje y en mis momentos más oscuros.

A Fernando por no dejar que me rindiera.

A Iván por estar siempre a mi lado sin importar las dificultades.

Infinitamente GRACIAS a todos ustedes.

ÍNDICE

ÍNDICE	4
Resumen	5
Introducción.....	6
Planteamiento del problema.	6
Justificación.	6
Objetivos.....	6
Hipótesis.	6
Marco teórico.	7
Operacionalización de las variables.....	10
Metodología.	11
Criterios de inclusión.....	13
Criterios de exclusión.	13
Criterios de eliminación.	13
Resultados.	13
Características generales de la población y evaluación inicial.	13
Variables relacionadas con la aparición del delirium.....	15
Supervivencia general de la cohorte.....	15
Evaluación de la intervención HELP.	16
Hallazgos acerca de la variable TENER SU CELULAR.....	16
Discusión.....	17
Conclusiones.....	19
Recomendaciones.....	19
Bibliografía.....	20
Anexos.....	21

Resumen

Antecedentes.

El delirium es un estado confusional de tipo encefalopatía que se manifiesta con una mayor frecuencia en los adultos mayores que tienen un evento estresor de forma aguda, por ejemplo, infecciones, hospitalización, fracturas, uso de fármacos psicotrópicos, estreñimiento o retención aguda de orina entre otros.

En el contexto de la pandemia por la COVID-19 los pacientes mayores de 60 años que son hospitalizados por esta infección tienen los factores de riesgo de un evento agudo de hospitalización el cual tiene una etiología infecciosa además de estar en área aislada que limita el contacto con otras personas, con estresores agregados como el uso de equipo de protección personal que limitan el reconocimiento del personal de salud y la disminución del espacio disponible para cada paciente por aumento de los ingresos hospitalarios.

Las estrategias del tratamiento para el delirium son poco eficientes por lo que la prevención es la mejor forma de abordaje, existen diferentes estrategias multicomponente que permiten la realización de actividades preventivas de forma estructurada para la prevención de este. Estas estrategias cobran mayor importancia en un escenario de disminución de los recursos materiales y del personal de salud como lo es el contexto de la pandemia por la COVID-19.

Metodología.

Se realizó un programa piloto para la aplicación del programa HELP en el área aislada de hospitalización del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, se realizaron actividades de reorientación diaria y activación cognitiva, activación física, estimulación de la ingesta de agua y alimentos, promover el sueño reparador y uso de los auxiliares auditivos y visuales. La intervención fue realizada por un voluntario que era residente del servicio de Geriatria del hospital en un periodo de tiempo del 1 de noviembre de 2020 al 4 de enero de 2021.

Resultados.

Se encontró una disminución de la incidencia del evento delirium en el grupo que realizó la intervención con un porcentaje óptimo de estrategias del programa en 60% del tiempo de estancia intrahospitalaria con un valor de p de 0.042.

Discusión.

La aplicación de un programa piloto en el que se realizaron las estrategias de prevención multicomponente para los pacientes en el área aislada con diagnóstico de infección por la COVID-19 tuvo una reducción en la incidencia de delirium siempre y cuando se realice de forma óptima. La realización de estas intervenciones requiere de un equipo interdisciplinario que trabaje de forma coordinada para la realización de las intervenciones.

Introducción.

De acuerdo con la curva poblacional de los derechohabientes de PEMEX se espera una proporción mayor de pacientes mayores de 60 años en las secciones de atención a pacientes con diagnóstico de COVID-19.

Por otro lado, el delirium es una manifestación clínica de encefalopatía y su presentación (sobre todo la forma hiperactiva) puede hacer más difícil el cuidado de un paciente particularmente en el contexto de aislamiento y disminución del personal disponible para atender una crisis.

Además, se ha estudiado que pacientes que tienen delirium durante su estancia intrahospitalaria tienen mayor riesgo de mortalidad y eventos adversos durante la hospitalización además de un incremento en los días de estancia hospitalaria y los gastos de la atención.

Como parte de las estrategias para prevención del delirium se creó el programa Hospital Elder Life Program (HELP) que tiene como base la aplicación de estrategias en 6 rubros principales: movilización temprana, estimulación cognitiva, orientación, sensorial, alimentación e hidratación, mejora de la calidad del sueño. Con la implementación del programa HELP existe una disminución de la incidencia de delirium en hasta 32%, disminución de 4.3 días promedio en estancia intrahospitalaria y un ahorro por año de hasta 121,000 millones de dólares en cuidadores post hospitalización.

Planteamiento del problema.

Los pacientes adultos mayores de 60 años que se encuentran hospitalizados por la COVID-19 tienen un riesgo inherente mayor de presentar delirium, lo que puede complicar aún más su estancia intrahospitalaria y empeorar los desenlaces incrementando a su vez los costos por atención médica.

Justificación.

Al tener una mayor proporción de adultos mayores de 60 años entre los derechohabientes del Hospital Central Norte de PEMEX se espera tener una población con infección activa por la COVID-19 y presencia de factores de riesgo para presentar delirium de forma más frecuente en comparación con otras poblaciones; y por consiguiente una mayor probabilidad de eventos adversos durante la hospitalización y mayor posibilidad de desenlaces desfavorables.

Objetivos.

Disminuir la incidencia de delirium en los pacientes mayores de 60 años hospitalizados por enfermedad activa por COVID-19.

Hipótesis.

La aplicación del programa HELP en los pacientes con infección activa por COVID-19 disminuirá la incidencia de delirium y de desenlaces desfavorables en los pacientes mayores de 60 años con hospitalización en zona aislada por la COVID-19.

Marco teórico.

¿Qué es el delirium?

De acuerdo con el Manual Diagnóstico y Estadístico de las Enfermedades Mentales, en su quinta edición, el delirium se define como un estado con trastornos de la atención, dificultad para concentrarse o seguir una conversación y del estado de alerta, que se presenta de forma aguda, en horas o días. Tiene un curso fluctuante durante el día y presenta un cambio agudo en la cognición basal del paciente, por ejemplo, nuevos déficits de memoria, alteraciones del lenguaje o el pensamiento. Además de datos en la anamnesis, exploración física y/o pruebas de laboratorio que sugieran una enfermedad subyacente, una sustancia (incluye medicamentos o toxinas) o la abstinencia de estas, que provoquen el cuadro. (1)

Frecuencia en pacientes hospitalizados

El delirium es una complicación frecuente entre los pacientes en el contexto hospitalario, se calcula una incidencia de 18-35% de los pacientes en sala general de hospitalización, 8-17% en el área de urgencias, 51% de los pacientes en cuidados post agudos y en las unidades de cuidados intensivos hasta el 82% de los pacientes desarrollan delirium. (2,3)

Este es observado de forma frecuente en los pacientes que se encuentran hospitalizados debido a una enfermedad infecciosa, y su incidencia no es despreciable en los pacientes que se encuentran con una infección respiratoria aguda, en el contexto de la infección por SARS-CoV2 se ha reportado una incidencia de 25-37% de los pacientes hospitalizados en la sala general y hasta 65% de los pacientes que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos. (4)

Así mismo puede ser interpretado como la expresión clínica de una falla cerebral aguda que frecuentemente no tiene una sola causa etiológica, sino es resultado de la interacción de múltiples factores precipitantes en una persona que es susceptible a padecerlo. (5)

Factores de riesgo

Los factores de riesgo se dividen entre factores predisponentes y factores precipitantes. Los factores predisponentes reflejan la vulnerabilidad cerebral del paciente y su capacidad de reserva cognitiva, entre ellos se encuentran como principal factor la edad, el haber tenido un evento previo de delirium, los procesos de degeneración cognitiva previos, lesiones estructurales encefálicas, el requerir auxiliares visuales y auditivos y la inmovilidad. (6)

Los factores precipitantes se refieren a los eventos agudos que generan una alteración en las condiciones sistémicas que desencadenan el evento de delirium, entre las más significativas las infecciones, la deshidratación y los trastornos hidroelectrolíticos, fracturas y eventos quirúrgicos, la inmovilización, uso de catéteres y sondas, la privación sensorial y auditiva, la privación del sueño y los fármacos psicotrópicos. (6)

Herramientas de diagnóstico.

Entre las herramientas con las que se cuenta para poder realizar el diagnóstico de delirium está la escala CAM-s (versión corta), la cual tiene una sensibilidad de 94% y una especificidad de 90% para

el diagnóstico, además de poder distinguir de forma acertada entre la demencia y el delirium. Esta escala incluye puntos clave de la definición del delirium:

1. Instauración aguda.
2. Inatención.
3. Pensamiento desorganizado.
4. Alteración del estado de consciencia.

El diagnóstico se realiza cuando se encuentra un paciente que cumple con los criterios 1 y 2 y el 3 o el 4. (6)

El delirium y la mortalidad

El delirium se asocia con un gran número de desenlaces desfavorables como lo son el aumento de la mortalidad, la cual es independiente de la mortalidad por el episodio agudo que lleva al paciente al evento de hospitalización, el aumento del tiempo de estancia intrahospitalaria, aumento de la posibilidad de reingreso hospitalario, aumento de la posibilidad de institucionalización posterior al alta y aumento de la velocidad de declive en la función cognitiva. (2)

Estrategias terapéuticas contra el delirium

A pesar de ser una entidad altamente incidente no se han terminado de esclarecer los factores fisiopatológicos que lo condicionan y no se cuenta con una estrategia terapéutica que sea efectiva en la mayoría de los casos, por lo tanto, la prevención es la mejor herramienta para afrontar el problema.

En 1999 el grupo de Inouye, generó una intervención multicomponente dirigida a 6 factores de riesgo que se habían identificado previamente como factores que podrían ser modificables, éstos eran la evaluación e intervención en: activación cognitiva, la privación del sueño, movilización temprana, privación visual, privación auditiva y la deshidratación. (6)

Estas intervenciones se realizaban de forma diaria e incluían ejercicios de activación cognitiva tres veces al día, protocolo de movilización temprana y ejercicios de activación física tres veces al día, protocolo de mejoría de la calidad del sueño y promotores no farmacológicos del sueño, uso de auxiliares auditivos y visuales en los pacientes que lo requerían y protocolo de reconocimiento y tratamiento oportuno de la deshidratación. (6)

Las intervenciones se realizaban de una forma estructurada por personal de la unidad que no tenía conocimiento de la naturaleza del estudio, la intervención llevó por nombre Elder Life Program y se realizaba por un equipo interdisciplinario conformado por una enfermera especialista en geriatría, dos especialistas entrenados en el programa, un especialista certificado en terapia de recreación, un fisioterapeuta, un geriatra y voluntarios entrenados para la realización de las intervenciones del programa. Durante la realización del estudio la competencia de los participantes se evaluaba cada cuatrimestre para evaluar la correcta realización y adherencia al protocolo de los componentes de la intervención. (6)

Como resultado se encontró que la incidencia de delirium era menor, 9.9% en el grupo con intervención y 15% en el grupo control con una $p= 0.02$. Otro de los hallazgos fue la reducción en

los días totales de delirium con 105 días en el grupo de la intervención y 161 en el grupo con los cuidados usuales, con una $p=0.02$. (6)

El delirium y la COVID-19

La infección por SARS-CoV2 se encuentra en todos los rangos de edad, sin embargo, los adultos mayores son el grupo de población más vulnerable a padecerla en una forma severa, que requiera hospitalización, estancia en la unidad de cuidados intensivos o muerte, a pesar de que en el año 2020 la población mundial mayor de 65 años se encontraba alrededor del 9% comprendía entre el 30-40% de todos los casos de la COVID-19. (4)

Una de las manifestaciones atípicas de la COVID-19 es la presencia de delirium y puede ser incluso la única manifestación clínica, en un estudio del año 2020 se encontró que hasta 28% de los adultos mayores que acudían al servicio de urgencias tenían delirium y éste se encontraba entre los 6 síntomas más comunes de la COVID-19 entre los adultos mayores. (4)

Durante el curso de la enfermedad entre 20 y 30% de los adultos mayores presentarán delirium en la sala general de hospitalización y entre 60-70% de los pacientes que tengan una presentación severa de la enfermedad en todas las edades. (7)

La infección por la COVID-19 puede precipitar el delirium de muchas maneras, aunque la invasión del virus de forma directa al sistema nervioso central es posible, no parece ser la causa principal del delirium, entre los mayores precipitantes se podría describir la tormenta de citocinas y desregulación del sistema inmune que producen neuroinflamación y un estado de hipercoagulabilidad. (4)

Los pacientes que tienen enfermedad severa por la COVID-19 tienen muchos otros factores que pueden precipitar la aparición del delirium como son el uso de múltiples fármacos con efectos psicotrópicos, el uso de ventilación mecánica invasiva, la estancia en la unidad de cuidados intensivos, malnutrición y deshidratación, inmovilidad, alteraciones en el ciclo de sueño-vigilia, y el estrés emocional. (4)

El uso del equipo de protección personal cambia la apariencia del personal de salud y limita la comunicación con los pacientes por el uso de las mascarillas que modifican la calidad de la voz, los goggles y caretas que dificultan el reconocimiento de la expresión facial y generan que no se pueda reconocer al personal de salud de forma individual son parte de las modificaciones en los servicios de salud que tuvieron que realizarse en el contexto de la pandemia por la COVID-19 que se consideran factores precipitantes para la aparición del delirium. (8)

Como otro factor precipitante se encuentra el cambio en las condiciones del hospital que promueven el aislamiento social, una de las medidas principales utilizadas para disminuir la tasa de contagios, y la disminución del personal disponible para la atención de los pacientes, lo cual permite disminuir el tiempo de exposición entre el personal de salud, pero que promueven la aparición de delirium. (8)

Con base en estos antecedentes y al observar la reconversión de los pabellones del hospital se decidió diseñar una intervención para la implementación de las actividades de un programa multicomponente para la prevención del delirium.

Operacionalización de las variables.

Variable independiente	Conceptualización	Operacionalización	Tipo de variable	Unidad de medida
Aplicación de las estrategias de HELP	Actividades de los 6 rubros principales	Aplicación de las actividades correspondientes a cada rubro	Cualitativa	NA

Variable dependiente	Conceptualización	Operacionalización	Tipo de variable	Unidad de medida
Incidencia de delirium	Test de CAM positivo en algún momento de la estancia intrahospitalaria	Aplicación de prueba de CAM en evaluación diaria	Cualitativa	NA
Edad	Número de años cumplidos al momento del ingreso	Toma del dato de acuerdo con el sistema electrónico	Cuantitativa	Años
Grupo etario	Grupo de edad en el cual puede ser clasificado el paciente	Clasificación al ingreso en uno de los siguientes grupos de edad 60- 64 65- 69 70- 74 75- 79 80- 84 ≥85	Cualitativa	NA
Comorbilidades previas	Presencia de enfermedades crónicas con diagnóstico previo al día del ingreso	Registro de acuerdo con el interrogatorio inicial e historia clínica de presencia o ausencia de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, insuficiencia hepática crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial	Cualitativa	NA
Escala funcional al ingreso	Capacidad de independencia en actividades básicas de la vida diaria previo al inicio de los síntomas de la enfermedad que provoca el ingreso	Interrogatorio directo en la primera sesión acerca del estado previo a ingreso, se clasifica con escala de Katz	Cualitativa	NA

Estado físico al ingreso	Capacidad física de realizar actividades previo al inicio de los síntomas de la enfermedad que provoca el ingreso hospitalario	Clasificación de acuerdo con la escala de Karnofsky	Cuantitativa	Porcentaje
Días de estancia intrahospitalaria	Días de permanencia en el hospital	Conteo de días ingresado de acuerdo con sistema de expediente electrónico	Cuantitativa	Días
Tratamiento COVID-19	Fármacos utilizados en el tratamiento de la infección por COVID-19	Identificación del régimen de tratamiento de acuerdo con indicaciones médicas diarias	Cualitativa	NA
Nivel de funcionalidad al egreso	Capacidad de independencia en las actividades básicas de la vida diaria	Evaluación con la escala de Katz el día del egreso	Cualitativa	NA
Estado físico al egreso	Capacidad física de realizar actividades el día del egreso	Clasificación de acuerdo con la escala de Karnofsky	Cuantitativa	Porcentaje

Metodología.

Basado en el estudio original de Inouye (6) se decidió implementar un programa que cubriera las intervenciones de activación física, estimulación cognitiva y reorientación, insistir en la adecuada ingesta de líquidos y de alimentos, solicitar a los familiares los auxiliares auditivos y visuales y promover un sueño reparador con las menores interrupciones posibles en los pacientes hospitalizados mayores de 60 años con el diagnóstico de neumonía secundaria a infección confirmada por SARS-CoV2 en el Hospital Central Norte de Pemex.

Los pacientes fueron seleccionados de forma inicial basándose en el orden de su ingreso al hospital y la localización geográfica donde fueran colocados, de acuerdo con la disponibilidad de camas en los pabellones del hospital. Como parte de los criterios de inclusión debían pasar menos de 24 horas desde el ingreso de los pacientes hasta el inicio de la aplicación del programa para lograr el mayor tiempo de exposición posible a las intervenciones de este.

De forma inicial se obtenía el consentimiento para la realización del protocolo y se presentaban los materiales a utilizar, los cuales eran una pizarra blanca para mostrar la fecha en forma permanente al paciente, dos hojas con ejercicios de estimulación cognitiva las cuales tenían una variedad de cuatro tipos de ejercicios: crucigramas, laberintos, sopa de letras, sudoku y posteriormente, con la sugerencia de los pacientes se agregaron dos más: imágenes para colorear y unir los puntos para crear una figura; el paciente podía seleccionar de forma diaria cuáles eran los tipos de ejercicios que quería realizar, siempre insistiendo en la realización de dos de ellos de forma diaria.

Los pacientes seleccionados para la inclusión en el programa se evaluaban de forma diaria con la escala de CAM-s para detectar la aparición de delirium y se corroboraba con el personal de

enfermería y las notas médicas registradas en el expediente electrónico para tomar en cuenta datos de delirium mientras el voluntario no estuviera con el paciente.

Como parte de la realización de activación física, y sabiendo que los pacientes se encontraban en reposo absoluto, se decidió la realización de ejercicios en cama de forma activa tanto de extremidades superiores como de extremidades inferiores, con flexión de hombros, brazo sobre antebrazo, apertura y cierre de manos, flexión de cadera, flexión de rodillas y rotación de tobillos, todos de forma bilateral en una serie de 10 repeticiones, los cuales se mostraban al paciente de forma inicial y con cada pase de visita se alentaba a realizar una serie completa para verificar la correcta realización y asegurar que fueran llevados a cabo al menos una vez al día.

Para la intervención de la ingesta de líquidos y alimentos se trataba de proporcionar a los pacientes siempre acceso al agua, la cual por las condiciones del hospital en ese momento se distribuía en forma de botellas de un litro, mantenerla al alcance del paciente y ayudarles a romper el sello de seguridad para facilitar su apertura posterior por ellos mismos, no se realizó el cálculo de una meta de hidratación debido al diferente contexto clínico de los pacientes con diferentes requerimientos de líquidos los cuales se administraban tanto de forma oral como de forma intravenosa, por lo tanto, se sugería la ingesta de tanta agua fuera necesaria para satisfacer la sensación de sed del paciente.

También de acuerdo con las posibilidades de cambio en las dietas del paciente o en las consistencias de estas, se realizaba la sugerencia al equipo médico para dar las indicaciones correspondientes al personal de nutrición del hospital y facilitar la ingesta de los alimentos por el paciente.

En ambos grupos se utilizó el mismo tratamiento estándar el cual en el momento de la realización del estudio se definió como: antibioticoterapia, esteroide sistémico y el uso de oxígeno suplementario a diferentes flujos de acuerdo con las necesidades del paciente.

La intervención fue realizada por un solo voluntario, el cual era un médico residente de la especialidad de Geriátrica, debido a la disminución del personal disponible para la realización de otras actividades y para disminuir el riesgo de exposición de otros miembros del personal médico y paramédico del hospital. El voluntario utilizó el equipo de protección personal que se estableció como reglamentario para ingresar al área aislada del hospital: uniforme quirúrgico hospitalario, guantes, bata desechable o traje tipo Tyvek, mascarilla N95, gorro, goggles y careta, y realizaba cambio de este al entrar a los diferentes pabellones donde se encontraban los pacientes seleccionados para la realización de las intervenciones.

Se decidió una temporalidad de aplicación de las intervenciones del 1 Noviembre 2020 al 30 de Abril del 2021, sin embargo cuando las condiciones del hospital cambiaron por el aumento del número de pacientes que se encontraban hospitalizados y la necesidad de convertir otras zonas del hospital a pabellones aislados para pacientes con diagnóstico de la COVID 19, así como el aumento en la carga de trabajo del voluntario para brindar apoyo a estas nuevas áreas, se decidió terminar con el estudio para no disminuir la calidad de las intervenciones por lo que la aplicación de las intervenciones se realizó del 1 de noviembre 2020 al 4 de enero del 2021.

Todos los pacientes hospitalizados en área aislada para la COVID-19 que tuvieran más de 60 años durante el tiempo de aplicación de la intervención que no fueron incluidos en el grupo para la intervención se consideraron parte del grupo control, con el fin de generar una muestra que representara la totalidad de los adultos mayores entre los derechohabientes del hospital.

Ambos grupos fueron analizados en cuanto a sus variables demográficas (edad, sexo, Katz de ingreso, Karnofsky de ingreso y escolaridad) realizando frecuencias y T de Student para variables continuas y χ^2 para las variables nominales, con análisis de supervivencia al evento y mortalidad por Kaplan Meier, se consideró una P significativa si era menor de 0.05.

Criterios de inclusión.

- Pacientes mayores de 60 años con alguno de los factores de riesgo predisponentes para delirium:
 - Deterioro cognitivo
 - Movilidad reducida (incluida la indicación de reposo absoluto)
 - Disminución de la capacidad visual
 - Disminución de la capacidad auditiva.
 - Enfermedad neurológica.
 - Enfermedad hepática o renal crónica.
 - Tratamiento con 2 o más fármacos psicoactivos.
- Ingreso al área aislada de hospitalización por diagnóstico de infección por SARS-CoV2

Criterios de exclusión.

- Presencia de delirium al momento del ingreso.
- Deterioro de la condición clínica que requiera intubación mecánica invasiva al ingreso.
- Concurrencia de encefalopatía metabólica o evento vascular cerebral al ingreso.

Criterios de eliminación.

- Deterioro de la condición clínica que requiera ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva
- Deterioro de la condición clínica que requiera Ventilación mecánica invasiva.
- Prueba PCR para SARS-CoV2 negativa.

Resultados.

Características generales de la población y evaluación inicial.

Durante el periodo comprendido entre el 1 de noviembre de 2020 al 4 de enero del 2021 se incluyeron 46 pacientes en el grupo que recibió la intervención, 46% fueron mujeres (n=21) y 54% fueron hombres (n= 25), con una media de edad de 71.7 años. 5 pacientes tuvieron prueba negativa para SARS-CoV2 y salieron del área aislada de hospitalización a sala general y, por lo tanto, se terminó su participación en la intervención. En el grupo control se incluyeron 244 pacientes, la media de edad en el grupo control fue de 72.9 años con un porcentaje de hombres del 41%. El resto de las características generales del grupo con la intervención y el grupo control se exponen en la tabla 1.

Para la evaluación del estado físico general y del grado de dependencia se utilizó la escala de Karnofsky y la escala de Katz. En el grupo donde se realizó la intervención tuvo una media de valor de Karnofsky inicial de 91.7 mientras que en el grupo control se encontró una media de Karnofsky inicial de 90.2 con una comparación estadística con valor de p de 0.67. Debido a que existían varios estratos en el resultado de Karnofsky inicial se subclasificó el valor en dos grupos uno entre 51-70 y

otro de 71-100, al realizar la comparación no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las proporciones de ambos grupos, $p = 0.44$, tabla 1

La evaluación inicial del resultado en la escala de Katz tuvo como resultado una diferencia en forma puntual en el grupo control con un caso con resultado E sin casos con este resultado en el grupo donde se realizó la intervención y con cuatro casos con resultado D en el grupo control y uno en el grupo con la intervención, al realizar la comparación estadística se encontró una p con valor de 0.03 lo cual es estadísticamente significativo.

Para la evaluación de la escolaridad se realizó una subclasificación de acuerdo con los años de estudio completados de la siguiente manera: escolaridad básica cuando se alcanzaban seis o menos años de estudio, escolaridad media con siete a doce años de escolaridad completada y superior al tener 12 años o más de escolaridad formal. La mediana de escolaridad en el grupo intervenido fue de escolaridad primaria y en el grupo control fue de escolaridad secundaria, con una comparación estadística entre ambos con una p de 0.83.

Para disminuir la cantidad de estratos del resultado de la escolaridad se subclasificó como: básica o menor cuando se tenían 6 o menos años de escolaridad, media cuando se alcanzaban entre 7 y 12 años de escolaridad y superior al tener más de 12 años de escolaridad formal. Al hacer la comparación entre las proporciones de los diferentes grupos de escolaridad en el grupo de la intervención y el grupo control se encontró una $p = 0.83$, tabla 1.

Se evaluaron como antecedentes de enfermedades crónicas la presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, cardiopatías (definida como cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca crónica o valvulopatías) y enfermedad pulmonar previa (definida como enfermedad pulmonar obstructiva crónica o enfermedad intersticial pulmonar) con significancia estadística sólo en el grupo de cardiopatía, con una p de 0.07 (figura 1), el resto de las características se muestra en la tabla 2.

Durante la realización del estudio una variable que fue agregada que no se tenía contemplada previamente fue la de TENER SU CELULAR, la cual se define como la posesión de un equipo de telefonía móvil, ya sea básico o tipo teléfono inteligente, durante la estancia intrahospitalaria. Las proporciones fueron, para el grupo de la intervención 33 pacientes contaban con su celular y 13 no lo tenían, para el grupo control 158 pacientes contaban con su celular y 86 no, con una evaluación estadística con resultado $p = 0.83$.

Al comparar los días de estancia intrahospitalaria se encontró una diferencia puntual entre ambos grupos, con una media de 9.5 días para el grupo con la intervención y 8.5 días para el grupo control con un valor de $p = 0.39$. Figura 2.

Al momento del egreso se evaluaba nuevamente el valor de la escala de Karnofsky con un resultado promedio de 81 para el grupo de la intervención y 78 para el grupo control, en la evaluación estadística se encontró una tendencia hacia una mejor puntuación en el grupo donde se realizó la intervención con una $p = 0.084$.

No se encontró diferencia significativa entre las características generales de ambos grupos, por lo que podemos considerar que, aunque la muestra de pacientes que recibieron la intervención no

pudo seleccionarse de forma aleatoria mientras se realizaba el estudio, sí es una muestra representativa de la población total que fue hospitalizada en ese periodo de tiempo.

Variables relacionadas con la aparición del delirium.

En cuanto a la aparición del evento delirium (definido por la escala de CAM, la cual se realizaba diariamente a los pacientes) se encontró un porcentaje de aparición del evento de 15.9% en el grupo control y 10.8% en el grupo de la intervención, con una p de 0.37 la cual se esperaba menor en el grupo con la intervención, por lo tanto, no se encontró una diferencia significativa como se esperaba con la aplicación general del programa.

Se evaluaron los diferentes antecedentes de enfermedades crónicas al ingreso hospitalario respecto a la aparición del delirium se encontró únicamente como estadísticamente significativa la cardiopatía ($p= 0.032$), mientras que la diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y la enfermedad pulmonar no lo fueron. Como parte de las características del grupo donde se realizaba la intervención se encontró una mayor proporción de pacientes con antecedentes de cardiopatía en este grupo en comparación con el grupo control.

Al evaluar la disminución de los eventos de delirium de acuerdo con la escolaridad, de acuerdo con lo conocido previamente acerca de la baja escolaridad como factor de riesgo para la aparición del delirium, de forma general no se encontró diferencia estadísticamente significativa en el tiempo a aparición de delirium ($p=0.82$); sin embargo, aunque no es estadísticamente significativo se encontró una diferencia porcentual en la aparición del delirium en los pacientes con escolaridad básica ($p=0.16$) en comparación con la escolaridad media y superior, $p= 0.93$ y 0.37 respectivamente. Figura 3.

Al realizar la evaluación del estado físico inicial, evaluado con el valor de la escala de Karnofsky en general y subdividida en grupos, 51-70% y 71-100%, se encuentra una disminución de la incidencia de delirium en el grupo con un valor mayor de Karnofsky con una $p= <0.001$ y $p=0.02$ respectivamente. Figura 4 y 5.

Con respecto al resultado de la PCR para SARS-CoV2 y su relación con la aparición del delirium se encontraron 255 casos positivos con 37 pacientes que presentaron el evento delirium y 32 pacientes que tenían un resultado negativo de la PCR con 6 pacientes que tuvieron el evento delirium, al realizar la evaluación estadística se encontró una $p= 0.44$, lo cual muestra que no es una característica que se asociara con la aparición del delirium.

En la evaluación de la población total del estudio, cuando se comparó la variable TENER SU CELULAR contra la aparición del evento delirium se encontró una diferencia estadísticamente significativa con una $p= <0.001$.

Supervivencia general de la cohorte.

No se encontró diferencia estadística de la mortalidad en ambos grupos, con un porcentaje de mortalidad de 39% en el grupo de la intervención y 38% en el grupo control, con un valor de $p=0.89$

Reforzando lo que se conoce acerca de las comorbilidades y el desenlace en los pacientes con infección por la COVID-19, tanto en el grupo control como en el grupo donde se realizó la intervención, se encontró una mayor mortalidad en los pacientes con antecedente de hipertensión arterial sistémica ($p=0.037$) pero no fue así en el grupo con diabetes mellitus ($p=0.55$).

Evaluación de la intervención HELP.

No se encontró una diferencia significativa entre los grupos donde se realizó la intervención y el grupo control, sin embargo, al evaluar de forma más minuciosa la aplicación de la intervención, el investigador consideró que las intervenciones del programa se consideraban óptimas si se había cumplido con al menos: una actividad de estimulación cognitiva, una serie completa de ejercicios de activación física, había comido al menos el 70% de la porción ofrecida en las 3 comidas del día y había conciliado el sueño de forma reparadora, reportada por el mismo paciente de forma subjetiva, cualquier evento donde no se cumpliera alguna de las condiciones previamente señaladas se consideraba un día con actividades no óptimas y se registraba como tal.

De acuerdo con la definición anterior de realización óptima de la intervención, se comparó el número de días de estancia contra los días que la intervención se había realizado de forma óptima y se obtuvo como media 60% de los días, a partir de este porcentaje de realización óptima se comparó la aparición o no del evento de delirium y se encontró una diferencia significativa ($p=0.042$) con disminución de la aparición del evento delirium en el grupo de pacientes que lograban realizar de forma óptima la intervención en al menos 60% de los días de estancia intrahospitalaria. Figura 6.

Se evaluó el efecto de la aplicación óptima del programa en los pacientes que ingresaron con un resultado de la escala de Katz con tendencia a la dependencia, con un resultado de p de 0.02

En una segunda etapa se analizaron en el grupo de la intervención las variables de cardiopatía, valor de Katz inicial, Karnofsky inicial, la división de Karnofsky por los grupos de 51-70 y >70, TENER SU CELULAR y porcentaje de realización de la intervención en un análisis univariado. Se encontró que cuatro de estas seis variables tienen influencia significativa sobre el tiempo de aparición del delirium, las excepciones son el valor de Katz inicial y el Karnofsky inicial con valores de p no significativos.

Al observar los signos en los coeficientes se puede concluir que aumenta el riesgo de aparición de delirium si existe cardiopatía como parte de los antecedentes de enfermedades crónicas, si el valor de Karnofsky está en el rango bajo (51-70), no tiene su celular y el porcentaje de realización óptima de la intervención está por debajo de 60%.

En cambio, el signo negativo en los coeficientes de Karnofsky inicial y Karnofsky dividido en dos grupos se concluye que al aumentar el valor de estas variables se reduce la probabilidad de aparición de delirium. Esto es consistente con la interpretación de que un valor Karnofsky mayor está asociado a una mejor condición física inicial del paciente. En el caso de la variable Karnofsky dividido en dos grupos, el valor mayor corresponde también al rango mayor de valores (71-100).

Hallazgos acerca de la variable TENER SU CELULAR

Entre los hallazgos significativos se encontró que el TENER SU CELULAR, la cual de nuevo fue evaluada únicamente como la posesión de un equipo celular, como variable independiente redujo la mortalidad, tanto en el grupo de pacientes con la intervención como en el de los controles, independientemente de los días de estancia intrahospitalaria, con una p de 0.001. Figura 7.

Al evaluar el grupo de la intervención con la variable TENER SU CELULAR, contra la supervivencia a delirium no se encuentra una diferencia estadísticamente significativa en el grupo que sí lo tenía y el que no lo tenía, con valor de p de 0.28 y 0.91 para cada grupo respectivamente.

Como complemento a la evaluación anterior al evaluar la supervivencia a delirium entre los pacientes que realizaban al menos 60% de los días de estancia la intervención de forma óptima y a variable TENER SU CELULAR se encuentra una significancia de 0.57 entre los pacientes que no lo tenían, lo cual tiene un indicio de disminución de la probabilidad de aparición del delirium a pesar de no tener una forma de comunicación o de entretenimiento diferente a la aplicación de la intervención al menos el 60% del tiempo de estancia hospitalaria.

Cuando se comparó la variable TENER SU CELULAR de forma positiva y la realización de al menos 60% del tiempo de estancia intrahospitalaria la intervención de forma óptima no se encuentra una diferencia significativa, significancia de 0.49, la cual muestra que no existe un efecto acumulativo entre las dos variables para la disminución de la aparición del evento delirium.

Discusión.

Éste es un estudio donde se analiza la efectividad de la aplicación de un programa con intervenciones multicomponente para la prevención del delirium en el contexto de los pacientes hospitalizados por neumonía por la COVID-19 en un hospital de segundo nivel de Latinoamérica, lo cual no había sido descrito previamente en la literatura.

Como parte de los resultados se encontró que se requiere al menos la realización de forma óptima de la intervención en 60% del tiempo de estancia intrahospitalaria para generar una diferencia estadísticamente significativa en la disminución de los eventos de delirium, una de las principales causas de falta de adherencia a las intervenciones fue la negativa de los pacientes a la realización de estas, al cuestionar la razón por la que los pacientes no querían realizar las actividades la principal respuesta era la sensación de malestar general y cansancio.

Una de las características de los pacientes que se esperaba tuviera una diferencia significativa para la aparición del delirium es la escolaridad ya que en los pacientes que tienen una menor escolaridad se asume una menor reserva cognitiva y por lo tanto mayor vulnerabilidad a los eventos de delirium, si bien no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el nivel más bajo de escolaridad si se encontró un indicio de la misma, lo cual nos sugiere que el grado de escolaridad es un dato importante para tomar en cuenta en el momento de la realización de la historia clínica.

Como parte importante del conocimiento del grado de escolaridad se debe tomar en cuenta la mayor proporción del nivel más bajo de escolaridad entre los adultos mayores que, por lo tanto, requieren una mayor atención durante su estancia para realizar las estrategias de prevención y evitar desenlaces desfavorables.

De acuerdo con el valor de la escala de Katz de ingreso, y al estratificar estos resultados, se sugiere la evaluación de forma sistemática de la capacidad de realización de las actividades de la vida diaria, con el objetivo de documentar de forma más objetiva la necesidad de ayuda del paciente, y prestar especial atención en su cuidado, así como, realizar las estrategias de prevención de delirium con la mayor intensidad posible en este grupo de la población.

Una de las intervenciones más difíciles de realizar fue la de promover el sueño reparador, por la necesidad de monitorización constante de estos pacientes, lo que significa que muchas veces deben ser despertados durante la noche para la evaluación de sus signos vitales y la administración de ciertos medicamentos, aun así se intentó el ajuste de los horarios de administración de

medicamentos y solicitar a enfermería el menor número de interrupciones del sueño y de la forma más breve posible cuando fueran necesarias.

Uno de los hallazgos que no se esperaba encontrar fue la disminución de la mortalidad en los pacientes que tenían un dispositivo móvil, tanto en el grupo de la intervención como en el grupo control. La variable de TENER SU CELULAR únicamente fue definida como la posesión física del mismo, no se evaluó el tiempo de uso, la finalidad de uso ya fuera la comunicación con familiares o amigos o el uso de redes sociales, juegos, aplicaciones multimedia o alguna otra actividad con el mismo.

Al realizar una búsqueda bibliográfica acerca de datos disponibles sobre la relación entre el poseer un dispositivo móvil, mientras se está hospitalizado en una zona aislada por diagnóstico de enfermedad pulmonar por infección por COVID 19 y los desenlaces de egreso no se encontró ningún reporte o estudio previo que sustentara la disminución de la mortalidad, se encontraron reportes de estudios realizados en la comunidad de personas que se encontraban en confinamiento y el uso de los dispositivos móviles para mejorar los sentimientos de tristeza y frustración, al utilizarlos como medio de comunicación y de entretenimiento, pero ninguno fue realizado en el contexto de pacientes como en nuestro estudio. (9,10)

Se podría inferir que los pacientes en nuestro estudio que tenían su celular, tenían la suficiente noción tecnológica como para utilizarlo como un instrumento de comunicación o de entretenimiento, probablemente los pacientes que no lo tenían, independientemente de la posibilidad económica de tenerlo o no, no hubieran sido capaces de utilizarlo como una herramienta útil para alguno de estos propósitos, por lo tanto, no sólo sería el hecho de poseerlo físicamente sino la capacidad de utilizarlo, sin embargo, al no profundizar en la evaluación del tipo de uso que se le daba al dispositivo, no se puede realizar una afirmación sólida de este hallazgo. Se requieren más estudios con una forma de evaluación controlada acerca del uso del este para indagar de una forma más profunda en este aspecto.

Al evaluar la intervención de la realización del programa contra la variable TENER SU CELULAR no se encontró una prueba sólida de la diferencia contra el poder tener un medio de entretenimiento o comunicación independiente de las actividades que proporcionaba el programa, lo anterior puede interpretarse como una estrategia que tiene la posibilidad de disminuir los eventos de delirium en un paciente que se encuentra en una zona aislada del hospital y sin posibilidad para interactuar con otras personas o tener otra forma de entretenimiento, pero en un paciente que tiene esta posibilidad no genera una diferencia aditiva en la disminución del evento de delirium.

Podemos suponer con el resultado obtenido en la comparación de la variable TENER SU CELULAR, se basa en la generación de un impacto positivo en el estado de ánimo el cual influyó en el estado de salud del paciente, en estudios subsecuentes utilizando esta intervención se sugiere la realización de la evaluación del uso de los teléfonos móviles y de la posibilidad de proporcionarlos a los pacientes durante su estancia hospitalaria.

Una de las ideas que surgen de este hallazgo es la utilización de alguna aplicación móvil o de forma de comunicación por llamada o mensaje de texto para el beneficio de las actividades del programa al no tener que estar presente de forma física con el paciente en una zona aislada sino realizar el acompañamiento y la motivación por medio del teléfono celular, y así disminuir el tiempo de

exposición de los voluntarios, pero sin disminuir el contacto con el paciente e incluso poder hacerlo a diferentes horarios en el día y desde otras ubicaciones.

Entre las dificultades detectadas para la realización del programa se encontró la falta de personal durante el evento de la pandemia que tuviera la capacitación para entrar a la zona aislada con el equipo de protección personal y pudiera realizar las actividades del programa, se encontró también la dificultad de la separación geográfica de los pacientes en los diferentes pabellones del hospital lo cual aumentaba el número de cambios de equipo de protección personal a realizar para cubrir todas las zonas donde se encontraban los pacientes.

Otro de los puntos a considerar en la realización de estudio fue el uso de material didáctico con la susceptibilidad de ser desinfectado con la solución de hipoclorito de sodio al 6% y seguir siendo útil para no tener que ser desechado al terminar su utilización por los pacientes y tener que utilizar mayor número de recursos, tanto materiales como económicos, para poder dar continuidad al estudio.

Al evaluar la realización del protocolo con un programa piloto se logró determinar que sí es una estrategia que logra disminuir de una forma estadísticamente significativa la aparición del delirium, siempre y cuando se realice con un porcentaje específico respecto a los días de estancia hospitalaria, por lo que se sugiere la realización de un protocolo estructurado como parte de los servicios del hospital que pueda ser aplicado en los momentos donde se encuentren pacientes adultos mayores hospitalizados en zona aislada por la COVID-19.

Para la realización de un programa estructurado se requiere de la organización sistemática de las actividades y el entrenamiento del personal que estará encargado de las mismas para su correcta realización con los pacientes, la creación de un programa estandarizado que brindara el apoyo de estrategias multicomponente para la prevención del delirium es un componente de mejoras a la calidad de los servicios hospitalarios que debería tomarse en cuenta en los procesos del hospital y el cual puede ser realizado como parte de las futuras líneas de investigación del servicio de Geriátrica de nuestro hospital.

Conclusiones.

Este estudio piloto nos muestra que es posible la realización de un programa de estrategias multicomponente para la prevención del delirium en las zonas aisladas de los hospitales que tienen pacientes adultos mayores hospitalizados con diagnóstico de infección respiratoria confirmada por la COVID-19 pero requiere de la realización de estrategias estandarizadas con evaluación constante para que tengan el efecto deseado de prevención del delirium.

Recomendaciones.

Con la realización de este estudio piloto se puede organizar la creación de un equipo interdisciplinario para implementar las actividades del programa HELP de una forma estructurada y como un programa permanente en el área de hospitalización que incluso pueda buscar la certificación internacional como parte de los hospitales que tienen una intervención multicomponente para la prevención del delirium.

Bibliografía.

1. American Psychiatric Association - APA. (2014). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5 (5a. ed. p596.). Madrid: Editorial Médica Panamericana
2. LaHue, S. C., James, T. C., Newman, J. C., Esmaili, A. M., Ormseth, C. H., & Ely, E. W. (2020). Collaborative Delirium Prevention in the Age of COVID-19. In *Journal of the American Geriatrics Society* (Vol. 68, Issue 5, pp. 947–949). Blackwell Publishing Inc. <https://doi.org/10.1111/jgs.16480>
3. Dani, M., Owen, L. H., Jackson, T. A., Rockwood, K., Sampson, E. L., & Davis, D. (2018). Delirium, Frailty, and Mortality: Interactions in a Prospective Study of Hospitalized Older People. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 73(3), 415–418. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx214>
4. Aguilar-Navarro, S. G., Duarte-Flores, J. O., Granados-Valdéz, M. C., Suing-Ortega, M. J., & Mimenza-Alvarado, A. J. (2020). Prevention, diagnosis, and treatment of delirium in older adults with COVID-19. Literature review. *Salud Mental*, 43(6), 319–327. <https://doi.org/10.17711/sm.0185-3325.2020.043>
5. Garcez, F. B., Aliberti, M. J. R., Poco, P. C. E., Hiratsuka, M., Takahashi, S. de F., Coelho, V. A., Salotto, D. B., Moreira, M. L. V., Jacob-Filho, W., & Avelino-Silva, T. J. (2020). Delirium and Adverse Outcomes in Hospitalized Patients with COVID-19. *Journal of the American Geriatrics Society*, 68(11), 2440–2446. <https://doi.org/10.1111/jgs.16803>
6. Haron, S., Nouye, K. I., Ogardus, I. T. B., Harpentier, E. A. C., Inda, L., Ummers, L. E.-S., Campora, E. A., Olford, H. R. H., Eo, L., & Ooney, M. C. (1999). A MULTICOMPONENT INTERVENTION TO PREVENT DELIRIUM IN HOSPITALIZED OLDER PATIENTS A BSTRACT Background Since in hospitalized older patients (Vol. 340).
7. Ludolph, P., Stoffers-Winterling, J., Kunzler, A. M., Rösch, R., Geschke, K., Vahl, C. F., & Lieb, K. (2020). Non-Pharmacologic Multicomponent Interventions Preventing Delirium in Hospitalized People. In *Journal of the American Geriatrics Society* (Vol. 68, Issue 8, pp. 1864–1871). Blackwell Publishing Inc. <https://doi.org/10.1111/jgs.16565>
8. Inouye, S. K. (2021). The Importance of Delirium and Delirium Prevention in Older Adults during Lockdowns. In *JAMA - Journal of the American Medical Association* (Vol. 325, Issue 17, pp. 1779–1780). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.2211>
9. *Mental Health Considerations, WHO/2019-nCoV/MentalHealth/2020.1*
10. David, M. E., Roberts, J. A., Shi, L., & Raat, H. (2021). *Smartphone Use during the COVID-19 Pandemic: Social Versus Physical Distancing*. <https://doi.org/10.3390/ijerph>

Anexos.

Tabla 1.

Características generales de los pacientes

Característica	Grupo intervención	Grupo control	Valor p de prueba T
Total de Pacientes	46	244	
Media de edad (rango)	71.7 años, (60, 89)	72.9 años, (60, 96)	0.13
Hombres (%)	25 (54%)	101 (41%)	
Media Katz	A	B	
Katz A (%)	30 (65%)	99 (41%)	
Katz B (%)	14 (31%)	125 (51%)	
Katz C y D (%)	2 (4%)	19 (8%)	
Media Karnofsky	91.7	90.2	0.67
Karnofsky >71-100 (%)	45 (97%)	234 (96%)	
Karnofsky 51-70%	1 (3%)	10 (4%)	
Mediana de escolaridad	Primaria	Secundaria	
Escolaridad básica (%)	32 (69%)	176 (72%)	
Escolaridad media (%)	9 (20%)	41 (17%)	
Escolaridad superior (%)	5 (11%)	27 (7%)	
Diferencia entre proporciones de grupo de escolaridad			0.83
Media días de estancia intrahospitalaria	9.5	8.5	0.39
Media número de día del delirium	5.8	5.5	0.65
PCR SARS-CoV2 negativa (%)	5 (11%)	26 (11%)	0.63

Tabla 2.

Significancia del antecedente de enfermedades crónicas y la aparición del delirium.	
Diabetes Mellitus	0.14
Hipertensión Arterial Sistémica	0.51
Cardiopatía	0.07
Enfermedad Pulmonar	0.69

Figura 1.

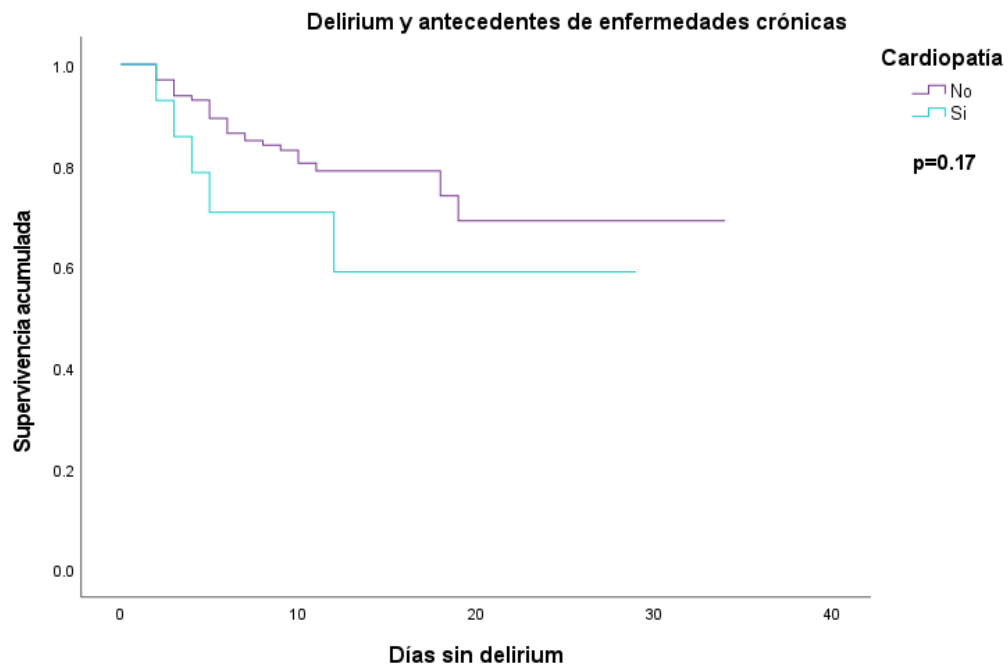


Figura 2.

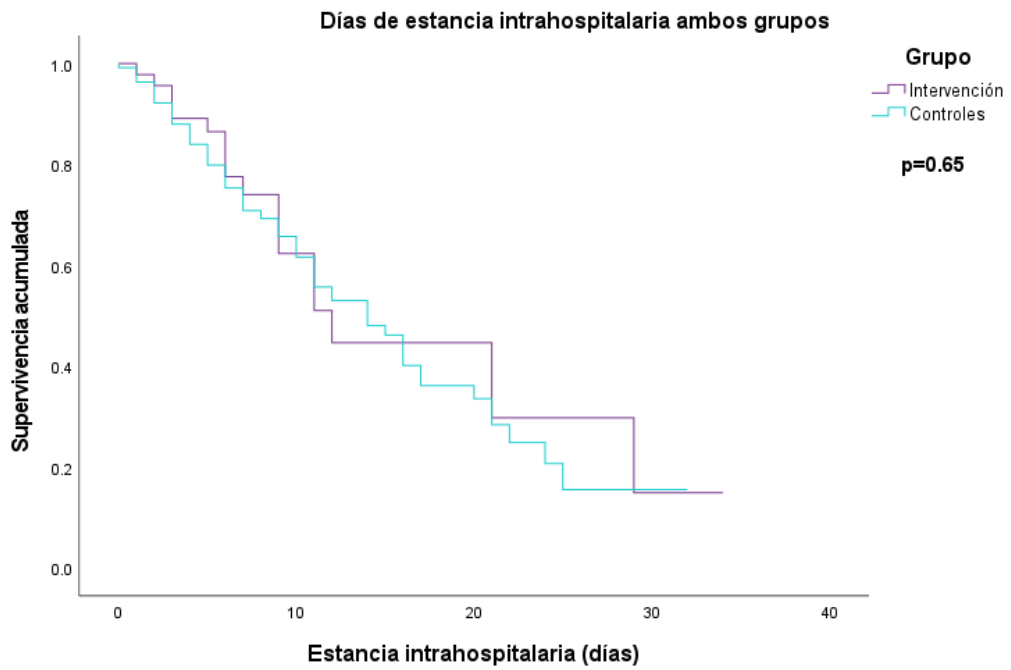


Figura 3.

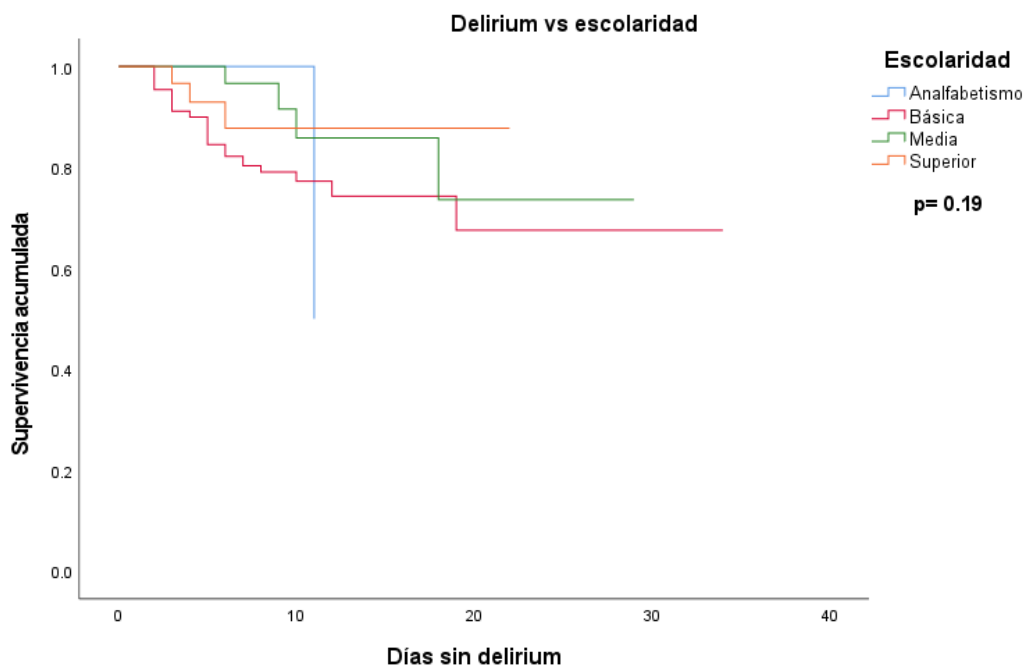


Figura 4.

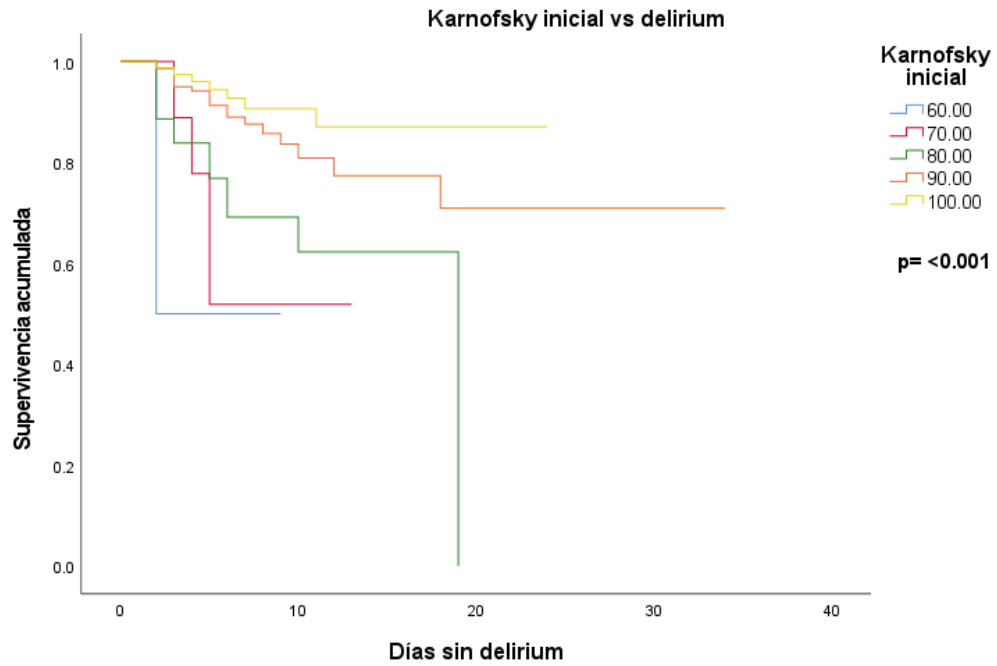


Figura 5.

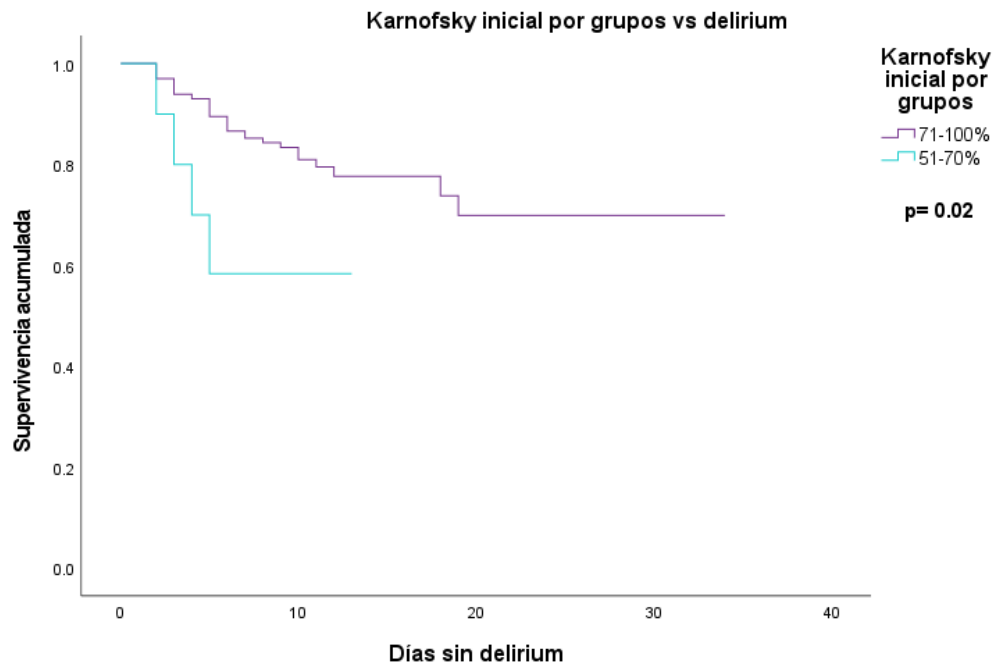


Figura 6.

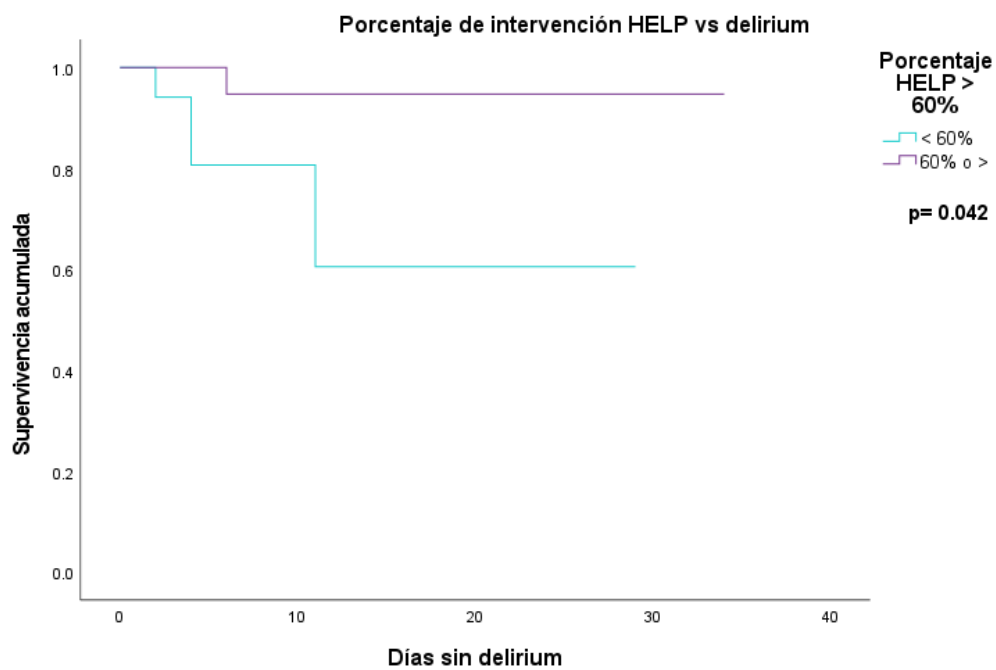


Figura 7.

