



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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
DELEGACIÓN ESTADO DE MÉXICO 16 PONIENTE
HOSPITAL GENERAL REGIONAL N.º 251**

**“PREVALENCIA DE DELIRIUM EN PACIENTES MAYORES
DE 60 AÑOS DE EDAD CON DIAGNÓSTICO COVID-19,
HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL
No. 251, DURANTE EL PERIODO DEL 01 DE JUNIO AL 31
DE AGOSTO 2020”**

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:
GERIATRÍA

PRESENTA:
CITLALIC TORRES NÚÑEZ

ASESOR(ES) PRINCIPAL(ES)

DR. ANDRÉS MARÍN CARDOZO

Dr. OSCAR RAÚL RODRÍGUEZ MAYORAL

Metepéc, Estado de México, 25 de octubre 2021



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.

Metepec, Estado de México, 25 de octubre 2021

AUTORIZACIÓN DE TESIS



Dra. Tania Gil Castañeda

Jefa de Educación e Investigación en Salud del Hospital General Regional 251



Dr. Andrés Marín Cardozo

Director de Tesis, Especialidad en Geriatría, Médico Adscrito al servicio de Geriatría Hospital General Regional 251



Dr. Oscar Raúl Rodríguez Mayoral

Asesor de Tesis Especialidad en Psiquiatría, Médico Adscrito al servicio de Cuidados Paliativos, Instituto Nacional de Cancerología



**“PREVALENCIA DE DELIRIUM EN PACIENTES
MAYORES DE 60 AÑOS DE EDAD CON DIAGNÓSTICO
COVID-19, HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL
GENERAL REGIONAL No. 251, DURANTE EL PERIODO
DEL 01 DE JUNIO AL 31 AGOSTO 2020”**



INVESTIGADOR PRINCIPAL

Nombre: Andrés Marín Cardozo

Área de adscripción: Servicio de Geriátría

Lugar de trabajo: Hospital General Regional No. 251

Teléfono de la Unidad de atención médica y el número de la extensión del servicio: 2
7577 00 ext. 1600

Correo Electrónico: maaca987@hotmail.com

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

Nombre: Oscar Raúl Rodríguez Mayoral

Área de adscripción: Servicio de Cuidados Paliativos

Lugar de trabajo: Instituto Nacional de Cancerología

Teléfono: 555655 4766 ext. 12141

Correo Electrónico: oscroma@gmail.com

TESISTA

Nombre: Citlalic Torres Núñez

Área de adscripción: Servicio de Geriátría

Lugar de trabajo: Hospital General Regional No. 251

Teléfono de la Unidad de atención médica y el número de la extensión del servicio: 2
7577 00 ext. 1600

Correo Electrónico: citlalic10e04@gmail.com

Metepéc, Estado de México, 25 de octubre 2021

Acta de Dictamen

28/5/2021

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1503
H. GRAL ZONA NUM 51

Registro COFEPRIS 17 CI 16 104 037
Registro COFEPRIS COMBIOÉTICA 15 CEI 002 2017959

FECHA: Viernes, 28 de mayo de 2021

M.É. Andres Marin Cardozo

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarlo, que el protocolo de investigación con título "PREVALENCIA DE DELIRIUM EN PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS DE EDAD CON DIAGNÓSTICO COVID-19, HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 251, DURANTE EL PERIODO DEL 01 DE JUNIO AL 31 DE AGOSTO 2020" 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-2021-1503-065

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

GERARDO VARGAS SÁNCHEZ

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1503

IMSS

IMSS

REGISTRADO Y SEGUIMIENTO

1	RESUMEN ESTRUCTURADO	7
2	ABREVIATURAS	9
3	ANTECEDENTES O MARCO TEÓRICO	10
3.1	GENERALIDADES DE COVID	10
3.2	SARS-COV-2 Y SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	14
3.3	SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS EN PACIENTES CON COVID-19	16
3.4	COVID-19 EN ADULTOS MAYORES	18
3.5	SARS-COV-2 Y ADULTOS MAYORES	19
3.6	SISTEMA INMUNE, COVID-19 Y ADULTOS MAYORES	20
3.7	COVID-19 EN GERIÁTRICOS Y SUS COMPLICACIONES.....	25
3.8	DELIRIUM	26
3.9	DELIRIUM EN POBLACIÓN GERIÁTRICA CON LA COVID-19	27
3.10	COVID-19 EN PACIENTES GERIÁTRICOS, DELIRIUM Y SUPERVIVENCIA.....	31
3.11	EVALUACIÓN DEL DELIRIUM EN COVID-19.....	35
3.12	TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DEL DELIRIUM EN ADULTOS CON COVID-19	38
3.13	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DELIRIUM EN ADULTOS CON COVID-19.....	39
4	JUSTIFICACIÓN	43
5	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	44
6	OBJETIVOS DEL ESTUDIO	46
6.1	OBJETIVO PRIMARIO.....	46
6.2	OBJETIVOS SECUNDARIOS	47
7	HIPÓTESIS	47
8	SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS	47
8.1	DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO	48
8.2	SUJETOS	48
8.3	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	48
8.4	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	49
8.5	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	49
8.6	TAMAÑO DE MUESTRA Y UNIVERSO DE TRABAJO	49
8.7	DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	50
	DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:.....	52
9	ASPECTOS ÉTICOS	52
10	RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	57
11	RESULTADOS	59
12	DISCUSIÓN	76
12.1	DEBILIDADES DEL ESTUDIO	80
12.2	FORTALEZAS DEL ESTUDIO.....	81
13	CONCLUSIONES	81

14	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	82
15	ANEXOS	86
15.1	CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	86
15.2	HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	87

1 RESUMEN ESTRUCTURADO

“PREVALENCIA DE DELIRIUM EN PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS DE EDAD CON DIAGNÓSTICO COVID-19, HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 251, DURANTE EL PERIODO DEL 01 DE JUNIO AL 31 AGOSTO 2020”

Investigadores: A. Marín- Cardozo¹, O. Rodríguez- Mayoral², C. Torres- Nuñez³.

Referencias de los investigadores

1 Andrés Marín Cardozo MNF Geriatra, Hospital General Regional No. 251. **2** Oscar Raúl Rodríguez Mayoral, Servicio de Cuidados Paliativos, Instituto Nacional de Cancerología, México. **3** Citlalic Torres Núñez, Médico Residente de Geriatría, Hospital General Regional No. 251

Introducción:

En diciembre 2019, se reportó en Wuhan, China, aumento de enfermedades respiratorias atípicas agudas, una enfermedad causada por un nuevo coronavirus, considerando que el brote de SARS-CoV-2. Se declara semanas después por la OMS como una pandemia, el 11 de marzo de 2020, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades informaron que aunque las personas mayores de 65 años representan el 17% de la población de Estados Unidos, constituyen el 31% de las infecciones por COVID-19, el 45% de las hospitalizaciones, el 53% de las admisiones de unidades de cuidados intensivos y el 80% de las muertes causadas por esta infección, esto sugiere que son más propensos a obtener COVID-19 y tienen peores resultados.(2)

Objetivo:

Conocer la prevalencia de delirium en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de COVID-19, hospitalizados en el hospital general Regional No. 251, durante el periodo del 01 de junio al 31 agosto 2020

Material y Métodos:

Estudio de tipo no experimental, transversal, retrospectivo y descriptivo. Se revisaron expedientes clínicos de pacientes hospitalizados, se realizó una base de datos en Excel con posterior análisis los datos con IBM SPSS Statistics 22.

Recursos e Infraestructura:

Por las características del estudio no se requirió gasto de inversión, únicamente se requirieron gastos en papelería, el cual fue absorbido por el grupo de investigación.

Tiempo a Desarrollarse

Este protocolo se desarrolló posterior a su aprobación e inicio la recolección y análisis del mismo del 1 de junio al 1 de octubre 2021.

"PREVALENCE OF DELIRIUM IN PATIENTS OVER 60 YEARS OF AGE WITH COVID-19 DIAGNOSIS, HOSPITALIZED AT THE REGIONAL GENERAL HOSPITAL No. 251, DURING THE PERIOD FROM JUNE 1 TO AUGUST 31, 2020"

Researchers: A. Marín- Cardozo¹, O. Rodríguez- Mayoral², C. Torres- Nuñez³.

Researchers' references

1 Andrés Marín Cardozo MNF Geriatrician, Regional General Hospital No. 251. 2 Oscar Raúl Rodríguez Mayoral, Palliative Care Service, National Cancer Institute, Mexico. 3 Citlalic Torres Núñez, Resident Physician of Geriatrics, Regional General Hospital No. 251

Introduction:

In December 2019, an increase in acute atypical respiratory diseases, a disease caused by a new coronavirus, was reported in Wuhan, China, considering the SARS-CoV-2 outbreak. It is declared weeks later by the WHO as a pandemic, on March 11, 2020, the Centers for Disease Control and Prevention reported that although people over 65 years old represent 17% of the United States population, they constitute the 31% of COVID-19 infections, 45% of hospitalizations, 53% of intensive care unit admissions and 80% of deaths caused by this infection, this suggests that they are more likely to get COVID- 19 and have worse results. (2)

Objective:

To know the prevalence of delirium in patients older than 60 years with a diagnosis of COVID-19, hospitalized in the Regional General Hospital No. 251, during the period from June 1 to August 31, 2020

Material and methods:

Non-experimental, cross-sectional, retrospective and descriptive study. Clinical records of hospitalized patients were reviewed, an Excel database was created with subsequent analysis of the data with IBM SPSS Statistics 22.

Resources and Infrastructure:

Due to the characteristics of the study, no investment expense was required, only stationery expenses were required, which was absorbed by the research group.

Time to Develop

This protocol was developed after its approval and the collection and analysis of it began from June 1 to October 1, 2021.

2 ABREVIATURAS

ACE-2 Enzima Convertidora de Angiotensina tipo 2.

ARN ácido ribonucleico

CAM Método de evaluación de confusión

CAM-UCI Método de evaluación de confusión para Unidad de Cuidados Intensivos

COVID-19 Enfermedad por coronavirus de 2019

DSM-5 Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición

IgM Inmunoglobulina M

IL-1 Interleucina-1

IL-6 Interleucina-6

MERS Síndrome respiratorio de Oriente Medio

OPS Organización Panamericana de la Salud

PAMP Patrones moleculares asociados a patógenos

PCR Reacción en Cadena de la Polimerasa

PSI Puntuación del índice de gravedad de la neumonía

PICS Síndrome post intensivo de cuidados

SARS-CoV-2 Coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo

TLR-4 Receptor 4 tipo Toll

TNF- α Factor de necrosis tumoral alfa

3D-CAM Evaluación diagnóstica de 3 minutos para el delirium mediante CAM.

4AT Prueba de las 4 'A

3 ANTECEDENTES O MARCO TEÓRICO.

3.1 GENERALIDADES DE COVID

En diciembre 2019, se reportó en Wuhan, China, aumento de enfermedades respiratorias atípicas agudas, una enfermedad causada por un nuevo coronavirus, considerando que el brote de SARS-CoV-2 comenzó a través de una transmisión por zoonosis asociada con el mercado de mariscos en Wuhan, China, reconociendo posteriormente la transmisión de persona a persona.(1) Se declara semanas después por la OMS como una pandemia, el 11 de marzo de 2020, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades informaron que aunque las personas mayores de 65 años representan el 17% de la población de Estados Unidos, constituyen el 31% de las infecciones por COVID-19, el 45% de las hospitalizaciones, el 53% de las admisiones de unidades de cuidados intensivos y el 80% de las muertes causadas por esta infección, esto sugiere que son más propensos a obtener COVID-19 y tienen peores resultados.(2) Sugiere tasas de mortalidad entre el 0.5% y el 8% dependiendo de la disponibilidad de pruebas y la capacidad del sistema sanitario.(3)

Los coronavirus son una familia de virus ARN de cadena positiva, infectan una amplia gama de mamíferos y causan un espectro de enfermedades con diversa severidad, desde resfriado común hasta enfermedad respiratoria grave como el síndrome respiratorio agudo y el síndrome respiratorio de Oriente Medio, siendo el período medio de incubación de 5.1 días, mientras que la aparición de los síntomas es hasta 14 días después de la exposición. (3)

Transmisión

Se propaga por contacto directo con gotas grandes respiratorias de personas y contacto indirecto con transferencia tocando superficies infectadas y luego tocando una superficie mucosa, como boca, nariz o los ojos. El virus no suele producir estornudos que puedan producir aerosol en el que el virus puede permanecer viable durante horas y transmitirse por inhalación. Un estudio encontró que SARS CoV-2 dura en aerosoles hasta 3 horas y permanece detectable hasta 72 horas en superficies de plástico y acero inoxidable, 24 horas en cartón y 4 horas en cobre. (2) en superficies impermeables hasta por 3 a 4 días después de la inoculación. (4) Debido a la alta extensión de propagación posiblemente por la persistencia del virus con la transmisión de persona a persona por medio de gotas, es la forma principal de propagación, y se ha demostrado que sobrevive en diferentes superficies durante días y permanece viable en aerosol y es posible una transmisión vía fecal-oral. (3)

La carga viral en el tracto respiratorio superior parece alcanzar su punto máximo alrededor del momento del inicio de los síntomas y la diseminación viral comienza aproximadamente 2 a 3 días antes del inicio de los síntomas. Se ha estimado el porcentaje de infecciones transmitidas de un individuo presintomático entre el 48% y el 62% presenta un largo periodo de incubación rango de 2 a 27 días, mediana de 5 a 6 días, donde el 97.5% de los que desarrollan síntomas lo harán en un plazo de 11.5 días. (2) (4)

Síntomas y complicaciones

Los síntomas comunes en pacientes hospitalizados incluyen fiebre 70%-90%, tos seca 60%-86%, dificultad para respirar 53%-80%, fatiga 38%, mialgias 15%-44%,

náusea, vómito o diarrea 15%-39%, dolor de cabeza, debilidad 25% y rinorrea 7%. La anosmia o ageusia puede ser el único síntoma de presentación en aproximadamente el 3% de las personas infectadas. (4)

Las complicaciones comunes de los pacientes hospitalizados incluyen neumonía en el 75%, síndrome de dificultad respiratoria aguda 15%, lesión hepática aguda caracterizada por elevación de aspartato transaminasa, alanina transaminasa y bilirrubina 19%, lesión cardíaca, incluida la elevación de troponina entre el 7% al 17%, insuficiencia cardíaca aguda, arritmias y miocarditis, así como afección hematológica con coagulopatía protrombótica que da lugar a episodios tromboembólicos arteriales y venosos 10%-25%, lesión renal aguda 9%, manifestaciones neurológicas que incluyen deterioro de la conciencia 8% y enfermedad cerebrovascular aguda 3%. Entre las complicaciones raras los pacientes críticamente enfermos con COVID-19 incluyen la tormenta de citocinas y síndrome de activación de macrófagos. (4)

Pruebas de diagnóstico: Reacción en Cadena de la Polimerasa y serología

La detección de ARN del SARS-CoV-2 basada en la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa a partir de muestra de nasofaringe es el estándar para el diagnóstico, las muestras de vías respiratorias inferiores como el lavado bronco alveolar, son más sensibles con tasas positivas más altas de resultados por PCR de SARS-CoV-2 con 93%, seguidas de esputo 72%, hisopado nasal 63% y frotis faríngeo 32%. (4) Se debe considerar que la sensibilidad de las pruebas varía con el momento de la prueba en relación con la exposición, se estimó una sensibilidad en

33% cuatro días después de la exposición, 62% el día de inicio de los síntomas y 80% al tercer día después del inicio de los síntomas. (4)

Los factores que contribuyen a resultados falsos negativos incluyen la idoneidad de la técnica de recolección de muestras, el tiempo desde la exposición y el tipo de muestra. (4)

La presencia de los anticuerpos IgM son detectables dentro de los 5 días posteriores a la infección, con niveles más altos de IgM durante las 2 a 3 semanas de la enfermedad, mientras que IgG se observa por primera vez aproximadamente 14 días después del inicio de los síntomas. (4)

Pronóstico

La mortalidad hospitalaria varía de menos del 5% entre los pacientes menores de 40 años al 35% para los pacientes de 70-79 años y más de 60% para los pacientes de 80-89%. (4)

Por lo que los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades recomiendan el aislamiento durante al menos 10 días después de la aparición de los síntomas y 3 días después de la mejora de los síntomas, sin embargo, continúa la incertidumbre entre pacientes inmunosuprimidos o críticamente enfermos para quienes la resolución de los síntomas puede demorarse o adultos mayores que residen en centros de atención a corto o largo plazo. (4)

3.2 SARS-COV-2 Y SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La evidencia previa sugiere que la familia de los coronavirus es especialmente neurotrópica. (5) La infección a sistema nervioso puede ser a través de infección directa o por medio de diferentes vías inflamatorias indirectas. Las neuronas y las células gliales poseen el receptor de unión viral y entrada ACE-2 o Enzima Convertidora de Angiotensina tipo 2. Existen diferentes vías 1) ruta trans sináptica intranasal hacia el tronco cerebral y posiblemente, las estructuras límbicas o 2) la vía endotelial-astrocítica cruzando la barrera hematoencefálica o a través del transporte por leucocitos infectados. (5)

Después de invadir el Sistema Nervioso Central, los coronavirus pueden causar daño cerebral directo al aumentar la desmielinización, la liberación de interleucinas y la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. (19) de tal manera que se ha demostrado en modelos de ratón que SARS-CoV-2 puede entrar a través del bulbo olfatorio con efectos significativos sobre el tálamo y el tronco encefálico y estas neuronas pueden proporcionar un refugio para el virus de las células T CD8 porque no pueden presentar los antígenos necesarios para la activación de células T.(6) se ha identificado daños en las neuronas y células gliales que empeoraron progresivamente desde el nervio olfatorio hasta el tallo cerebral con la detección de viriones del SARS-CoV-2 a lo largo de esta vía.(6)

La diseminación hematógena ha surgido como una ruta plausible para la infección viral del Sistema Nervioso Central por el involucro de las células endoteliales incluidas las que comprenden la barrera hematoencefálica que también expresan ACE2 y son

susceptibles a la infección, lo que indica que el SARS- CoV-2 puede infiltrarse en el sistema nervioso central por esta vía. (6)

Estudios previos han reconocido la asociación entre las manifestaciones neurológicas de COVID-19 y la gravedad de la enfermedad. (19) En una cohorte de 841 pacientes hospitalizados por COVID-19 de dos centros clínicos en España, los síntomas neurológicos estuvieron presentes en el 54% de los casos y en aquellos con infección grave hasta el 64.7%, la alteración de la conciencia fue la manifestación neurológica más común en este grupo. (7)

Neurobiología de COVID-19

Es cada vez más evidente que SARS-CoV2 contribuye a problemas neurológicos como anosmia, convulsiones, accidente cerebrovascular, confusión, encefalopatía y parálisis. (8)

Basado en los posibles mecanismos fisiopatológicos implicados en las manifestaciones neurológicas del SARS-CoV2, se ha propuesto la siguiente estadificación NeuroCOVID, desde la anosmia hasta la encefalopatía. (8)

NeuroCovid fase I: La unión de SARS-Cov2 a los receptores ACE2 se limita a las células epiteliales nasales y gustativas. La tormenta de citocinas activada por el virus permanece controlada, los pacientes pueden recuperarse sin intervención. (8)

NeuroCovid fase II: SARS-Cov2 activa una respuesta inmune con altos niveles de citocinas, aumentan los niveles de ferritina, proteína C reactiva, Dímero-D. El estado hipercoagulable resultante desencadena la formación de coágulos sanguíneos y la

respuesta inmunitaria aumentada también causa vasculitis más el “mimetismo molecular” mediado por el sistema inmunitario dañan a los músculos o los nervios. (8)

NeuroCovid III: El daño a la barrera hematoencefálica, resulta en la infiltración de factores inflamatorios y partículas virales como resultado el edema y la lesión cerebral conducen al delirium, encefalopatía y/o convulsiones. Los niveles de angiotensina II aumentan, por lo que la resistencia vascular periférica y como resultado hipertensión y aumento de hemorragia intracraneal. (8)

3.3 SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS EN PACIENTES CON COVID-19

Anosmia o ageusia

La disfunción del olfato y el sabor se han divulgado ampliamente en pacientes con COVID-19 de leve a moderado, en Italia se reportó en el 64%, sin embargo, en China, Wuhan, los pacientes con síntomas graves o no graves se presentó solo el 5.1 y 5.6% con afección del olfato y gusto respectivamente, por lo que estas deficiencias fueron más frecuentes entre los pacientes con COVID-19 leve que aquellos con COVID-19 grave (6-7% - 3%). (8) Las altas densidades de ACE2 están presentes en células epiteliales olfatorias, nasofaríngeas y mucosa oral, al unirse SARS-CoV-2 puede inhibir la función de las células receptoras sensoriales que median la olfacción y gusto, siendo la ageusia un síntoma específico en pacientes con COVID-19, presentándose en un 10.2% y 22.5% respectivamente, es diferente de la congestión respiratoria acompañada de congestión nasal significativa o rinorrea, con mala interpretación de la percepción del gusto debido a la pérdida de la función olfativa, como ocurre en algunas infecciones de las vías respiratorias superiores. (8)

Enfermedad cerebrovascular

La formación de coágulos sanguíneos pequeños o grandes se presenta en múltiples órganos, se ha confirmado por estudios de imagen la enfermedad cerebrovascular con presencia de infartos isquémicos, la mayoría de los pacientes con síntomas graves, sin embargo, hay reportes de accidentes cerebrovasculares sin presencia de síntomas respiratorios de forma inicial sugestivos de COVID-19. (8)

Estudios en sistema nervioso periférico.

La afección de lesiones graves a los nervios craneales, nervios periféricos y músculos con debilidad facial, dificultad para respirar, incapacidad para estar de pie o caminar, o la dificultad para destetar de la ventilación mecánica asistida puede deberse en parte al síndrome de Miller-Fisher. Sus síntomas incluían anosmia, ageusia, arreflexia, ataxia, oftalmoplejía internuclear y parálisis oculomora fascicular. (8)

Complicaciones de COVID-19 grave como posible etiología del delirium

EL papel de la Inflamación sistémica que se observa en casos graves de COVID-19 independientemente del virus que infecta el sistema nervioso central, puede provocar la liberación de citocinas como TNF- α , IL-1 e IL-6 y puede aumentar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica que permite que las células inflamatorias ingresen al cerebro y causen daño neuronal, esta hipótesis está respaldada por un estudio que incluyó análisis de líquido cefalorraquídeo en pacientes con COVID-19 con encefalitis y se identificaron signos de inflamación en el líquido cefalorraquídeo en ausencia de ARN viral, lo que sugiere un proceso autoinmune o inflamatorio. (6) Se sabe que estas vías neuroinflamatorias participan en la patogénesis del delirium y son posibles ventanas a la comprensión del delirium en el contexto de COVID-19. (19)

Entre otras complicaciones como neumonía y el síndrome de dificultad respiratoria aguda, así como las intervenciones utilizadas para controlarlas, son factores de riesgo conocidos para el delirium. El síndrome de dificultad respiratoria aguda que provoca hipoxia, acidosis respiratoria e insuficiencia respiratoria y en algunos casos, coagulación intravascular diseminada, disfunción orgánica sistémica, así como el estado de hipercoagulabilidad que puede predisponer a isquemia cerebral y contribuir al delirium. (6)

Además de vías mecánicas plausibles, se pueden encontrar factores ambientales significativos que justifiquen la aparición del delirium en pacientes infectados con SARS-CoV-2 como lo son el aislamiento y las restricciones en las visitas familiares son una práctica estándar en el manejo hospitalario de COVID-19. A pesar de su importancia, las medidas que limitan el acceso del paciente a los cuidadores posiblemente aumentan el riesgo de delirium y retrasan su diagnóstico. (19)

3.4 COVID-19 EN ADULTOS MAYORES

La infección por COVID-19 es una enfermedad multisistémica especialmente severa en adultos mayores con enfermedades múltiples y crónicas e individuos con condiciones de salud subyacentes complejas y sufren los resultados más graves de COVID-19. (2) (19)

Epidemiología

El informe de Organización Mundial de la Salud del 28 de febrero de 2020, realizado a partir de 55.924 casos confirmados en China, mostró una tasa de mortalidad del

14.8% de los pacientes mayores de 80 años y el 8% de los de 70- 79 años, frente a tasas del 0.5% en los menores de 50 años. (9)

Italia con la mayor expectativa de vida que otros países afectados con 83.4 vs 76.7 en China. Esta diferencia demográfica podría explicar los diferentes resultados entre los países, Italia tiene mayor mortalidad y tasa de letalidad 7.2% mucho más alta que China. (19)

3.5 SARS-COV-2 Y ADULTOS MAYORES

Cambios asociados al envejecimiento y SARS-CoV-2

Las vías respiratorias superiores representan el lugar de entrada de infecciones respiratorias, la evidencia de una disminución gradual del número de cilios y células ciliadas en las vías respiratorias con envejecimiento apoya esta hipótesis, se ha demostrado que el tamaño de las vías respiratorias superiores disminuye con el aumento de la edad y los hombres tienen mayor colapso de las vías respiratorias superiores que las mujeres, esto representa un punto clave en la explicación de la diferente prevalencia de la infección por género. El aumento progresivo y relativamente lineal del volumen de la cavidad nasal con el aumento de la edad junto con la disminución de la resistencia nasal. (10)

Después de las primeras etapas de la infección respiratoria, la afectación pulmonar puede progresar potencialmente hacia una enfermedad más grave que generalmente se asocia con dificultad respiratoria aguda. (10)

3.6 SISTEMA INMUNE, COVID-19 Y ADULTOS MAYORES

Los cambios asociados al envejecimiento en el sistema inmune incluyen una regulación positiva de TLR-4, receptor 4 tipo Toll, en células dendríticas derivadas de monocitos parece favorecer la inflamación en los ancianos, la expresión de TLR-4 se encuentra aumentada en los ancianos y la función de las células T está sorprendentemente deprimida, la correlación negativa entre la proporción de células T CD4/CD8 y la gravedad de la fragilidad en el paciente geriátrico. Se ha demostrado que el número de células B competentes circulantes disminuye significativamente con la edad, mientras que el porcentaje de células CD27-B de memoria senescente y diferenciadas terminalmente aumenta en esta población. (10) Por tal razón el reconocimiento de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP), provoca una secreción de diferentes citocinas y sincroniza las células efectoras, la expresión como la señalización de los receptores tipo Toll (TLR), parecen estar deterioradas en personas de edad avanzada que conducen a una respuesta inmunitaria inadecuada. (10)

La inmunosenescencia, a medida que avanza la edad, la producción de mediadores inflamatorios y citocinas conocido como “inflamming”, además de la función ciliar aberrante y las anomalías ultraestructurales ciliares ya descritos, podrían poner en peligro el aclaramiento exitoso de partículas del virus SARS-CoV-2 en los adultos mayores. (10)

Considerar la localización de ACE2 en el cromosoma X plantea la posibilidad de diferencias de género en la susceptibilidad y progresión de COVID-19, posiblemente podría experimentar diferencias en la metilación debido a la activación del cromosoma

X, los cromosomas sexuales experimentan cambios diferenciales de metilación durante el proceso de envejecimiento en comparación con los cromosomas autosómicos, lo que podría explicar el mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2 en los hombres.(10)

Presentación clínica

Los síntomas pueden clasificarse tradicionalmente en dos grupos principales, incluidos los respiratorios y gastrointestinales y un tercer grupo de órganos menos específicos. (19)

Los síntomas más frecuentes que presentan en la población general son fiebre 98%, tos 76%, disnea 55% y mialgias o fatiga 44%. (4) Los menos comunes incluyen dolor de cabeza, anosmia, tos con producción de esputo, dolor articular, escalofríos, náuseas, vómitos y diarrea, sin embargo, los adultos mayores presentan a menudo síntomas atípicos como dolor de garganta, delirium, e hipoxia inexplicable, taquicardia o taquipnea. Los síntomas graves con dificultad para respirar y afectación pulmonar se notifican en el 14% de los pacientes y 5% desarrollan enfermedad crítica. (2)

Al principio de la pandemia se reportó en un estudio con adultos mayores en estado crítico con infección por SARS-CoV-2, con edad media de 70 años, encontró que los síntomas comunes fueron dificultad respiratoria 76%, fiebre 52% y tos 48%, y se reportó que el 86% presentaron comorbilidades y los más significativas fueron enfermedad renal crónica 48%, insuficiencia cardíaca congestiva 43%, enfermedad pulmonar obstructiva crónica 33% y Diabetes 33%. (2) Así mismo un metaanálisis de 6 estudios con un total de 1.527 pacientes reportó una prevalencia de hipertensión del

17.1%, de EVC y de enfermedad cerebrovascular 16.4% y diabetes del 9.7%. (9) De tal manera que la multimorbilidad definida por la presencia concomitante de dos o más enfermedades crónicas, es altamente prevalente en personas mayores y afecta a más del 60% de personas mayores de 65 años. (19) por lo que el desarrollo de COVID-19 en adultos mayores son más susceptibles por la presencia de comorbilidades como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad renal crónica, obesidad y la enfermedad pulmonar crónica. (2)

Los pacientes de edad avanzada, especialmente con múltiples afecciones crónicas, muestran síntomas menos graves y atípicos. (19) Pueden ser afebriles, sin tos ni producción de esputo y muestran mayor prevalencia de dolor articular, taquipnea, estado mental alterado o delirium, taquicardia inexplicable y disminución de presión arterial. (19) Esta presentación puede deberse a varios factores incluidos los cambios fisiológicos asociados a la edad, comorbilidades e incapacidades para proporcionar información por falta de cuidadores durante la hospitalización. (19)

Dentro de las características de los pacientes adultos mayores con mayor gravedad por la COVID-19, el porcentaje de pacientes ancianos que presentaron disnea y taquipnea más grave reportadas en un estudio fue mayor en los no sobrevivientes, mientras que la fiebre y el dolor de cabeza fueron más comunes en los sobrevivientes.(10) Se identificó que la puntuación del índice de gravedad de la neumonía (PSI) fue grado IV y V significativamente mayor en el grupo de adultos mayores en comparación con los adultos y las complicaciones más frecuentes en los pacientes adultos mayores fueron el síndrome de dificultad respiratoria aguda fue del

71%, lesión renal aguda del 20%, lesión cardíaca del 33%, disfunción hepática del 15% y 67% requirió tratamiento con apoyo vasopresor. (2) (10)

Así mismo un estudio recopiló 21 551 pacientes italianos que murieron por COVID-19 mostró que el número promedio de enfermedades es de 3.2, 3.7% no tenía enfermedades, 14.4% tenía una enfermedad, 21.2% 2 enfermedades y el 68% 3 o más enfermedades. (19) Se ha asociado a la Falla cardíaca, fibrilación auricular, enfermedad renal crónica, enfermedad obstructiva crónica, enfermedades metabólicas como obesidad y diabetes tipo 2, cáncer activo durante los últimos 5 años, y demencia los grupos asociados a resultados clínicos desfavorables. (19) Por lo que estas comorbilidades se deben considerar al ingreso hospitalario.

Diagnóstico

Se debe valorar a cualquiera que desarrolle fiebre de nueva aparición o síntomas respiratorios como tos seca o dificultad respiratoria, sin embargo, los pacientes frágiles pueden tener presentación atípica como delirium inexplicable, hipoxia, taquicardia y taquipnea. El diagnóstico definitivo se basa actualmente en la reacción en cadena de polimerasa de transcripción inversa del SARS-CoV-2 en un hisopo nasofaríngeo. (2)

Es importante destacar que la prueba de hisopo tiene una sensibilidad al 60-70% y depende estrictamente del momento de la evaluación. Esto significa que en el 30-40% de los casos, la presencia del virus no puede ser excluida. (19)

Hallazgos de laboratorio y estudios de imagen en población geriátrica

Los cambios identificados en la biometría hemática son en la proporción de linfocitos es significativamente menor en los ancianos en comparación con los grupos jóvenes y de mediana edad, por el contrario, la proteína C reactiva fue significativamente más alta en esta población. (10)

En comparación de los resultados de laboratorio entre el grupo de supervivencia y el de muertos en pacientes de edad avanzada, en un seguimiento de 4 semanas, mostró que los neutrófilos aumentaron significativamente, mientras que los linfocitos, monocitos y plaquetas disminuyeron entre los pacientes fallecidos. (10)

Los hallazgos radiológicos son complementos útiles en el diagnóstico de COVID-19 y en el tratamiento de una de sus complicaciones más comunes, neumonía. Los hallazgos más comunes de la tomografía computarizada son vidrio esmerilado, refleja principalmente el daño alveolar difuso y bilateral o la neumonía intersticial organizada.

(19) Se ha informado de una fuerte correlación entre la gravedad de los hallazgos pulmonares y el resultado de los pacientes. Por tanto, se ha sugerido que podría usarse como una prueba de diagnóstico confiable en el estudio de emergencia de COVID-19, complementado la PCR. (19) Las puntuaciones visuales en el momento del ingreso al hospital mayor del 70% generalmente se asocian con un mal pronóstico. (19)

Factores de mal pronóstico en población geriátrica y COVID-19

A pesar de la presencia de síntomas menos graves y atípicos, tienen una mortalidad significativamente mayor, el tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta la

hospitalización, función renal alterada y los niveles elevados de procalcitonina, fueron los predictores significativos de una mayor mortalidad. (19)

Tratamiento

Actualmente el tratamiento es de apoyo. (1) No hay ningún tratamiento aprobado por la FDA. (2)

La cloroquina para enfermedades autoinmunes o malaria, ha demostrado eficacia in vitro, aumentando el pH endosomal requerido para la fusión de células virales e interfiriendo con la glicosilación terminal de ACE-2. (2)

Otros medicamentos como el remdesivir, ha sido eficaz in vitro, inhibe la replicación SARS.CoV-2 a través de la terminación prematura del ARN viral. (2)

La combinación de fármacos antivirales y antiinflamatorios nunca probados antes en esta población, y el tratamiento concomitante para sus enfermedades crónicas, especialmente en sujetos con exposición al tabaco y obesidad sarcopénica, aumenta el riesgo de efectos adversos, pueden ocurrir con frecuencia como diarrea, deshidratación, insuficiencia renal aguda e insuficiencia hepática y necesitan ser monitorizados.(19)

3.7 COVID-19 EN GERIÁTRICOS Y SUS COMPLICACIONES

La atención geriátrica ha sido limitada, la aplicación de instrumentos adicionales sería necesaria para facilitar y personalizar el enfoque clínico, no solo basado en enfermedades, sino también en estado funcional. Considerar solo infección viral respiratoria a esta enfermedad es también una condición inflamatoria y trombótica sobre-infección bacteriana frecuente, por lo que el papel de la edad no sólo como una

limitación sino también como una oportunidad para aumentar la calidad y la idoneidad de la intervención multidisciplinaria y multidimensional en esta población.(11) Durante la hospitalización también sufren aislamiento y la falta de apoyo fundamental de cuidadores, la cultura geriatría hace falta en salas COVID-19 para su aplicación junto con instrumentos que permitan personalizar el enfoque clínico, no solo basado en el número de enfermedades sino también en el estado funcional del paciente geriátrico. (19) Por lo que es importante la evaluación de todos los adultos mayores para fragilidad independientemente de la edad al ingreso hospitalario. (19)

3.8 DELIRIUM

El delirium es un trastorno neurocognitivo caracterizado por un inicio agudo o subagudo y un curso fluctuante. Las características clínicas incluyen una mezcla de síntomas cognitivos y conductuales, incluyendo una incapacidad para mantener la atención y concentración, disminución del nivel de alerta, deterioro cognitivo global, fenómenos delirantes-alucinaciones, alteraciones del ritmo circadiano, cambios de humor, y alteraciones graves del comportamiento. (12)

Es un trastorno agudo relativamente común, especialmente en personas mayores con enfermedad física, con alta morbilidad y mortalidad, a menudo poco reconocidas y menos tratadas. Según los criterios DSM-5, Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición, el delirium se caracteriza por una alteración fluctuante de la conciencia, falta de atención y disminución de la conciencia, que ocurre en el 20% de los pacientes hospitalizados. La Clasificación Internacional de Enfermedades, versión 10 describe el delirium como un síndrome cerebral orgánico

con etiología no específica, caracterizado por la alteración de la conciencia, la atención, la percepción, el pensamiento, la memoria, el comportamiento psicomotor, emociones y el ciclo sueño-vigilia. (13)

Se describe como hiperactivo, hipoactivo o mixto. El delirium hiperactivo, el tipo más fácilmente reconocido, se caracteriza por agitación y vigilancia, mientras que la forma hipoactiva se denota por letargo, con un nivel sustancialmente menor de actividad motora. (13)

En los adultos mayores, el delirium hipoactivo es más común que el delirium hiperactivo. La duración es variable pero el inicio suele ser abrupto, por lo general durante horas o días y varía en gravedad. (13)

Otra clasificación del delirium se puede dividir en los siguientes subtipos etiológicos: séptico, hipoxémico, metabólico, relacionado con la sedación o no clasificado. En el contexto de COVID-19 debe recordarse que el delirium puede ser un síntoma prodrómico de infección o hipoxia asociada con insuficiencia respiratoria grave. (14)

3.9 DELIRIUM EN POBLACIÓN GERIÁTRICA CON LA COVID-19

El delirium es indicativo de una insuficiencia aguda grave de órganos o infección aguda y se asocia con resultados de salud indeseables que incluyen estancia prolongada en el hospital, deterioro cognitivo a largo plazo y aumento de la mortalidad. (15) La alteración de la conciencia que va desde somnolencia, confusión, estupor son manifestaciones neurológicas notificadas en pacientes con COVID-19, además de la presentación típica de la COVID-19, se ha reportado la disfunción cerebral aguda, que se presenta sintomáticamente como delirium. (15) En un estudio

se observo cambios de comportamiento de inicio repentino que fueron diagnosticados como delirium por CAM, no se ha relacionado con el género, sin embargo, fue más frecuente con la edad avanzada, edad media de 85 años, y en presencia de múltiples comorbilidades. (5)

Un estudio retrospectivo reporto en la valoración inicial no se presentaron síntomas típicos de fiebre, tos o disnea y la temperatura media fue de 36.6°C. La fiebre u otros síntomas típicos aparecieron 24 a 96 horas después de la aparición del delirium en el 90%. (5) De tal manera que el delirium puede desarrollarse durante el curso clínico de la enfermedad, pero también puede ser uno de los síntomas que se presentan, lo que complica más el diagnóstico, especialmente en personas con deterioro cognitivo. (8) Las enfermedades y fármacos están asociados con el delirium hiperactivo, especialmente en pacientes hospitalizados con demencia preexistente y deterioro cognitivo. (19)

Dada la importancia del delirium como síntoma atípico, prodrómico o manifestación de empeoramiento de la hipoxemia, en la valoración inicial no está incluido en los criterios de los informes de casos de COVID-19 de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades y, a menudo, los profesionales de la salud no lo reconocen. (16)

Prevalencia de delirium en pacientes geriátricos con COVID-19

La prevalencia de delirium difirió según la población y el entorno del estudio, siendo más alta en los ingresos a UCI, oscilando entre el 65 y 79.5%, reportando tasas más altas en aquellos con enfermedad respiratoria grave. (6) Los pacientes más graves

son propensos a tener síntomas neurológicos, como enfermedades cerebrovasculares agudas vs alteración de la conciencia, indicando que las tasas de delirium en pacientes hospitalizados es alrededor del 30% pero puede alcanzar hasta el 70% en casos graves. Se ha estimado que el delirium ocurre hasta el 50% en los pacientes de edad avanzada. (15) . Los estudios en adultos mayores encontraron que proporciones significativas experimentaron delirium mientras estaban hospitalizados con diagnóstico de la COVID-19, a menudo asociado con la edad y la fragilidad que va del 29 al 40%. (6)

Los individuos que presentaban síntomas neurológicos con diagnóstico de la COVID-19 eran más propensos a tener delirium que aquellos que presentaban síntomas neurológicos que no tenían la COVID-19, 26.8% vs 7.7%. (6)

Se demostró que el delirium represento la manifestación inicial de la COVID-19 en un porcentaje relevante de pacientes de edad avanzada en un 36.8%, teniendo una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad ($p < 0.001$), de forma independiente. Así mismo se encontró que uno de cada tres pacientes con la COVID-19 experimentó delirium en el hospital y altas tasas de mortalidad por lo que es un predictor independiente de muerte intrahospitalaria, esta asociado de forma independiente con una mayor duración de la estancia hospitalaria, la admisión a cuidados intensivos y la utilización del ventilador.(19)

Los pacientes con delirium fueron significativamente mayores en comparación con aquellos sin síntomas de delirium. Todos los pacientes con delirium tenían una comorbilidad preexistente 78% en comparación con los casos de no delirium, se

detectó que eran más frágiles con una puntuación clínica CFS 67% frente al 36%, una diferencia del 31%, así como aumento en la mortalidad. (15)

Welch *et al.*, 2021 encontró que la incidencia de delirium es del 9.6%, presentando el doble de riesgo en los mayores de 80 años de edad en comparación con los menores de 50 años, asociado de forma independiente en el sexo masculino, más gravedad de la enfermedad.

Es importante considerar que en el entorno de la UCI puede haber sobrestimación con la incidencia de delirium en pacientes con COVID-19 debido al efecto de los fármacos empleados como los sedantes y ansiolíticos, así como la ventilación mecánica prolongada o la insuficiencia multiorgánica (Kotfis K, et al 2020). De tal manera que casi 1 de cada 2 pacientes con COVID-19 en entornos de UCI desarrollarán delirium (Shih-Chieh, et al 2021), es mayor que en áreas fuera de UCI que se ha reportado del 26.3%, estos últimos son resultados semejantes a los encontrados en este estudio, por no valorar a pacientes en unidad de cuidados intensivos.

El delirium presente en pacientes con diagnóstico de COVID-19 tiene una tasa de mortalidad del 2.3% en todos los grupos de edad, con un 14.8% en pacientes de 80 años y un 8% en los de 70-79 años de edad. (15) Está era mayor en pacientes con comorbilidades preexistentes como hipertensión, enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas y cáncer. (15)

El tipo de delirium que más se ha identificado es hipoactivo, mientras que el hiperactivo caracterizado con agitación y comportamiento agresivo se produjo con una

frecuencia ligeramente menor. En algunos casos se observó un cambio de delirium hiperactivo a hipoactivo. (5) Los pacientes ingresados en sala de médicas de agudos demostraron delirium hipoactivo entre el 31% y el 74.5%, mientras aquellos en el entorno paliativo se encontraba agitación en el 69% y 77% y en unidad de cuidados intensivos del 42.6% y 86.6%. (6) Otros síntomas asociados son agitación psicomotora, vagabundeo, agresión. (5)

3.10 COVID-19 EN PACIENTES GERIÁTRICOS, DELIRIUM Y SUPERVIVENCIA

Los síntomas neurológicos asociados pueden incluir manifestaciones vengativas como náusea, vómito, hipotensión, astenia grave, mialgias, neuralgia, dolor de cabeza, disfunción olfatoria o gustativa o síndrome de Guillain Barre, incluso confusión o delirium y en raras ocasiones, ataxia, encefalitis, accidente cerebrovascular y convulsiones. (5)

Los síntomas neurológicos aparecen con mayor frecuencia en pacientes graves con síntomas típicos menos pronunciados como fiebre, tos y disnea. (5)

El reconocimiento temprano de estos casos asintomáticos es crucial para el inicio temprano de tratamiento y medidas de prevención para perpetuar el contagio. (5)

En total, el 40% de todos los casos no tienen anomalías radiográficas en la presentación, por lo tanto, el riesgo de pasar por alto posibles infecciones por COVID-19 es alto. Por lo tanto, la falta de detección del delirium puede llevar a falta de apreciación de la gravedad de una infección que conduce a un aumento de la mortalidad y mayor riesgo de resultados adversos a largo plazo que incluye deterioro cognitivo y funcional. (17)

Factores de riesgo asociados a Delirium

Los factores ambientales e iatrogénicos tales como ventilación mecánica prolongada, uso de sedantes, o algunos otros fármacos como hipnóticos y anticolinérgicos, larga estancia hospitalaria e inmovilidad, retención urinaria, estreñimiento, privación del sueño y aislamiento social pueden contribuir, especialmente cuando el acceso de cuidadores es limitado. (15)

Los factores relacionados con el delirium en personas ancianas con COVID-19 relacionados son comorbilidad, fragilidad, neurológicos directos con la invasión directa a sistema nervioso central por el virus, entrada nasal, encefalitis viral, encefalitis necrotizante hemorrágica aguda, así como factores neurológicos indirectos como inflamación del SNC, hipoxia cerebrovascular, insuficiencia orgánica múltiple, desequilibrio de neurotransmisores, desregulación metabólica, encefalopatía autoinmune, y dentro de los factores ambientales se encuentra el aislamiento, interacción limitada con el personal de la familia y del hospital, uso de equipos de protección personal, ventilación mecánica prolongada, larga estancia en el hospital, privación del sueño, inmovilidad. (15)

Factores de predisposición

La infección por COVID 19 es más frecuente en personas mayores, especialmente en aquellas con múltiples comorbilidades y fragilidad. El envejecimiento del sistema inmunitario se caracteriza por un estado inflamatorio sistémico crónico y de bajo grado o “inflamación” marcado por marcadores inflamatorios elevados como IL-6 y proteína

C reactiva, esta desregulación entre la inmunidad innata y adaptativa conduce a la inflamación crónica y mayor susceptibilidad a infecciones. (15)

Los efectos sinérgicos del envejecimiento, fragilidad y comorbilidad no sólo aumentan el riesgo de enfermedad grave, sino que también conducen a un mayor riesgo de delirium incluyendo políticas puestas en marcha para limitar la propagación del virus. (15)

Factores sociales

Los hospitales han establecido una política de visitantes muy limitada, así como la interacción con el personal, lo que aumenta la sensación de aislamiento e inducir la desorientación de los pacientes. (15) El “distanciamiento social” resulta difícil particularmente en adultos mayores que son menos propensos a recurrir a métodos virtuales o electrónicos de comunicación. La situación en la que el paciente se encuentra aislado, el contacto personal con familiares y rostros familiares es imposible, así como el sentimiento de soledad y aislamiento pueden conducir a un empeoramiento del bienestar, síntomas depresivos, ansiedad e ira, especialmente en ancianos, así como provocar apatía con falta de voluntad para la movilización y aumentar el riesgo de delirium. (14) Además, el uso de equipo de protección personal tiene algún efecto despersonalizado y posiblemente aterrador, especialmente en aquellas con deterioro cognitivo mayor. (15) Se ha demostrado que el personal médico dedica menos tiempo a los pacientes aislados y el uso de equipo de protección personal puede dificultar una exploración personal, por lo tanto el aislamiento respiratorio de los pacientes con COVID-19 puede disminuir la frecuencia

y la calidad del cribado del delirium, aumentando el riesgo de que el delirium persista sin ser detectado en pacientes vulnerables. (14)

Estar aislado es similar al estrés de la inmovilización física, que se asocia con un fuerte aumento en los niveles de cortisol y esteroides. (8) Así como los niveles extremos de estrés también acentúan el nivel de citoquinas y contribuyen a las complicaciones, la exposición sostenida al estrés y el alto nivel de citoquinas en estos pacientes pueden contribuir a una variedad de síntomas neuropsiquiátricos y neurocognitivos a largo plazo. (8)

Factores psicológicos

Los pacientes temen a la epidemia mundial, muchos son conscientes por la cobertura de noticias de lo grave que puede ser la enfermedad y saben que al ser ingresados en el hospital no podrán ver a sus seres queridos, por lo que la falta de apoyo directo de la familia puede provocar un sentimiento de abandono y miedo a morir solo, así mismo no se cuenta con apoyo religioso o espiritual, sin olvidar que se pueden enmascarar las expresiones faciales y dificultad en la audición por uso del equipo de protección personal del equipo médico y puede verse agravado por falta de contacto humano.(14)

Factores iatrogénicos

Este grupo de factores asociado con los requerimientos de tratamiento como el uso de sedación profunda con el uso de benzodiazepinas o relajantes musculares por lo que el uso de fármacos de acción central, incluidas las benzodiazepinas, propofol u opioides puede inducir la aparición de delirium relacionado con la sedación. (14)

En resumen los factores que contribuyen al delirium incluye factores sociales y epidemiológicos por (14)por uso de sedación profunda para facilitar la ventilación mecánica y prolongada, inmovilidad con uso de posición prono, evaluación y tratamiento del dolor insuficientes, extubación retrasada por temor a propagación del aerosol, así como los factores psicológicos con miedo a morir, soledad, miedo a una pandemia global, ansiedad, incertidumbre sobre el futuro, desorientación, falta de apoyo religioso o espiritual más los posibles factores fisiopatológicos por el potencial neurotropismo de SARS-CoV-2 más la respuesta inflamatoria generalizada durante la infección con aparición de insuficiencia multiorgánica por todo esto el riesgo de presentar delirium es alto y como consecuencias a largo plazo se puede presentar deterioro cognitivo, depresión, debilidad muscular, trastorno de estrés postraumático, retraso en el regreso a la vida laboral, social y familiar. (14)

3.11 EVALUACIÓN DEL DELIRIUM EN COVID-19

La evaluación actual de COVID-19 no incluye habitualmente cambios en el estado mental para adultos mayores. Si bien la orientación sobre los casos sospechosos de COVID-19 de la Organización Mundial de la Salud advierte sobre los “síntomas atípicos” en las personas mayores, no menciona explícitamente el delirium. (17)

Es importante descartar que muchas directrices nacionales no incluyen cambios en el estado mental como parte de los criterios. Dado que el cambio del estado mental no se está abordando rutinariamente, el seguimiento de su frecuencia como síntoma de presentación es difícil, y de vital importancia determinar, ya que el delirium se considera “signo vital” para enfermedades graves en adultos mayores. (17)

El delirium es un importante componente que falta en la evaluación y gestión de las personas mayores para COVID-19. Las directrices deben incluir el delirium como forma de presentación, el cribado debe ser un estándar de atención y los enfoques no farmacológicos para la prevención y el manejo del delirium deben implementarse tan pronto y a menudo como sea posible. (17)

Detección y Diagnóstico

De acuerdo a la revisión sistemática que analizo 229 artículos sobre delirium, solo 9 de 40 estudios que informaron sobre la prevalencia de delirium utilizaron una herramienta validada para detectar o diagnosticar delirium, la mayoría se basó en la revisión de expedientes o en el autoinforme subjetivo del paciente. (6)

Una de las herramientas de detección rápida más utilizada es la 4AT, diseñada para ayudar a la detección rápida y fácil, una herramienta de detección de cuatro elementos que incluye medidas de alerta, cognición a través de la prueba mental abreviada 4, atención a través de meses del año hacia atrás y cambios agudos o fluctuación en el estado mental, toma en promedio menos de 2 minutos completos y tiene una sensibilidad de 89.7% y una especificidad de 84.1%. Está diseñada para ser utilizada por cualquier profesional de la salud en el primer contacto con el paciente y el seguimiento en cualquier momento que se sospeche de delirium. (15) (22)

Existe el método de evaluación de confusión (CAM). El algoritmo de diagnóstico de CAM evalúa cuatro características principales: (1) cambio agudo o curso fluctuante, (2) falta de atención, (3) pensamiento desorganizado y (4) nivel alterado de

conciencia, con las características 1, 2 y 3 o 4 necesarias para cumplir los criterios de delirium. (22)

El 3D-CAM una evaluación estructurada de 3 minutos que operacionaliza el algoritmo de diagnóstico de CAM, y el 4AT, una evaluación de estado de alerta cognición (orientación y atención) y cambio agudo en el estado mental que no se basa en el algoritmo CAM, tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 94% en comparación con una evaluación del delirium estándar. (22)

En la unidad de terapia intensiva, Ely et al, refiere una monitorización del delirium mediante el método de evaluación de confusión para UCI (CAM-UCI) toma sólo dos minutos. (14) en promedio 55 segundos en completarse y tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 83% cuando se realiza en el entorno de una unidad de cuidados intensivos aplicada por un médico intensivista. (22)

La falta de tiempo como una de las principales razones por las que no se realiza cribado para delirium ha favorecido la poca detección, debido a que el tiempo es una barrera para la detección generalizada, se ha desarrollado el evaluador de dos ítems ultra breve para delirium (UB-2), usando dos ítems de 3D-CAM: “Recite los meses del año al revés” y “¿Cuál es el día de la semana?”, las respuestas incorrectas a cualquiera de estos elementos constituyen una pantalla positiva, que tiene una sensibilidad del 93% pero solo una especificidad del 64% para la presencia de delirium. (22)

Estas escalas nos permiten realizar la detección oportuna de delirium, el último protocolo se ha realizado como propuesta para mejorar la detección dada la rápida

aparición de datos sobre las características clínicas de COVID-19 sin embargo se necesitan revisiones adicionales para analizar la prevalencia, los mecanismos y el tratamiento del delirium. (6)

Por lo que el primer paso será identificar el reconocimiento con escalas validadas para diagnosticarlo de forma sistemática desde la atención en servicio de urgencias, unidad de cuidados intensivos, así como en residencias de hogares de adultos mayores para optimizar estrategias, e inicio de tratamientos tempranos por la alta prevalencia de complicaciones graves y alta mortalidad.

3.12 TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO DEL DELIRIUM EN ADULTOS CON COVID-19

Estudios recientes han documentado bien la falta de eficacia y el potencial de resultados adversos relacionados con el tratamiento antipsicótico para el delirium. Mientras que los enfoques no farmacológicos son eficaces y el pilar para el manejo del delirium, aspectos como la reorientación, la comunicación, movilización temprana, los ejercicios de relajación y los enfoques farmacológicos para dormir pueden ser más difíciles de implementar. (17)

Se tiene literatura limitada sobre el manejo de delirium en pacientes con COVID-19, se basa en protocolos de tratamiento de acuerdo a la experiencia con otros coronavirus y el consenso de expertos. Se sugiere una detección diaria en conjunto con la implementación de intervenciones preventivas no farmacológicas una vez que se presenta el delirium, se recomienda realizar las investigaciones para determinar las etiologías subyacentes y factores contribuyentes. (6)

Cuidados Agudos

Los enfoques no farmacológicos para la prevención y el tratamiento deben considerarse primero, si es posible, antes de la intervención farmacológica. Los médicos deben comenzar con la identificación del grupo de alto riesgo como edad avanzada, múltiples comorbilidades, disfunción cognitiva preexistente, depresión y polifarmacia. (15)

Aliviar los factores precipitantes puede ayudar a reducir el riesgo por ejemplo la privación del sueño, así como fármacos como benzodiazepinas y sedantes pueden ayudar a la privación del sueño, exagerar los síntomas y se encuentran asociados con un mayor riesgo de depresión respiratoria. (15) entre otros factores precipitantes como la hipoxia, el dolor, el estreñimiento y la retención urinaria deben evitarse o tratarse de inmediato. La reducción del impacto del aislamiento al permitir el contacto familiar cara a cara a través de las redes sociales y el uso de señales de orientación puede ayudar. La entrada temprana de fisioterapia y movilización temprana, ya que es vital para acelerar la recuperación. (15)

3.13 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DELIRIUM EN ADULTOS CON COVID-19

El uso de antipsicóticos se considera para el tratamiento del delirium con presencia de agitación continua y la atención al final de la vida en pacientes con COVID-19. (6)

Sanders y col (2020) sugiere uso de dosis más altas de antipsicóticos cuando se manejan conductas de riesgo, que ponen al paciente y a otras personas en riesgo de daño secundario a la propagación de la infección, después de considerar los riesgos y

beneficios de tales intervenciones. Por lo contrario, para ancianos y personas con afección neurológica se sugiere una dosificación conservadora. (6) La risperidona, la quetiapina, el aripiprazol y el valproato de sodio fueron eficaces para reducir el nivel de agitación en personas con demencia. (18) Un sólo estudio ha utilizado aripiprazol intramuscular para el delirium hiperactivo en una serie de pacientes con COVID-19, con reducción de la agitación y bien tolerado. (6)

Dentro del arsenal del tratamiento farmacológico también se recomienda considerar la dexmedetomidina para la agitación aguda durante la noche. El ácido valproico se sugiere para el tratamiento del delirium hiperactivo y/o mixto, se ha descrito que el ácido valproico tiene cualidades únicas que incluyen ser potencialmente antiinflamatorio, neuroprotector y antioxidante, potencialmente puede disminuir la transcripción de interleucina-6. (18)

El uso de melatonina como agente de primera línea en el tratamiento del delirium por su seguridad en comparación con otros fármacos como antipsicóticos, también se recomienda para optimizar el sueño en el contexto del delirium por COVID-19 por sus características inflamatorias, antioxidante, reduce la permeabilidad vascular, la agitación, mejora la calidad del sueño y mejora el sistema inmune que puede ayudar a reducir el riesgo de progresión relacionada con la infección al síndrome de dificultad respiratoria aguda y puede reducir o interrumpir el desarrollo de una tormenta de citocinas en algunos pacientes, sin embargo no se ha examinado la eficacia de la melatonina en el tratamiento o prevención del delirium en pacientes con COVID-19 pero si se ha identificado que los agonistas del receptor de melatonina o melatonina

pueden reducir la prevalencia del delirium, la estancia en UCI y mejora la calidad del sueño. (6) (15)

La quetiapina se ha sugerido como una opción para el tratamiento del delirium en ancianos y en pacientes con enfermedades neurológicas en función a su tolerabilidad y amplio rango terapéutico. (6)

La olanzapina se prefiere en el tratamiento de la agitación debido a su capacidad sedante y menor potencial de interacción fármaco-fármaco con fármacos antivirales. (6)

El haloperidol ha demostrado que es una antagonista eficaz de los receptores sigma-1 que en teoría, podrían proteger de forma potente contra la muerte celular relacionada con el estrés oxidativo. (6)

Se sugiere estrecho seguimiento de la depresión respiratoria en pacientes tratados con antipsicóticos, así como vigilar la prolongación del QTc en estos pacientes. (6) El riesgo de sedación y de deterioro respiratorio potencialmente asociado parece ser mayor para los antipsicóticos de primera generación, las benzodiazepinas, la dexmedetomidina y los antidepresivos considerados como mirtazapina y trazodona. (18)

CONSECUENCIAS DEL DELIRIUM EN COVID-19

El delirium incluido asociado con COVID-19, conlleva el riesgo de complicaciones que ocurrirán en personas de todas las edades en forma de síndrome post intensivo de cuidados (PICS) así como la presencia de trastornos mentales y emocionales también

pueden ocurrir en familiares de pacientes críticamente enfermos en forma de cuidados intensivos en la familiar (PICS-F) esto incluye deterioro cognitivo, depresión, ansiedad y trastorno de estrés postraumático y deterioro físico con debilidad adquirida. (14)

Griffiths *et al.* mostró que el 64% de los pacientes sufrían trastorno de la movilidad seis meses después del tratamiento en la unidad de cuidados intensivos. En general, los pacientes ingresados en cuidados intensivos tendrán un mayor riesgo de secuelas neuropsiquiátricas después de la infección aguda presentando depresión 29%-36.4%, ansiedad 34%, y estrés postraumático 34%- 39% respectivamente después de 1 año del alta hospitalaria, por lo que se encontró con SARS-CoV1 y MERS se ha reportado también trastorno obsesivo compulsivo 15% y trastorno de pánico 15.6% (8) así como el trastorno del sueño son un problema común y pueden ocurrir hasta el 61% de los pacientes dentro de los seis meses posteriores al alta de la UCI. (14) (15)

Se ha planteado la posibilidad ya que existe un vínculo entre SARS-CoV-1 y un mayor riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson y esclerosis múltiple (8)

Posterior a la hospitalización el delirium se ha asociado con un deterioro funcional y cognitivo posterior al alta, pero aún se desconocen sus implicaciones a largo plazo en el COVID-19, que con frecuencia conduce a daños graves cardiovasculares y pulmonares. (19)

4 JUSTIFICACIÓN.

La pandemia por COVID-19 ha afectado a todos los grupos de edad, los más afectados son los pacientes adulto mayores, se ha visto que es común que presenten mayor número complicaciones por factores asociados como el envejecimiento y mayor prevalencia de comorbilidades por lo tanto son más vulnerables y a menudo se presentan síntomas atípicos al inicio la enfermedad, como un estado mental alterado que incluye confusión, agitación, desorientación, inatención y pérdida de apetito o durante la enfermedad se ha identificado la presencia de delirium en pacientes hospitalizados con etiología multifactorial, asociado a factores de riesgos identificados como edad con mayor susceptibilidad al deterioro cognitivo, polifarmacia, déficit auditivo y visual, debido a factores predisponentes, la COVID-19 per se, así como el aislamiento por las medidas implementadas para frenar la propagación del virus han obligado al distanciamiento social y la limitación de las diferentes intervenciones para estimulación cognitiva que se realizaba de forma habitual, de tal manera que se ha reportado que el delirium se ha asociado con resultados desfavorables como deterioro cognitivo prolongado, aumento de la mortalidad, mayor estancia hospitalaria, peor función física y limitación funcional al alta. Los enfoques no farmacológicos para la prevención y el tratamiento deben considerarse primero, si es posible, antes de la intervención farmacológica. Los médicos deben comenzar con la identificación del grupo de alto riesgo como edad avanzada, múltiples comorbilidades, disfunción cognitiva preexistente, depresión y polifarmacia, por lo que es imprescindible identificar en nuestra población la prevalencia de delirium así como su relación con la presencia de síntomas y pronóstico, para así favorecer una intervención apropiada

ante los resultados en prevalencia de delirium esperados, además de identificar condiciones adicionales específicas para poder ayudar a tomar decisiones sobre estrategias para la prevención de delirium en esta población vulnerable y favorecer que la asignación de recursos y de gestión se pueda asegurar de tal manera que los pacientes geriátricos que se encuentren en aislamiento respiratorio reciban un cuidado óptimo y digno.

5 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Se ha reportado casos por la COVID-19 en 222 países, territorios y áreas, los casos se han notificado en las seis regiones de la OMS, América, Europa, Asia, Sudoriental, Mediterráneo Oriental, Pacífico Occidental y África y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) indico que, desde el 1 de enero de 2021, ha habido más de 19,7 millones de casos registrados, y han fallecido más de 475 mil personas por la COVID-19. En México al corte del 04 de abril del presente año el análisis nacional contempla casos confirmados de 2,250,458 casos totales y 204,147 defunciones totales por COVID-19, con una tasa de incidencia de casos acumulados de 1744,9 por cada 100,000 habitantes. Reportando que los casos acumulados por entidad de residencia se encuentran las 10 primeras entidades con el mayor número de casos como Ciudad de México, Estado de México, Guanajuato, Nuevo León, Jalisco, Puebla, Sonora, Coahuila, Querétaro y Tabasco, que en conjunto conforman cerca del 68% de todos los casos acumulados del país. Se registraron 201,147 defunciones totales de COVID.19 y se tienen 20,539 defunciones sospechosas. El número de defunciones positivas a COVID-19 por fecha de defunción al corte en orden de mayor a menor según la entidad federativa es Ciudad de México, Estado de México, Jalisco, Puebla,

Guanajuato, Nuevo León, Veracruz, Baja California, Sonora y Coahuila con el mayor número de defunciones que representan el 64% de todas las del país y hasta el corte de abril del presente año la Secretaría de Salud del Estado de México reporta 155,333 casos confirmados y 19,958 defunciones por la COVID-19, con una distribución por sexo en las defunciones confirmadas muestra un predominio del 63% en hombres y una mediana de edad de 64 años.

Dentro de los casos activos, aquellos casos positivos que iniciaron síntomas en los últimos 14 días y que nos permite identificar donde hay mayor actividad viral y por consecuencia aumento en la transmisión, las dos entidades con mayor número de casos activos >3,000 se encuentran Ciudad de México y Estado de México con más de 1,000 casos activos, concentrando entre ambas el 51% en todo el país de los casos activos, esto es representativo ya que nuestra entidad de acuerdo al Consejo Estatal de Estado de México, los adultos mayores, las personas de 60 años y más de edad al año 2019 en el Estado de México, radican 1 millón 807 mil 74 con 826 mil 125 hombres y 980 mil 949 mujeres, siendo en términos porcentuales que este grupo poblacional representa 10.48% del total de la población estatal, de tal manera que el contagio y mortalidad en este grupo etario es muy alto y desafortunadamente, el riesgo de discriminación por edad también, así mismo el riesgo de no ofrecer una atención como a los pacientes con mal pronóstico es igual de alto, no solo a nivel nacional sino mundial, ya que la discriminación por edad se puede resumir como la exclusión de las personas de las intervenciones solo porque son “mayores”, por lo que la pandemia actual ha revelado que un modelo de atención centrado en el paciente es

inadecuado y debe ser reemplazado por un modelo de atención centrado en la comunidad donde las respuestas a la crisis no solo son una carga para los sistemas de salud sino que afectan a la sociedad en su conjunto, por lo que pacientes adultos mayores que necesitan ser hospitalización se requiere de salas hospitalarias geriátricas por COVID-19 con creación de áreas específicas para garantizar tratamiento a la medida de los pacientes geriátricos frágiles, por ejemplo, los enfoques no farmacológicos, está bien documentado que son más eficaces que los farmacológicos en la prevención y el tratamiento del delirium hiperactivo, de tal manera que en primer lugar de debe identificar la prevalencia de delirium para conocer a nuestra población y posteriormente considerar servicios específicos para adultos mayores frágiles o con alto grado de vulnerabilidad para otorgar como institución una mejor calidad de atención.

Por lo anterior surge la siguiente pregunta: ¿Cuál es la prevalencia de delirium en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el Hospital General Regional No. 251 durante el periodo del 01 de junio al 31 de agosto 2020?

6 OBJETIVOS DEL ESTUDIO

6.1 Objetivo Primario

- Conocer la prevalencia de delirium en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de COVID-19, hospitalizados en el Hospital General Regional No. 251, durante el periodo del 01 de junio al 31 de agosto 2020.

6.2 Objetivos secundarios

- Describir la frecuencia de las características sociodemográficas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico COVID-19 mayores de 60 años.
- Describir la frecuencia de las características clínicas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 mayores de 60 años, durante el periodo del 01 de junio al 31 de agosto 2020.
- Describir el porcentaje de mortalidad de los pacientes hospitalizados con diagnóstico COVID-19 mayores de 60 años, durante el periodo del 01 de junio al 31 de agosto 2020.
- Describir el promedio de días de estancia hospitalaria, de los pacientes hospitalizados con diagnóstico COVID-19 mayores de 60 años, durante el periodo del 01 de junio al 31 de agosto 2020.

7 HIPÓTESIS.

- El presente estudio es descriptivo y no requiere hipótesis.

8 SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS.

CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes hospitalizados del 1 de junio al 31 de agosto 2020, del Hospital General Regional No. 251 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Estado de México Poniente, ubicado en el municipio de Metepec, hospital de segundo nivel. Durante la pandemia el hospital realizó

conversión a “híbrido” en el cual se atienden 72 camas censables para pacientes COVID-19 en servicio de medicina interna.

8.1 DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO.

A) Por el control de la maniobra experimental por el investigador: Observacional

B) Por la captación de información: Restrospectivo

C) Por la medición del fenómeno en tiempo: Transversal

D) Por la presencia de un grupo control: Descriptivo

E) De acuerdo con la direccionalidad: Retrolectivo

8.2 SUJETOS

La población se formó por expedientes clínicos de pacientes mayores de 60 años de edad que fueron hospitalizados en área respiratoria COVID, en tercer piso de Medicina Interna, durante el periodo del 01 de junio al 31 de agosto 2020.

Elegibilidad del sujeto

8.3 Criterios de inclusión

- Expedientes clínicos de pacientes mayores de 60 años de edad
- Expedientes clínicos de pacientes con Diagnóstico de COVID-19 por Tomografía computarizada simple de tórax
- Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de COVID-19 por RT-PCR

- Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de COVID-19 por prueba rápida, Anti-SARS-CoV-2 ELISA (IgA)
- Expedientes clínicos de pacientes genero indistinto
- Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Delirium por escala CAM

8.4 Criterios de Exclusión

- Expedientes clínicos de pacientes mayores de 60 años intubados
- Expedientes clínicos de pacientes sin reporte de escala CAM
- Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Deterioro Cognitivo Mayor

8.5 Criterios de Eliminación

- Registros de expedientes clínicos duplicados

8.6 TAMAÑO DE MUESTRA Y UNIVERSO DE TRABAJO

El tamaño de muestra fueron todos los registros de pacientes mayores de 60 años y más, que estuvieron hospitalizados en área respiratoria en piso de medicina interna área respiratoria COVID, durante el periodo del 01 de junio al 31 de agosto del 2020.

8.7 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA	FUENTE O INSTRUMENTO
Género	Conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad considera apropiados para los hombres y las mujeres	Condición de hombre o mujer	Cualitativa nominal	Femenino o Masculino	Instrumento de medición
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Edad en años cumplidos que este documentado	Cuantitativa discontinua	Años	Instrumento de medición
Delirium	Trastorno neurocognitivo caracterizado por un inicio agudo o subagudo alteración fluctuante de la conciencia, falta de atención y disminución de la conciencia	Cumple con criterios por escala CAM	Cualitativa nominal	Presenta No presenta	Instrumento de medición
Multimorbilidad	Presencia de dos o más enfermedades crónicas en una misma persona	Número de enfermedades ya documentadas	Cuantitativa discreta	Número de enfermedades	Instrumento de medición
Estancia	Número de días que	Número de	Cuantitativa	Días	Instrumento

hospitalaria	permanecen los pacientes hospitalizados	días desde el ingreso hospitalario al egreso	a discreta		de medición
Polifarmacia	Uso de más de 3 o más fármacos al mismo tiempo	Fármacos prescritos y autoprescritos, incluye herbolaria	Cuantitativa discreta	Número de fármacos	Instrumento de medición
Funcionalidad	Se medirán los niveles elementales de función física como: comer, moverse, asearse, o contener los esfínteres; valoran la capacidad básica de la persona para cuidar de ella misma.	Escala de KATZ	Cuantitativa discreta	A B C D E F G	Instrumento de medición
Egreso hospitalario	Conclusión del período de hospitalización y la desocupación de una cama de hospital, ya sea por alta o fallecimiento.	Alta a domicilio Defunción	Cualitativa Nominal	Si No	Instrumento de medición

- Variable dependiente: delirium.
- Variable independiente: edad, sexo, multimorbilidad, estancia hospitalaria, funcionalidad, egreso hospitalario, polifarmacia.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

En el Hospital General Regional No. 251 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Estado de México Poniente, se realizó una revisión de expedientes clínicos de los pacientes mayores de 60 años de edad, que fueron hospitalizados con diagnóstico de COVID-19, durante el periodo de junio a agosto del 2020, se creó una base de datos en Excel con la información obtenida por el expediente clínico, incluyendo aquellos que contaron con una valoración geriátrica y ésta incluyera escala CAM (Método de evaluación de confusión) para determinar la presencia de delirium o ausencia, posteriormente se analizaron los datos con IBM SPSS Statistics 22, para el cálculo de la prevalencia de delirium durante ese periodo determinado.

8.6 ANÁLISIS DE DATOS

Se realizó una descripción de las características sociodemográficas y clínicas mediante medidas de tendencia central y dispersión. La población se dividió en dos grupos (con delirium y sin delirium). Se realizaron pruebas de normalidad con respecto a las variables numéricas, mediante la técnica de Kolmogorov-Smirnov.

Para comparar los dos grupos se realizó el análisis mediante T de Student o U de Mann-Whitney en las variables escalares, para las nominales se realizó χ^2 .

9 ASPECTOS ÉTICOS.

El presente protocolo de investigación, fue sometido y aceptado por el comité de ética en investigación y una vez aceptado se inició la recolección de datos. Este estudio

reporta la prevalencia de delirium en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de COVID-19 que se encontraron hospitalizados, durante el periodo de junio a agosto del 2020.

Riesgo del estudio: De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el riesgo de este proyecto corresponde a: **sin riesgo**

Apego a las normas éticas: En todos los casos los cuestionarios serán recolectados y serán conservados de acuerdo con los lineamientos institucionales, con estricta privacidad de información. Conservado los principios básicos para poder satisfacer conceptos morales, éticos y legales establecidos en el código de Nuremberg 1947, ley general de salud, la declaración de Helsinki en su última enmienda.

Consentimiento informado:

No aplica.

Por ser un estudio de direccionalidad retrospectivo, se incluyó la carta de confidencialidad de datos y la carta de dispensa, debido a que la propuesta de investigación, corresponde a un estudio sin riesgo de acuerdo a la clasificación del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, ya que es una investigación de carácter retrolectivo, se resguardará la confidencialidad de los datos personales y médicos obtenidos del expediente clínico de los potenciales participantes por lo que se incluye la carta de dispensa y carta de confidencialidad de datos, no es necesario un método, lugar o ambiente apropiado para que se dé a conocer.

Contribuciones y beneficio a los participantes:

La revisión de expedientes clínicos que participaron en este estudio no generó ningún beneficio económico para los participantes, sin embargo; la intención del presente estudio fue generar información científica útil y aplicable en la atención en salud.

Balance riesgo/beneficio:

Tomando en cuenta que la información fue obtenida por revisión de expedientes clínicos, un método que no implica riesgo a la integridad del participante ni a su salud, los beneficios si bien no son claros a corto plazo tendrán impacto favorable a la población derechohabiente, siguiendo los principios éticos relevantes que son respeto por las personas, justicia, principio de beneficencia descritos en el informe Belmont 1979.

Confidencialidad:

Los expedientes clínicos de los pacientes que participaron en el estudio fueron mantenidos en total confidencialidad. A cada expediente clínico de los participantes se le asignó un número con el cual fue identificado cada cuestionario. Los datos completos solo estuvieron disponibles para los investigadores responsables del protocolo, quienes manifestaron su obligación de no revelar la identidad de los participantes, durante la realización del estudio e incluso durante la divulgación de los resultados, como lo establece el artículo 16 y artículo 13 del capítulo I, de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, en cuanto a privacidad del individuo, dignidad y la protección de sus derechos y bienestar respectivamente.

Selección de participantes:

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes mayores de 60 años de edad con diagnóstico de COVID-19, hospitalizados en piso de medicina interna durante el periodo de junio a agosto del 2020, es una población perteneciente a un grupo vulnerable por la edad sin embargo el presente protocolo realizo la selección de los expedientes clínicos participantes bajo los principios de equidad y justicia, no existió ningún tipo de discriminación, ni por edad, sexo, raza, orientación sexual, condiciones físicas, sociales, políticas, religiosas por lo que la selección fue respetando los principios éticos como autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia.

Beneficios al final del estudio:

Los beneficios de este estudio tienen un carácter estrictamente científico y en ningún momento se persiguen beneficios lucrativos para ninguno de los participantes.

Aspectos de Bioseguridad:

Como la obtención de información fue a través de un cuestionario, el cual es un instrumento no invasivo no tiene implicaciones de bioseguridad, que pongan en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud, o las y los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, o afecte al medio ambiente, evitando todo sufrimiento o daño innecesario físico o mental como lo dicta el código de Nuremberg 1947.

Recursos, financiamiento:

Se requirió gastos en papelería, el cual fue absorbido por el grupo de investigación sin requerirse algunos adicionales por lo que no se gestionó en alguna estancia. El grupo de investigación conto con el personal capacitado y el software necesario para realizar esta investigación.

Factibilidad:

Dentro de la factibilidad técnica el Hospital General Regional No. 251 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Estado de México Poniente, es un hospital de segundo nivel. Durante la pandemia el hospital realizó conversión a “hibrido” en el cual se atienden 72 camas censables para pacientes COVID-19 en servicio de medicina interna, como unidad de segundo nivel cuenta además con los servicios de rayos X, laboratorio clínico, departamento de salud en el trabajo, epidemiología, planificación familiar, farmacia, nutrición, módulos de medicina preventiva, dirección, administración, jefatura de enseñanza e investigación, aulas, auditorio, trabajo social, archivo Clínico, almacén, servicios básicos, departamento de mantenimiento, comedor, central de equipos y esterilización, así como la factibilidad operativa el equipo de investigación formado por médicos con conocimientos respecto al tema así como cuentan con la experiencias en proyecto de investigación.

Difusión de los Resultados:

La publicación de los resultados es de carácter interno y/o en revistas científicas que está disponible para consulta por personal del área médica.

Conflicto de Interés

Los investigadores declaran ningún conflicto de interés para la realización de este estudio.

10 RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

Recursos Humanos.

Investigador principal, asesor y tesista.

Investigador Principal: Dr. Andrés Marín Cardozo, médico geriatra con área de adscripción en el servicio de Geriátría, Hospital General Regional No. 251, con un año de experiencia en investigación, responsable de evaluación y corrección del documento final.

Investigador asociado: Dr. Oscar Raúl Rodríguez Mayoral, médico psiquiatra con maestría en Bioética, Miembro del Sistema Nacional de Investigadores nivel 1, responsable de evaluación y corrección del documento final.

Tesista: Citlalic Torres Núñez, residente de 4to año de la especialidad de Geriátría en el Hospital General Regional 251. Será encargada de realizar la base de datos con los expedientes clínicos de pacientes hospitalizados en área COVID y responsable del análisis de los datos, así como llevar a cabo la corrección que el asesor otorgue.

Recursos Físicos

Para la elaboración del presente protocolo fue necesario el uso de expedientes clínicos, computadora, impresora, memoria USB.

Recursos financieros

El grupo de investigación conto con el personal capacitado y el software necesario para realizar esta investigación, no se requirió de recursos del IMSS adicionales a lo que destino para la atención de los pacientes.

Papelería	Cantidad	Costo
Paquete de hojas	500 hojas	\$180
Tinta de impresiones	1 tóner HP tinta negra	\$2469
IBM SPSS Statistics 22	1	\$2475
	Total:	\$5,124

11 RESULTADOS

Características sociodemográficas pre-hospitalarias

Se revisaron 223 expedientes de pacientes con 60 años o más, que fueron ingresados al área COVID del Hospital General Regional 251 durante el periodo de junio a agosto del 2020, que contaban con valoración geriátrica integral la cual incluyera escala de CAM principalmente, de los cuáles posterior a la aplicación de criterios de exclusión y eliminación, se incluyeron a 126 expedientes clínicos de pacientes.

De los pacientes incluidos en el estudio, 52 (41.3%) fueron mujeres y 74 (58.7%) hombres. Fig. 1. La edad media fue de 70.3 (rango 60-91). (tabla 1).

Figura 1 Características sociodemográficas

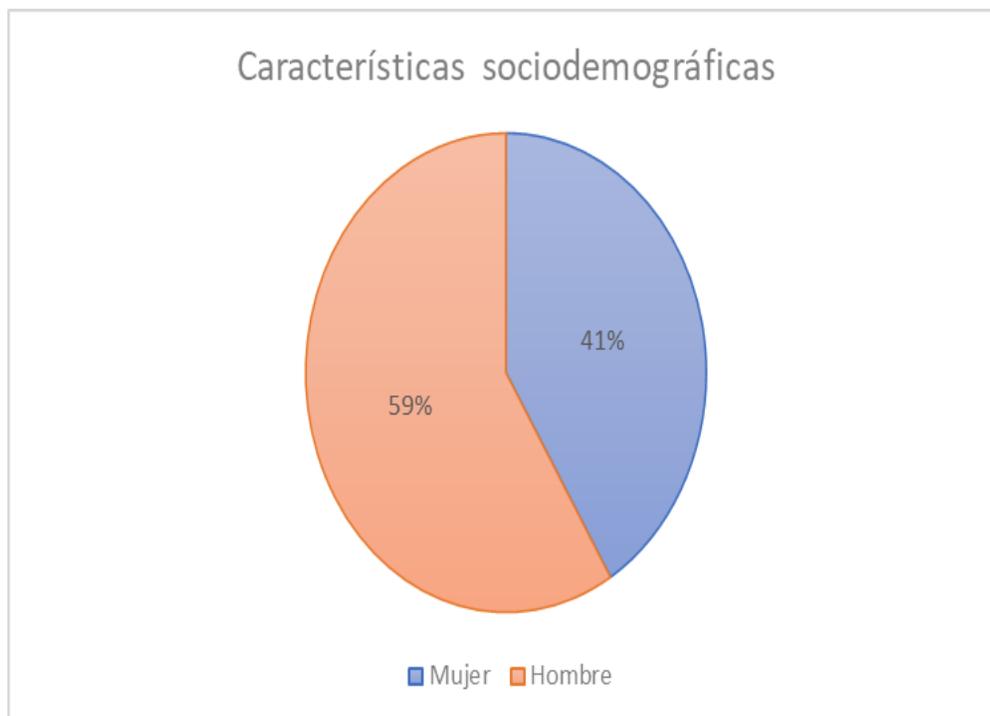


Tabla 1. Características sociodemográficas N=126

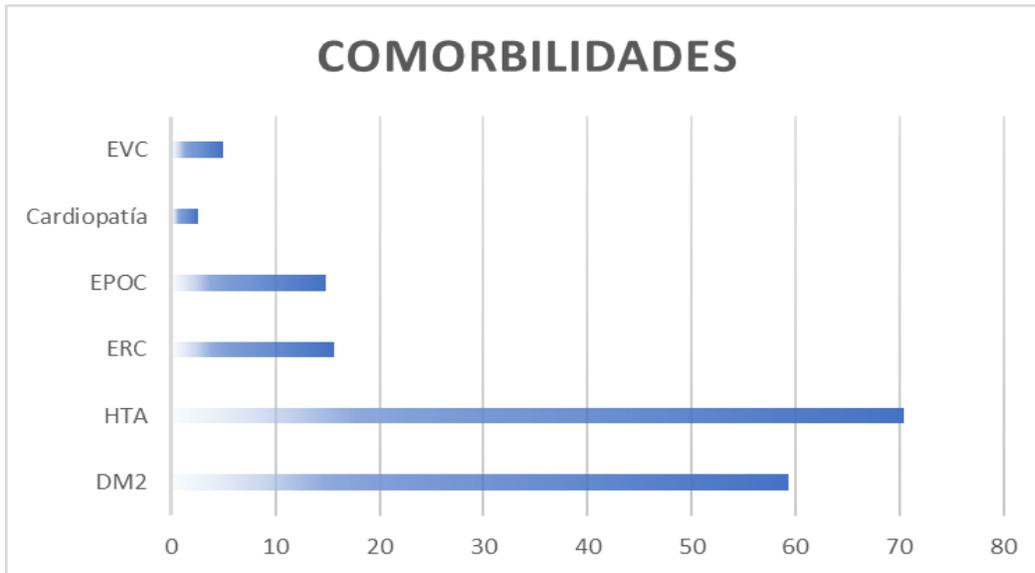
Tabla 1. Características sociodemográficas N=126

	Frecuencia	%
Sexo		
Mujer	52	41.3
Hombre	74	58.7
	Media	Rango
Edad (años)	70.3	60-91

Características clínicas pre-hospitalarias

Del total de la muestra, las características clínicas previas a la hospitalización, la principal comorbilidad fue hipertensión arterial sistémica (n=86, 70.5%) pacientes, seguido de diabetes mellitus tipo 2 (n=73, 59.3%), enfermedad renal crónica en (n=19, 15.6%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (n=18, 14.8%), evento vascular cerebral (n=6, 4.9%) y cardiopatía (n=3, 2.5%). Estos datos se representan en la figura 2.

Figura 2. Comorbilidades prehospitalarias presentes en pacientes



Del total de expedientes analizados, dentro de funcionalidad valorada por KATZ el (n= 87, 84.5 %) era KATZ A, el (n=7, 6.8%) KATZ B, (n=2, 1.9%) KATZ F y el (n= 3, 2.9%) KATZ G. (Figura 3).

Figura 3 KATZ prehospitalario

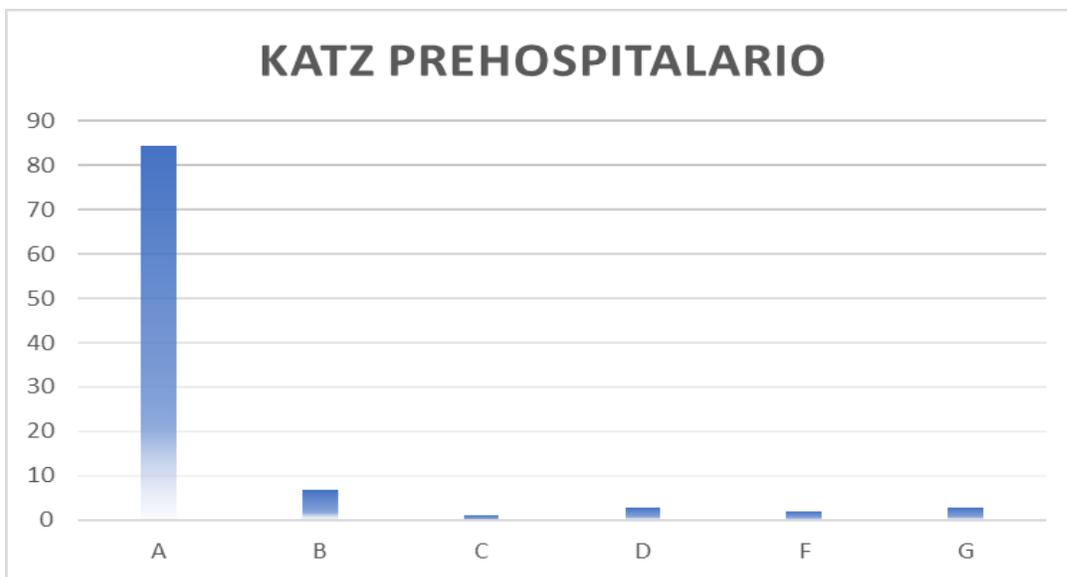


Tabla 2. Características clínicas prehospitalarias

Características clínicas – prehospitalario.

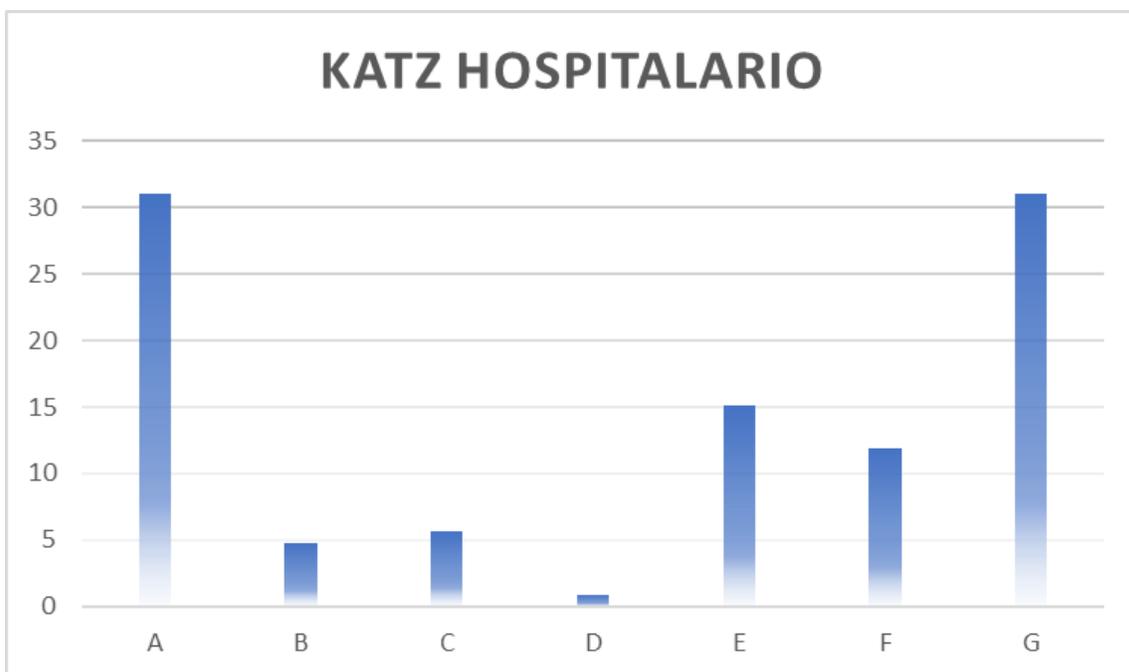
	Frecuencia	%
DM2	73	59.3
HTA	86	70.5
ERC	19	15.6
EPOC	18	14.8
Cardiopatía	3	2.5
EVC	6	4.9
KATZ		
A	87	84.5
B	7	6.8
C	1	1.0
D	3	2.9
F	2	1.9
G	3	2.9

DM2: Diabetes mellitus tipo 2; HTA: Hipertensión arterial; ERC: Enfermedad renal crónica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EVC: Evento vascular cerebral.

Características clínicas hospitalarias

Para determinar que existen diferencias en el nivel de dependencia funcional para las actividades básicas de la vida diaria al momento de la evaluación, se observó que los pacientes presentaron dependencia en actividades básicas de la vida diaria, reportando KATZ A (n= 39, 31%), KATZ B (n=6, 4.8%), KATZ C (n=7, 5.6%), KATZ D (n=1, 0.8%), KATZ E (n=19, 15.1%), KATZ F (n=15, 11.9%) y KATZ G (n=39, 31%) representados en la Figura 4.

Figura 4 KATZ hospitalario



La estancia hospitalaria con una media de 9.91 días (rango 1-41), con una media de comorbilidades de 2 (rango 0-6), intubación 5.7%, delirium 22.7%, y defunción hospitalaria del 43.2%. (Tabla3)

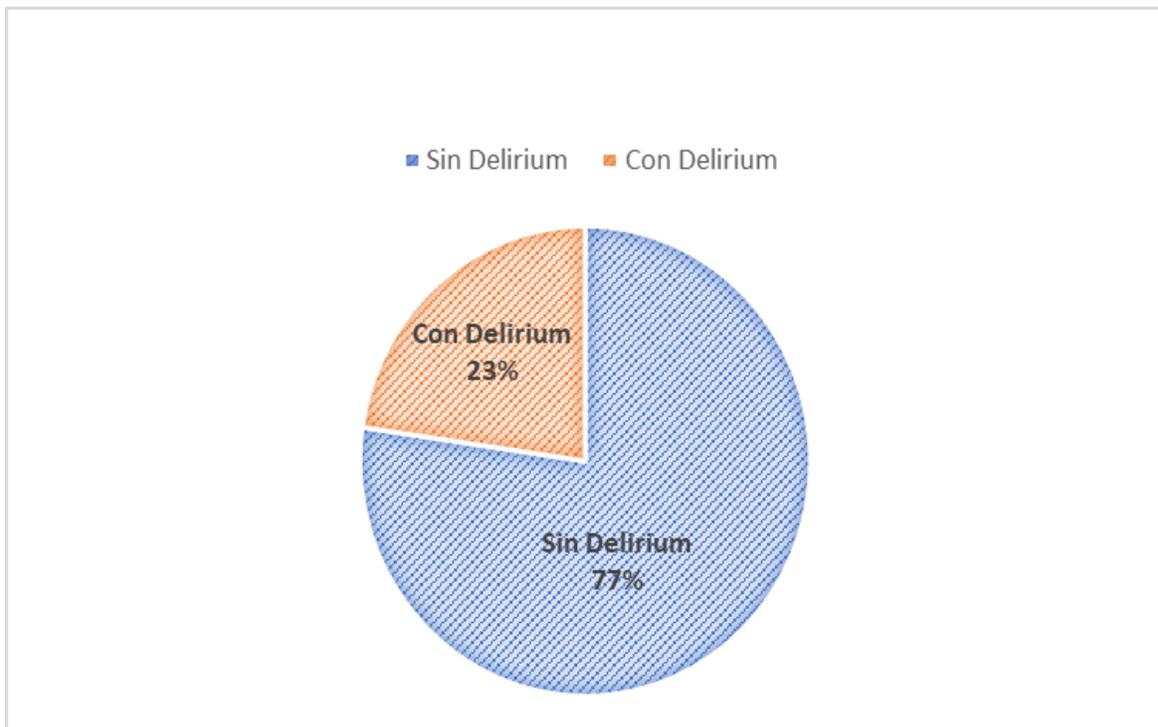
Tabla 3 Características clínicas hospitalarias.

Tabla 3. Características clínicas Hospitalarias.

	Media	Rango
Estancia Intrahosp (días)	9.91	1 - 41
Comorbilidades	2.03	0 - 6
	Frecuencia	%
KATZ		
A	39	31
B	6	4.8
C	7	5.6
D	1	0.8
E	19	15.1
F	15	11.9
G	39	31
Intubación	7	5.6
Delirium	27	22.7
Co_RADS		
3	7	5.7
4	23	18.9
5	90	73.8
6	2	1.6
Defunción hospitalaria	54	43.2

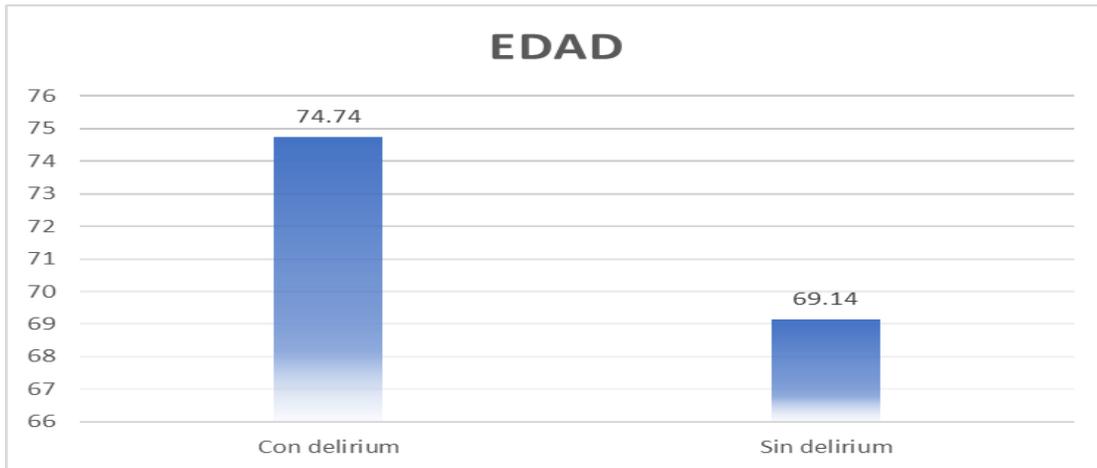
El objetivo de este estudio fue conocer la prevalencia de delirium en adultos mayores de 60 años y se encontró que el 22.7% presentó delirium y 77.3% no cumplió con criterios al momento de la valoración geriátrica mediante la aplicación de escala CAM. (Figura 5).

Figura 5. Presencia de delirium



Cuando dividimos a la población estudiada en dos grupos, encontramos que los pacientes que presentaron delirium tuvieron una media de edad de 74.74 años (DE 8.05), en comparación los que no presentaron delirium tuvieron una edad de 69.14 años (DE 6.56), estos resultados presentan una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.001$). (Figura 6).

Figura 6. Edad en los dos grupos



De la misma manera, cuando comparamos a los dos grupos según el sexo, encontramos que los pacientes que presentaron delirium 11 (9.2%) fueron mujeres y 16 (13.4%) hombres, en comparación con 39 (32.8%) fueron mujeres y 53 (44.5%) fueron hombres de los pacientes que no presentaron delirium, estos resultados no presentaron una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.879$). (Figura 7). Tabla

4

Figura 7. Características sociodemográficas en ambos grupos.

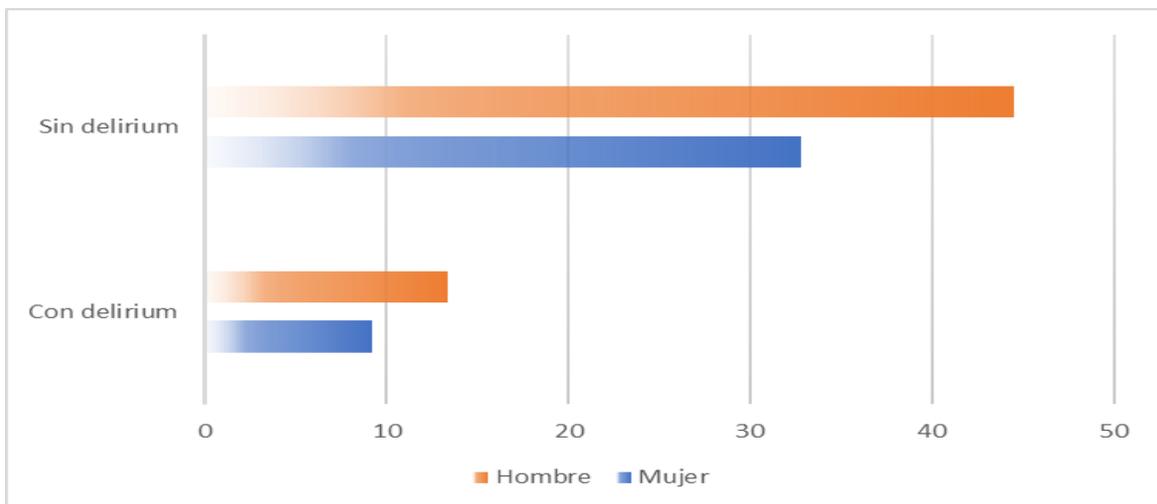
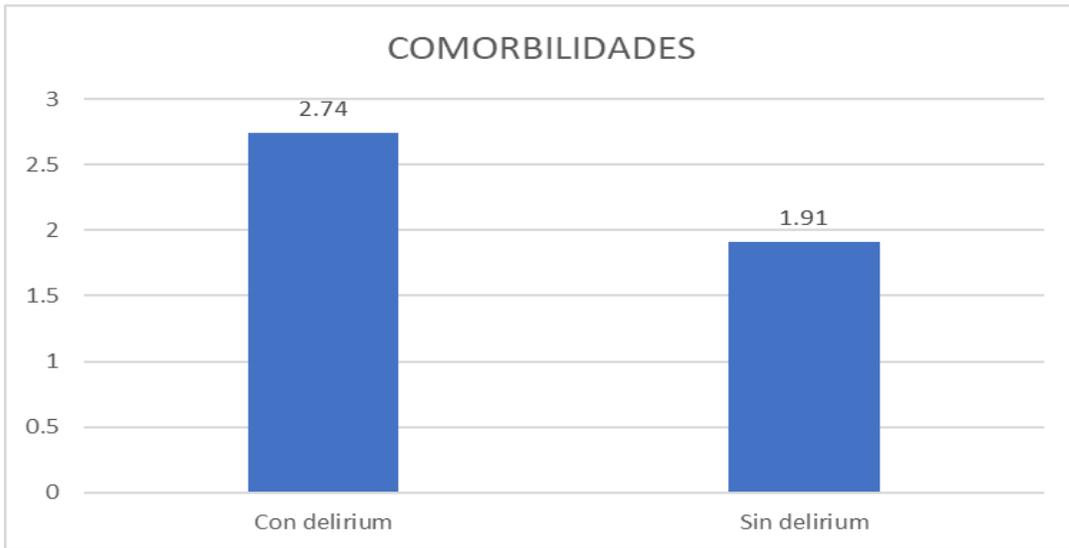


Tabla 4. Características sociodemográficas, dos grupos N=126

	C/ delirium	S/ delirium	
	Media (DE)	Media (DE)	p
Edad (años)	74.74 (8.05)	69.14 (6.56)	0.001
	n (%)	n (%)	p
Sexo			
Mujer	11 (9.2)	39 (32.8)	0.879
Hombre	16 (13.4)	53 (44.5)	

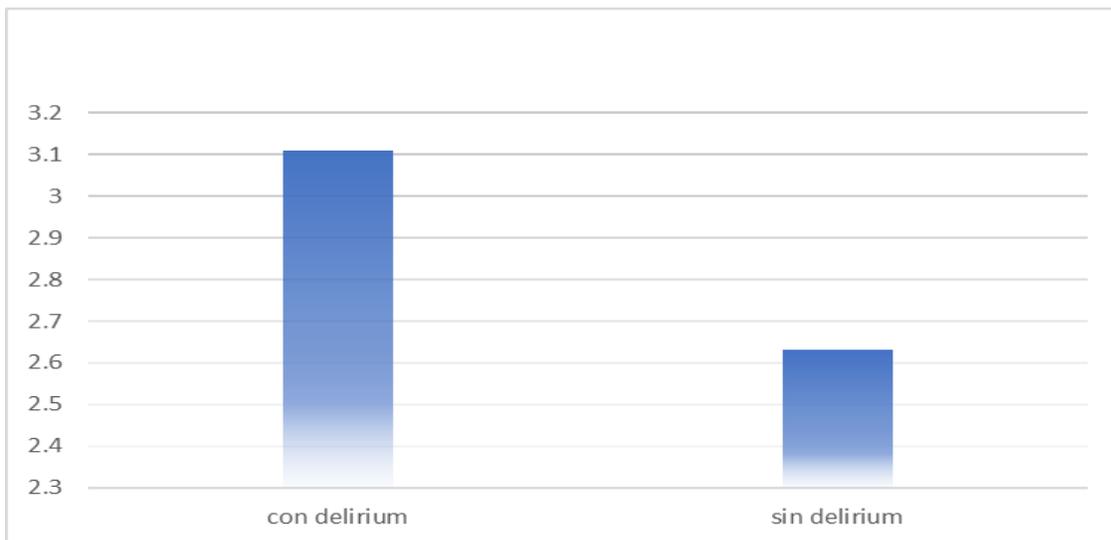
Al comparar los grupos con delirium y sin delirium en características prehospitalarias, se encontró la presencia de comorbilidades media 2.74 (1.56 DE) y 1.91 (1.35 DE) (p=0-009) en los diferentes grupos respectivamente, estadísticamente significativo. (Figura 8).

Figura 8. Comorbilidades presentes prehospitalización.



De la misma manera, cuando cuantificamos el número de fármacos registrados previo a la hospitalización de los dos grupos, la media fue de 3.11 (2.1 DE) fármacos en el grupo con delirium y 2.63 (2.14 DE) fármacos al grupo sin delirium, sin tener una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.206$). (Figura 8.1).

Figura 8.1 Fármacos



Al comparar las comorbilidades en los diferentes grupos la presencia de diabetes mellitus tipo 2 (n=21, 18.1%) en pacientes con delirium vs (n=51, 44%) sin delirium (p=0.055), hipertensión arterial sistémica (n=22, 19.1%) vs (n=62, 53.9%), (p=0.259), enfermedad renal crónica (n=11, 9.6%) vs (n=8, 7%),(p=0.000) cardiopatía (n=1, 0.9%), vs (n=2, 1.7%), (p=0.556), evento vascular cerebral (n=3, 2.6%), vs (n=2, 1.7%), (p=0.049). La mortalidad presente en el grupo con delirium (n=23, 20%), en comparación con (n=45, 39.1%), (p=0.002) estadísticamente significativa. (Figura 8.2) (Tabla 5)

Figura 8.2. Comorbilidades

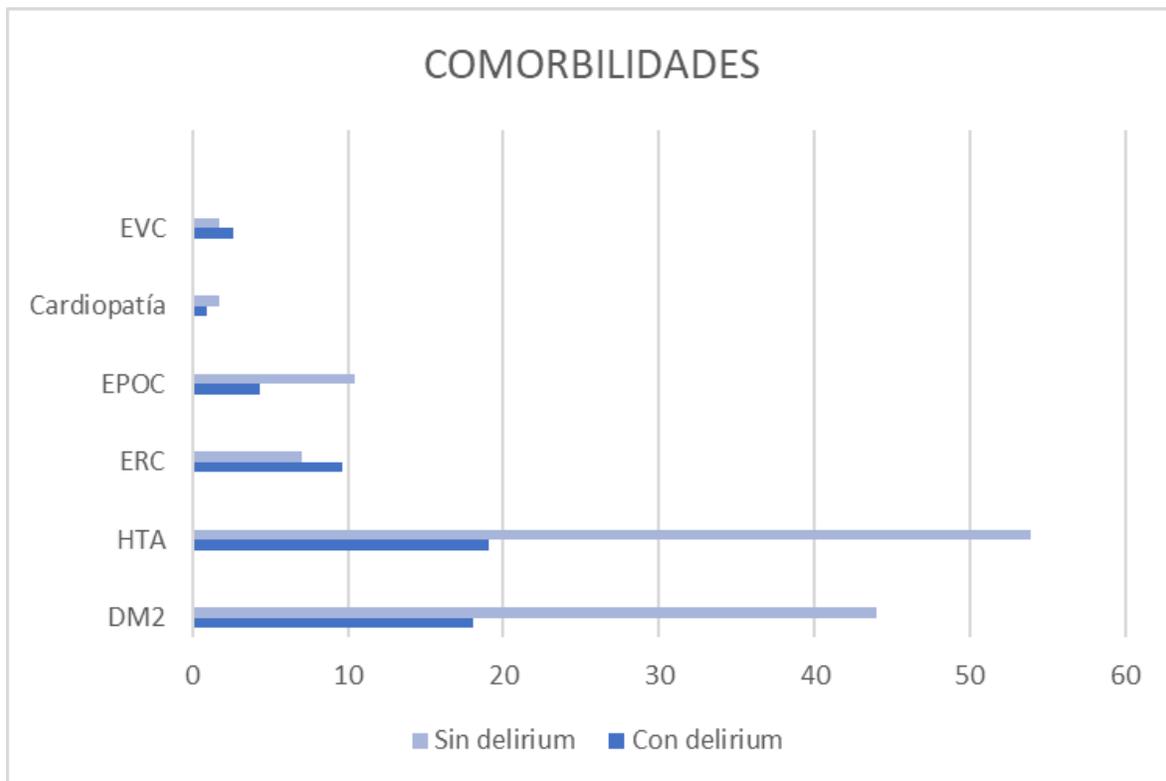


Tabla 5. Características clínicas prehospitalarias

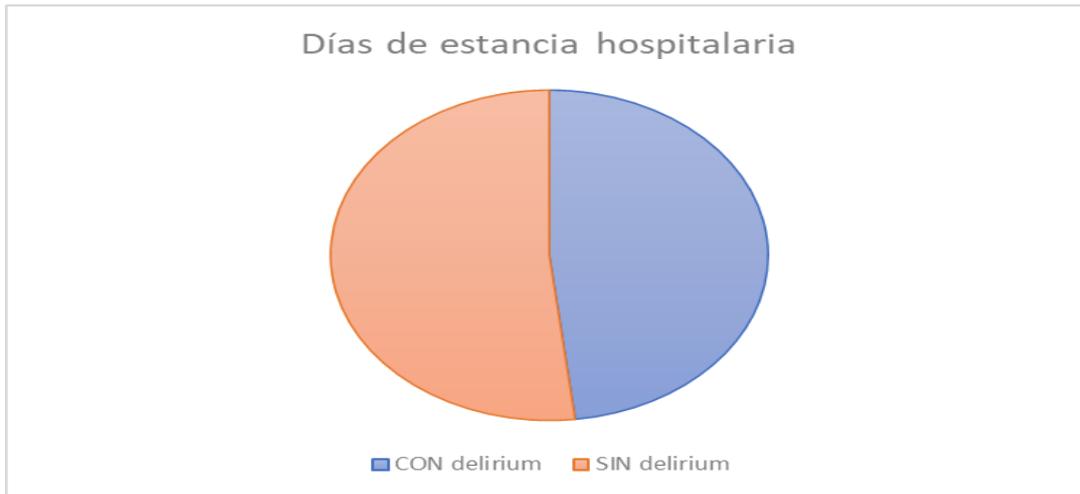
Tabla 5. Características clínicas prehosp, dos grupos N=126

	C/ delirium	S/ delirium	
	Media (DE)	Media (DE)	P
Comorbilidades	2.74 (1.56)	1.91 (1.35)	0.009
Número de fármacos	3.11 (2.1)	2.63 (2.14)	0.206
	n (%)	n (%)	P
DM2	21 (18.1)	51 (44)	0.055
HTA	22 (19.1)	62 (53.9)	0.259
ERC	11 (9.6)	8 (7)	0.000
EPOC	5 (4.3)	12 (10.4)	0.532

Cardiopatía	1 (0.9)	2 (1.7)	0.556
EVC	3 (2.6)	2 (1.7)	0.049
Multimorbilidad	23 (20)	45 (39.1)	0.002
KATZ Pre-hosp			
A	7 (6.8)	80 (77.7)	
B	0	7 (6.8)	
C	0	1 (1)	0.000
D	1 (1)	2 (1.9)	
F	2 (1.9)	0	
G	1 (1)	2 (1.9)	

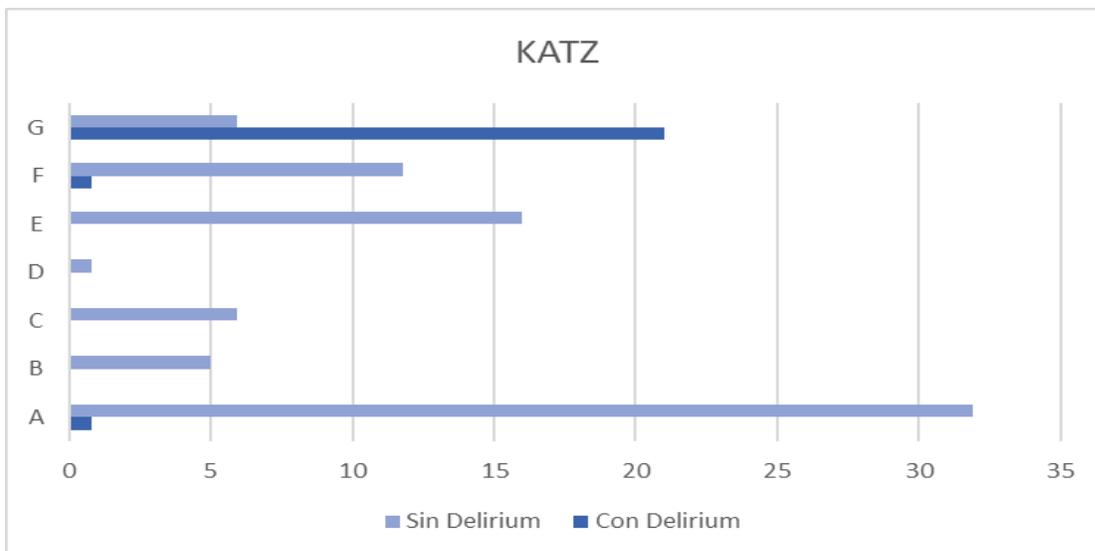
Al comparar las características clínicas durante la hospitalización se analizaron los siguientes resultados, la media de los días de estancia hospitalaria en pacientes con delirium se encontró de 9.56 (8.94 DE) y 10.31 (8.4 DE) sin delirium ($p=0.206$). (Figura 9)

Figura 9. Días de estancia hospitalaria



La funcionalidad se encontró KATZ A (n=1, 0.8%) con delirium y (n=38, 31.9%) sin delirium, KATZ B (n=0, 0%) vs (n=6, 5%), KATZ C (n=0, 0%), vs (n=7, 5.9%), KATZ D (n=0, 0%) vs (n=1, 0.8%), KATZ E (n=0, 0%) vs (n=19, 16%), KATZ F (n=1, 0.8%) vs (n=14, 11.8%), KATZ G (n=25, 21%) vs (n=7, 5.9%), (p=0.000). (Figura 10)

Figura 10. Funcionalidad hospitalaria



Al analizar el porcentaje de mortalidad de los pacientes hospitalizados con diagnóstico COVID-19 mayores de 60 años, se identificó que la mortalidad (n=16, 13.6%) en pacientes con delirium y (n=31, 26.3%) en pacientes sin delirium (p= 0.019). (figura 11).

Figura 11. Defunción durante la hospitalización

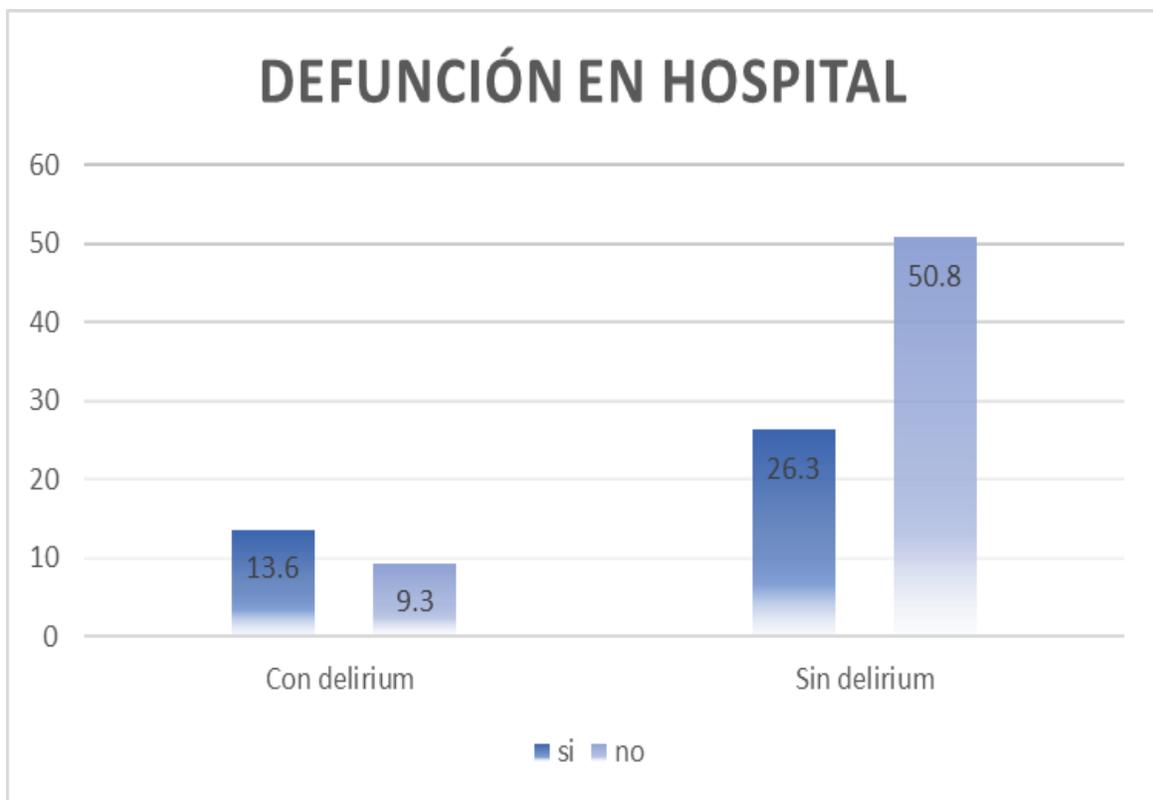


Tabla 6. Características clínicas hosp, dos grupos N=126

		C/ delirium	S/ delirium	
		Media (DE)	Media (DE)	P
DEH (días)		9.56 (8.94)	10.31 (8.4)	0.206
		n (%)	n (%)	p
KATZ_en_hospital				
	A	1 (0.8)	38 (31.9)	0.000
	B	0	6 (5)	
	C	0	7 (5.9)	
	D	0	1 (0.8)	
	E	0	19 (16)	
	F	1 (0.8)	14 (11.8)	
	G	25 (21)	7 (5.9)	
CO-RADS				
	3	4 (3.5)	3 (2.6)	0.008

	4	9 (7.8)	13 (11.3)	
	5	13 (11.3)	71 (61.7)	
	6	1 (0.9)	1 (0.9)	
Intubación		27 (23.5)	92 (80)	0.000
Defunción en hospital				
	Si	16 (13.6)	31 (26.3)	0.019
	No	11 (9.3)	60 (50.8)	

12 Discusión

Se ha encontrado que los adultos mayores son indiscutiblemente más afectados por la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19), los cambios asociados al envejecimiento como la inmunosenescencia los vuelve más susceptibles a la infección por SARS-CoV-2 que a la población general. La presentación del delirium es de recordar su etiología multifactorial en la mayoría de los casos, por la presencia de factores de riesgo predisponentes, precipitantes como incidentes agudos, que aumentan la susceptibilidad, aunados a los factores externos asociados al aislamiento social presentes en el transcurso de esta pandemia por COVID-19, por lo que las restricciones físicas, interacciones con el personal de salud y familiares limitadas más el uso de equipo de protección personal, potencian el riesgo de presentar delirium sin contar las características asociadas a la susceptibilidad por SARS-CoV-2 y el sistema nervioso central en esta población, de tal manera que es un desafío modificar los factores desencadenantes ambientales, presentes a lo largo de esta pandemia, (Hariyanto, *et al.*, 2021)

En pacientes de edad avanzada con COVID-19, el delirium puede ser el único síntoma de presentación en ausencia de otros síntomas típicos de COVID-19, por lo que la presencia de síntomas atípicos como el delirium pueden impedir la identificación temprana de COVID-19, lo que lleva desenlaces desfavorables, sin embargo cabe resaltar que la edad *per se* no es suficiente para la estratificación del riesgo, (Prana, *et al.*, 2021), aunado a esto las comorbilidades y presencia de multimorbilidad con frecuencia desarrollan formas graves de COVID-19 presentando altas tasas de mortalidad, así mismo es relevante destacar que otro predictor clínico

de mal pronóstico en el adulto mayor con COVID-19 es la presencia de delirium, (Ticinesi *et al.*, 2020), con la relevancia de considerar los parámetros bioquímicos, como los niveles elevados de nitrógeno ureico en sangre, proteína C reactiva y las citocinas proinflamatorias en pacientes con delirium también asociados con un peor resultado y pronóstico (Cheng *et al.*, 2020 ; Leisman *et al.*, 2020), ya que por cada aumento de 1mg/L en la PCR se ha asoció significativamente con un aumento del 1% del riesgo de delirium, (Hariyanto, *et al.*, 2021), datos de laboratorio no valorados en nuestro estudio.

En nuestro estudio se encontró dentro de las características sociodemográficas del grupo que presento delirium el 9.2% fueron mujeres y 13.4% fueron hombres, sin una diferencia estadísticamente significativa, igual que lo demostró Timotius *et al.* (2021), en donde la relación entre los síntomas del delirium al ingreso y la mala evolución de la COVID-19 no se vio afectada por el sexo.

Las características clínicas previas a la hospitalización de los 126 expedientes revisados se encontraron que las cinco principales comorbilidades presentes fueron en primer lugar la hipertensión arterial sistémica 70.5%, seguida de diabetes mellitus 59.3%, enfermedad renal crónica 15.6%, enfermedad obstructiva crónica 14.8% y evento vascular cerebral 4.9%, es importante considerarlas ya que Pranata, *et al.*, (2021), reporta a la hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, enfermedad renal crónica y enfermedad pulmonar como aquellas comorbilidades que coloca a los pacientes en mayor riesgo de desarrollar una forma grave por COVID-19.

En nuestro estudio se encontró una media de comorbilidades de 2.74 (DE 1.56) lo que concuerda con lo descrito por Order *et al.*, (2020), en su metaanálisis donde reporto que el número medio de comorbilidades fue de 2.7 (DE 1.6), de los cuales 25.1% tenían una sola enfermedad, 25.6% tenían 2 enfermedades y 48.5% 3 o más enfermedades subyacentes. Datos de relevancia considerados al otorgar multimorbilidad asociada a peor pronóstico, ya que al comparar los grupos con delirium presentaron una media de comorbilidades de 2.74 (1.56 DE) y 1.91 (1.35 DE) en el grupo que no presento delirium, en nuestro estudio el 23% de los pacientes que se encontraban en el grupo de los que presentaron delirium presentaron mayor multimorbilidad, estadísticamente significativo y en la literatura se ha reportado que la multimorbilidad aumentaba con la edad (Matengoni *et, al* 2021), reportada hasta en el 64% por Order, *et, al.*, (2020), de los cuales el desenlace fue desfavorable ya que encontró que tres cuartos de los individuos que murieron por COVID-19 presentaron multimorbilidad. Marengoni *et, al.* (2021), reporta que aquellos sin multimorbilidad tenían 20 veces más probabilidades de sobrevivir durante la hospitalización que los afectados por más de 2 enfermedades.

En nuestro estudio la estancia hospitalaria se encontró con una media de 9.91 días con un rango entre 1 a 41 días, lo cual es similar a los resultados descritos por Order *et, al.*, (2021) quienes reportan que la duración media de la estancia hospitalaria de 10 días, lo que refuerza que nuestro estudio tiene una consistencia con respecto a lo reportado en la literatura.

Se encontró en nuestro estudio que la prevalencia de delirium en adultos mayores de 60 años es del 22.7%, en la serie de Marengoni *et, al.*, (2020), reporta una

prevalencia del 27.5% en pacientes hospitalizados, sin embargo, se reporta en el metaanálisis por Chih- Chieh *et al.*, (2020), la prevalencia del delirium en pacientes con COVID-19 fue del 24.3%, lo cual es muy cercano a nuestros resultados. Unos de los resultados relevante descritos por Chih- Chieh *et al.*, (2020), es que existe una mayor prevalencia de delirium en pacientes con COVID-19 con demencia subyacente, recordar que esta población suele sufrir a parte de la demencia, otras afecciones médicas con estados inflamatorios crónicos que contribuyen al aumento del riesgo de desarrollar COVID-19 grave (Czick *et al.*, 2020, Bianchetti *et al.*, 2020) sin contar el estado de fragilidad *per se* que reporta Welch, *et al.*, (2021) se asocia a desenlaces desfavorables, sin embargo en nuestra población no se valoró el antecedente de deterioro cognitivo mayor ni fragilidad con ninguna de las escalas validadas por lo cual ameritaría una variable para estudios futuros.

En este estudio se encontró que los pacientes que presentaron delirium la media de edad fue de 74.7 años en comparación con los que no presentaron delirium con una media de 69.1 años, resultados estadísticamente significativos ($p=0.001$), en la literatura se ha reportado que los resultados adversos de la COVID-19 en los pacientes con delirium son aumentados según la edad Timotius *et al.*, (2021).

Se ha reportado que el delirium no predice la mortalidad, pero si un mayor ingreso a unidad de cuidados intensivos según Welch, *et al.*, (2021) sin embargo Marengoni, *et al.* (2020), refiere existe una asociación con el riesgo de mortalidad por COVID-19 hasta 4 veces mayor, reportando así una mortalidad hospitalaria en pacientes adultos mayores infectados por SARS-COV-2 con delirium del 72% en esta serie de 91 pacientes, resultados parecidos a los encontrados por Zheng, *et al.*, (2020) donde

reporta que la mortalidad era 6 veces mayor en pacientes con COVID-19 mayores de 65 años, en comparación con los menores de 65 años y Prana, *et al.*,(2021), en su metaanálisis proporciona evidencia y esta asociación independiente bien establecida en donde el delirium se asoció con mayor mortalidad OR 2.39 (1,64; 3,49), sin embargo la tasa de mortalidad en pacientes con COVID-19 y delirium en el metaanálisis de Shih-Chieh, *et al.*,(2021) fue del 48.4% y del 21.2% en pacientes con COVID-19 mayores de 65 años y en menores de 65 años respectivamente, por lo que en los pacientes con delirium y COVID-19 aumenta 3 veces en comparación con aquellos sin delirium, (Shih-Chieh, *et al.*,2021), en nuestro estudio encontramos una mortalidad del 13.6% en pacientes con delirium y 26.3% en pacientes sin delirium ($p=0.019$).

12.1 Debilidades del estudio

Dentro de las debilidades de nuestro estudio es que es un estudio retrospectivo, es un muestra relativamente pequeña y concentrada por un tiempo específico, al ser transversal, se descartaron aquellos pacientes que posteriormente presentaron delirium, así mismo no se identificó aquellos pacientes con un deterioro cognitivo mayor previo ya que la única escala empleada fue CAM y no considero entre otras la escala 4AT, no se consideraron algunas variables ya descritas asociadas a presencia de delirium como lo es PCR, que se ha reportado se asocia por cada aumento de 1mg/L en la PCR con un aumento del 1% del riesgo de delirium, por no contar con la cuantificación bioquímica en la mayoría de la población seleccionada.

12.2 Fortalezas del estudio

Una de las fortalezas de nuestro estudio, es el uso de una herramienta para el diagnóstico del delirium (CAM), ya que lo reportado en el metaanálisis de (Shih-Chieh, *et al.*,2021), solo el 29.2% de los estudios utilizaron instrumentos validados para identificar delirium.

13 Conclusiones

Encontramos que el delirium se presentó en aquellos pacientes de mayor edad, siendo un factor de riesgo aquellos que tenían mayor comorbilidad, mayor número de fármacos previo a la hospitalización, de la misma manera se mostró que durante la hospitalización presentaron abatimiento funcional con pérdida de independencia con resultados desfavorables reportando aumento de la mortalidad en el grupo de delirium.

A nuestro conocimiento es el primer estudio realizado con estas características en una población geriátrica con COVID-19 y delirium dentro del centro donde fue realizado nuestro estudio.

Se requiere mayor investigación para reforzar nuestros hallazgos, pero sobre todo nuevas investigaciones para identificar los factores asociados como la polifarmacia previo a hospitalización, caída centinela, fragilidad y grandes síndromes geriátricos, así como el seguimiento post COVID-19, por la presencia del deterioro funcional, así como las alteraciones cognitivas, psicoafectivas como depresión y ansiedad con el objetivo de disminuir las secuelas asociadas a esta enfermedad en la población geriátrica.

14 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nanda A, Vura NVRK, Gravenstein S. COVID-19 in older adults. *Aging Clin Exp Res.* el 10 de mayo de 2020;1–4.
2. Lauretani F, Ravazzoni G, Roberti MF, Longobucco Y, Adorni E, Grossi M, et al. Assessment and treatment of older individuals with COVID-19 multi-system disease: clinical and ethical implications. *Acta Bio Medica Atenei Parm.* 2020;91(2):150–68.
3. Nikolich-Zugich J, Knox KS, Rios CT, Natt B, Bhattacharya D, Fain MJ. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. *GeroScience.* 2020;42(2):505–14.
4. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA.* 2020;324(8):782–93.
5. Poloni, T., Carlos, A., Cairati, M., Cutaia, C., Medici, V., Marelli, E., Ferrari, D., Galli, A., Bognetti, P., Davin, A., Cirrincione, A., Ceretti, A., Cereda, C., Ceroni, M., Tronconi, L., Vitali, S. and Guaita, A., 2020. Prevalence and prognostic value of Delirium as the initial presentation of COVID-19 in the elderly with dementia: An Italian retrospective study. *EClinicalMedicine*, 26, p.100490
6. Hawkins M, Sockalingam S, Bonato S, Rajaratnam T, Ravindran M, Gosse P, et al. A rapid review of the pathoetiology, presentation, and management of delirium in adults with COVID-19. *J Psychosom Res.* febrero de 2021;141:110350.
7. Alonso-Lana S, Marquié M, Ruiz A, Boada M. Cognitive and Neuropsychiatric Manifestations of COVID-19 and Effects on Elderly Individuals With Dementia. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2020 [citado el 1 de marzo de 2021];12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC7649130/>
8. Fotuhi, M., Mian, A., Meysami, S. and Raji, C., 2020. Neurobiology of COVID-19. *Journal of Alzheimer's Disease*, 76(1), pp.3-19.
9. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina FJ, Díez-Villanueva P, Ayesta A, Sanchis Forés J, et al. Coronavirus: la emergencia geriátrica de 2020. Documento conjunto de la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología. *Rev Esp Cardiol.* el 1 de julio de 2020;73(7):569–76.
10. Perrotta F, Corbi G, Mazzeo G, Boccia M, Aronne L, D'Agnano V, et al. COVID-19 and the elderly: insights into pathogenesis and clinical decision-making. *Aging Clin Exp Res.* el 16 de junio de 2020;1–10.

11. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. *J Am Geriatr Soc.* mayo de 2020;68(5):926–9.
12. Rodríguez-Mayoral, O., Reyes-Madriral, F., Allende-Pérez, S. and Verástegui, E., 2018. Delirium in terminal cancer inpatients: short-term survival and missed diagnosis. *Salud mental*, 41(1), pp.25-30.
13. Cipriani, G., Danti, S., Nuti, A., Carlesi, C., Lucetti, C. and Di Fiorino, M., 2020. A complication of coronavirus disease 2019: delirium. *Acta Neurologica Belgica*, 120(4), pp.927-932.
14. Koffis K, Roberson SW, Wilson JE, Pun BT, Ely EW, Jeżowska I, et al. COVID-19: What do we need to know about ICU delirium during the SARS-CoV-2 pandemic? *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2020;52(2):132.
15. Emmerton D, Abdelhafiz A. Delirium in Older People with COVID-19: Clinical Scenario and Literature Review. *Sn Compr Clin Med.* el 29 de agosto de 2020;1–8.
16. Inouye, S., 2021. The Importance of Delirium and Delirium Prevention in Older Adults During Lockdowns. *JAMA*
17. O’Hanlon S, Inouye SK. Delirium: a missing piece in the COVID-19 pandemic puzzle. *Age Ageing* [Internet]. el 6 de mayo de 2020 [citado el 7 de diciembre de 2020]
18. Ostuzzi G, Gastaldon C, Papola D, Fagiolini A, Dursun S, Taylor D, et al. Pharmacological treatment of hyperactive delirium in people with COVID-19: rethinking conventional approaches. *Ther Adv Psychopharmacol* [Internet]. 2020 [citado el 27 de febrero de 2021];10.
19. Garcez FB, Aliberti MJR, Poco PCE, Hiratsuka M, Takahashi S de F, Coelho VA, et al. Delirium and adverse outcomes in hospitalized patients with COVID-19. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(11):2440–6.
20. Inouye SK. The importance of delirium and delirium prevention in older adults during lockdowns. *JAMA* [Internet]. 2021; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.2211>
21. Bianchetti A, Bellelli G, Guerini F, Marengoni A, Padovani A, Rozzini R, et al. Improving the care of older patients during the COVID-19 pandemic. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32(9):1883–8.
22. Motyl CM, Ngo L, Zhou W, Jung Y, Leslie D, Boltz M, et al. Comparative accuracy and efficiency of four delirium screening protocols. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(11):2572–8.

23. Husser EK, Fick DM, Boltz M, Shrestha P, Siuta J, Malloy S, et al. Implementing a rapid, two step delirium screening protocol in acute care: Barriers and facilitators. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2021;(jgs.17026). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.17026>
24. Adultos Mayores [Internet]. Gob.mx. [citado el 5 de abril de 2021]. Disponible en: https://coespo.edomex.gob.mx/adultos_mayores
25. Sitio oficial COVID-19 México Dirección General de Epidemiología - Gobierno Federal [Internet]. Gob.mx. [citado el 5 de abril de 2021]. Disponible en: <https://covid19.sinave.gob.mx>
26. de Salud S. Coronavirus COVID19 Comunicado Técnico Diario [Internet]. Gob.mx. [citado el 5 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/coronavirus-covid-19-comunicado-tecnico-diario-238449>
27. la 18a Asamblea Médica Mundial AP, la 29a Asamblea Médica Mundial J 1964 y. EP. Declaración de Helsinki de la AMM Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Gob.mx. [citado el 24 de abril de 2021].
28. Shao S-C, Lai C-C, Chen Y-H, Chen Y-C, Hung M-J, Liao S-C. Prevalence, incidence and mortality of delirium in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2021;50(5):1445–53.
29. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study [Internet]. bioRxiv. 2020.
30. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(7):611–27.
31. Kotfis K, Williams Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care*. 2020;24(1):176.
32. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* [Internet]. 2020
33. Marengoni A, Zucchelli A, Vetrano DL, Armellini A, Botteri E, Nicosia F, et al. Beyond chronological age: Frailty and multimorbidity predict in-hospital mortality in patients with Coronavirus disease 2019. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021;76(3):e38–45.
34. Geriatric Medicine Research Collaborative, Covid Collaborative, Welch C. Age and frailty are independently associated with increased COVID-19 mortality and

increased care needs in survivors: results of an international multi-centre study. *Age Ageing*. 2021;50(3):617–30.

35. Marengoni A, Zucchelli A, Grande G, Fratiglioni L, Rizzuto D. The impact of delirium on outcomes for older adults hospitalised with COVID-19. *Age Ageing*. 2020;49(6):923–6.
36. Hariyanto TI, Putri C, Hananto JE, Arisa J, Fransisca V Situmeang R, Kurniawan A. Delirium is a good predictor for poor outcomes from coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Psychiatr Res*. 2021;142:361–8.
37. Pranata R, Huang I, Lim MA, Yonas E, Vania R, Kuswardhani RAT. Delirium and mortality in Coronavirus disease 2019 (COVID-19) - A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2021;95(104388):104388.
38. Radhakrishnan NS, Mufti M, Ortiz D, Maye ST, Melara J, Lim D, et al. Implementing delirium prevention in the era of COVID-19. *J Alzheimers Dis*. 2021;79(1):31–6.
39. Ticinesi A, Cerundolo N, Parise A, Nouvenne A, Prati B, Guerra A, et al. Delirium in COVID-19: epidemiology and clinical correlations in a large group of patients admitted to an academic hospital. *Aging Clin Exp Res*. 2020;32(10):2159–66.
40. Rozzini R, Bianchetti A, Mazzeo F, Cesaroni G, Bianchetti L, Trabucchi M. Delirium: Clinical presentation and outcomes in older COVID-19 patients. *Front Psychiatry*. 2020;11:586686.

15 ANEXOS.

15.1 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

No aplica

Carta de Dispensa para no utilización de formato de Consentimiento informado

Toluca, Estado de México a 05 de mayo del 2021

Asunto: Carta de Dispensa para no utilización de formato de Consentimiento informado

Estimados Integrantes del Comité de Ética en investigación, debido a que la propuesta de investigación que estoy sometiendo a su consideración, corresponde a un estudio *Sin Riesgo* de acuerdo a la clasificación del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, ya que es una investigación de carácter retrospectivo, solicito su dispensa para la NO utilización de la carta de consentimiento informado, en el entendido de mi obligación de resguardar la confidencialidad de los datos personales y médicos obtenidos del expediente clínico de los potenciales participantes, así como también reitero el compromiso de solo obtener exclusivamente la información necesaria para esta investigación que serán utilizados, en el Protocolo de Investigación que lleva por Título:

"PREVALENCIA DE DELIRIUM EN PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS DE EDAD CON DIAGNÓSTICO COVID-19, HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 251, DURANTE EL PERIODO DEL 01 DE JUNIO AL 31 DE AGOSTO 2020."

La recolección de los datos en mención se iniciará hasta contar con el dictamen de **APROBADO**, por el comité correspondiente.

En caso de hacer uso indebido de la información, estoy consciente de que me haré acreedor (a) a la sanción que corresponda.

Atentamente


Dr. Andres Martín Córdova

Nombre y Firma
Investigador Responsable


Dr. Oscar Salas Rodríguez Mayoral

Nombre y Firma
Investigador Responsable

15.2 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FECHA DE RECOLECCIÓN:

NOMBRE DEL PACIENTE:						
NSS					CAMA	
EDAD						
COMORBILIDADES:						
HTA	SI	NO	EPOC	SI	NO	OTRAS:
DM	SI	NO	CARDIOPATÍAS	SI	NO	
ERC	SI	NO	EVC			
FARMACOS:						
POLIFARMACIA						
SI NO						

FUNCIONALIDAD: KATZ PREMÓRBIDO: KATZ MÓRBIDO:

FECHA DE INGRESO A URGENCIAS: SE LE REALIZÓ PRUEBA PCR	SI	NO	No. DEFOLIO
Fecha de Egreso:			
Tipo de Egreso:			

**CUADRO 25. CRITERIOS CLÍNICOS PARA LA DETECCIÓN DEL *DELIRIUM*
CONFUSION ASSESSMENT METHOD (CAM)**

1. Cambios en el estado mental de inicio agudo y curso fluctuante.
 2. Atención disminuida.
 3. Pensamiento desorganizado.
 4. Alteraciones en el nivel de conciencia
- Para hacer el diagnóstico de delirium o síndrome confusional se requiere al menos 3

CAM: _____

DELIRIUM	SI	NO	TIPO	HIPERACTIVO	HIPOACTIVO	MIXTO
----------	----	----	------	-------------	------------	-------