



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL MÉDICA SUR

Incidencia de delirio hiperactivo en pacientes diagnosticados con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos adultos en el Hospital Médica Sur durante el año 2021.

TESIS

Para obtener el título de
MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA

Miranda Helena Urquijo Arteaga.

ASESOR DE TESIS:


Dr. Juan Pablo Romero González.

Jefe de servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos
Hospital Médica Sur.

ASESOR METODOLÓGICO


Dr. Víctor Javier Chaparro Zepeda.

Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos
Hospital Médica Sur.

ASESOR LOGÍSTICO


Dr. Eduardo Garrido Aguirre.

Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos
Hospital Médica Sur.

Médica Sur
Excelencia médica, calidez humana





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS:

A **DIOS** por hacerse presente en cada momento.

A mis **PADRES** por haberme guiado a pesar de las adversidades.

A mi **HERMANO** Diedherick Raciél Urquijo Arteaga por ser un ejemplo en el estudio y dedicación.

A los médicos del Hospital Médica Sur que han contribuido a mi formación y a mis asesores que guiaron el presente trabajo.

Sin olvidar a todas aquellas personas que han formado parte de mi vida profesional, a las que me encantaría agradecerles su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más importantes de mi vida.

¡Gracias!

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. MARCO DE REFERENCIA.	5
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	7
5. JUSTIFICACIÓN.....	7
6. OBJETIVO.....	7
7. HIPÓTESIS.....	8
8. DISEÑO.....	8
9. MATERIALES Y MÉTODO.....	8
10. VALIDACIÓN DE DATOS.	14
11. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	14
12. DISCUSIÓN	17
13. CONCLUSIONES.....	18
14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	19

1. INTRODUCCIÓN

En marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció la pandemia de Coronavirus disease 2019 (COVID-19) causada por el virus Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). La prioridad en el curso de la infección por SARS-CoV-2 es el tratamiento de la insuficiencia respiratoria grave asociada a neumonía intersticial e infección respiratoria aguda grave (SIRA); por lo cual, la demanda de servicios de las unidades de cuidados intensivos (UCI) durante la pandemia no ha tenido precedentes. Aparte de insuficiencia respiratoria, es fundamental prestar atención a los trastornos psiquiátricos y neurológicos que se presentan durante la infección por SARS-CoV-2 (1).

El delirio es una complicación bien conocida de enfermedad respiratoria, como neumonía, en adultos mayores. Los estudios indican que entre el 20 y el 30 % de los pacientes con COVID-19 desarrollan delirio o cambios en el estado mental durante el curso de su hospitalización, con tasas de 60-70% en casos de enfermedad grave en todas las edades (2).

El delirio que ocurre en pacientes críticamente enfermos (delirio de la UCI) es un trastorno agudo del sistema nervioso central (SNC). Vale la pena dedicar la debida atención al tema de delirio severo durante la pandemia de COVID-19 por diversas razones. El delirio puede dividirse en subtipos etiológicos: séptico, hipoxémico, metabólico, relacionado con la sedación o sin clasificar. En el contexto del COVID-19, hay que recordar que el delirio puede ser un síntoma prodrómico de infección o hipoxia asociada con insuficiencia respiratoria (2).

Se ha demostrado que la monitorización del delirio, aunque puede ser realizada rápidamente por evaluadores experimentados, se subestima durante la atención rutinaria diaria en la UCI. Según los estudios realizados por Ely y colaboradores, la monitorización del delirio mediante el método de evaluación de confusión para la unidad de cuidados intensivos (CAM-ICU) lleva solo dos minutos. Durante la pandemia de COVID-19, se puede sacrificar el monitoreo sistemático del delirio utilizando las pruebas validadas recomendadas, como CAM-ICU o la Lista de verificación de detección de delirio en cuidados intensivos (ICDSC). Esto probablemente se deba al hecho de que durante la pandemia de COVID-19, el énfasis principal se pone en cuestiones organizativas, es decir, la falta de ventiladores, el establecimiento de prioridades para opciones limitadas de ventilación mecánica y la escasez de equipo de protección personal. Además, los pacientes experimentan un mayor grado de aislamiento porque la atención se agrupa y se minimiza el movimiento dentro y fuera de las habitaciones de los pacientes(3). El delirio hiperactivo y la agitación pueden ser una fuente de infección cruzada intrahospitalaria debido a la propagación de aerosoles durante la tos en pacientes agitados. Por otro lado, es probable que los pacientes con delirio hipoactivo pasen desapercibidos y no reciban la atención adecuada (4).

La identificación temprana del delirio es fundamental en pacientes con COVID-19 debido a que su aparición puede ser un síntoma temprano de empeoramiento de la insuficiencia respiratoria, insuficiencia orgánica adicional o propagación infecciosa al SNC, mediada por posibles mecanismos neuroinvasivos del SARS-CoV-2. Se recomienda la monitorización del delirio con una de las dos herramientas validadas para la UCI: la CAM-ICU o la ICDSC(5). La gravedad del delirio se puede evaluar clínicamente utilizando CAM-ICU o DRS-R-98 (Escala de calificación de delirio - Revisada-98) (6). El delirio se asoció de forma independiente con la muerte hospitalaria en adultos ≥ 50 años con COVID-19. A pesar de las dificultades para la atención de los pacientes durante la pandemia, los médicos deben controlar de forma rutinaria el delirio al evaluar la gravedad y el pronóstico de los pacientes con COVID-19 (5).

La aparición de delirio es un predictor independiente de mayor mortalidad, mayores costos de atención y tratamiento y hospitalización más prolongados en la UCI (8). Estudios epidemiológicos anteriores han demostrado que hasta el 75% de los pacientes sometidos a ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos sufren delirio en algún momento durante su ingreso (8). No hay indicios de que en el caso de COVID-19 este porcentaje sea menor. Por lo anterior, el objetivo del presente estudio es analizar incidencia de Delirio en pacientes diagnosticados con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Médica Sur de la Ciudad de México durante el año 2021(10).

2. MARCO DE REFERENCIA.

Un factor importante que contribuye al delirio en la UCI durante el brote de SARS-CoV-2 es el aislamiento social creado por las estrategias de "distanciamiento social" y cuarentena. Esto puede ser particularmente difícil para las personas mayores, que son menos propensas a recurrir a métodos virtuales o electrónicos de comunicación interpersonal. La situación en la que el paciente está aislado y el contacto personal con familiares y caras conocidas es un factor de riesgo adicional para el delirio(11). Los sentimientos de soledad y aislamiento pueden conducir a un empeoramiento del bienestar, síntomas depresivos, ansiedad e ira, especialmente en los ancianos. Además, esto puede conducir a la apatía, socavando la voluntad de movilización y aumentando aún más el riesgo de delirio (9).

Una revisión sobre el impacto del aislamiento social en la condición mental de los pacientes destaca una disminución del estado de ánimo y la ansiedad, así como el miedo y la hostilidad. Los efectos psicológicos negativos del aislamiento resultan de la incertidumbre y una sensación de pérdida de control, así como del aburrimiento y la ira(3). También se ha demostrado que el personal médico dedica menos tiempo a los pacientes aislados y llama menos la atención sobre las dificultades derivadas de la necesidad de tomar medidas de precaución, como el uso de equipos de protección personal, que finalmente pueden dificultar el examen físico. Por lo tanto, el aislamiento respiratorio de los pacientes con COVID-19 puede disminuir la frecuencia y la calidad de la detección del delirio, lo que aumenta el riesgo de que el delirio persista sin ser detectado en pacientes vulnerables (10).

El grupo de factores iatrogénicos incluye elementos relacionados con los requisitos de tratamiento, como el uso de sedación profunda (especialmente con la posibilidad de que algunos hospitales necesiten usar más benzodiazepinas cuando hay escasez de otros medicamentos) o relajantes musculares para permitir la ventilación mecánica o terapia de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), por temor a la extubación accidental y la necesidad de posición prono. La ventilación mecánica prolongada y la inmovilización también contribuyen en gran medida a aumentar el riesgo de delirio en la UCI porque no hay posibilidad de fisioterapia a gran escala durante la infección activa(5). El curso del delirio puede ser particularmente grave en este grupo de pacientes. El uso de fármacos de acción central, incluidas las benzodiazepinas y el propofol o los opioides, puede inducir la aparición de delirio relacionado con la sedación. Los autores no han encontrado datos sobre el efecto de los medicamentos inmunológicos sobre el delirio, pero este efecto no se puede excluir (11). La evaluación del dolor debe considerarse una prioridad; sin embargo, puede resultar difícil en pacientes intubados, profundamente sedados y paralizados, e incluso con escalas de comportamiento del dolor (Herramienta de observación crítica del dolor (BPS) o Escala de comportamiento del dolor), también puede parecer una carga para los profesionales de la salud sometidos a presión (12). Sin embargo, se debe proporcionar una evaluación regular del dolor. Además, fuentes de dolor adicionales pueden estar asociadas

con neuropatías por invasión viral de los nervios periféricos(10). Los factores adicionales que desencadenan la aparición del delirio pueden estar relacionados con el miedo, la ansiedad y la desorientación. Los pacientes que acuden al hospital temen la epidemia mundial. Los pacientes con COVID-19 sufren dificultad respiratoria y la dificultad para respirar puede desencadenar ansiedad. Muchos son conscientes por la cobertura de noticias de cuán grave puede ser el trastorno y saben que cuando sean admitidos en el hospital no podrán ver a sus seres queridos (14). Además, la incertidumbre del futuro y la desorientación pueden ser factores asociados con el delirio, especialmente debido a la falta de apoyo religioso o espiritual. No contar con el apoyo directo de la familia puede generar el sentimiento de abandono y el miedo a morir solo.

Los pacientes son conscientes de la alta carga de pacientes en un tiempo limitado(16). El problema del miedo puede presentarse en pacientes con insuficiencia respiratoria antes de la intubación o en aquellos que esperan su ingreso en la UCI. Los pacientes pueden experimentar alucinaciones y delirios, que pueden ser aterradores. Estos pueden verse exacerbados por la falta de contacto humano, donde todos los trabajadores de la salud usan equipo de protección personal (EPP) que enmascara sus expresiones faciales, dificulta la audición y los hace parecer a los pacientes como completos extraños (17).

Cabe destacar que, a antes de abril de 2020, no se disponía de datos sobre el SARS-CoV-2 y el delirio; sin embargo, existen datos extrapolados de infecciones previas por Coronavirus (CoV). La aparición de síntomas de delirio en pacientes tratados por COVID-19 puede ser el resultado del aislamiento del paciente, pero también del daño cerebral directo por el patógeno y la respuesta inflamatoria generalizada. Los virus Severe acute respiratory syndrome coronavirus 1 (SARS-CoV-1) y Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) tienen una alta afinidad por la enzima convertidora de angiotensina 2, utilizando esta combinación para penetrar el parénquima pulmonar y el cerebro. La infección de animales con coronavirus indujo un trastorno neurológico significativo que podría deberse a la presencia de grandes cantidades del virus, particularmente en el hipocampo. Este proceso, a su vez, puede inducir una respuesta cerebral inflamatoria con activación incontrolada de astrocitos (astroglisis) e infiltración de neutrófilos a través de una barrera hematoencefálica edematizada. Cuando ocurren estos cambios, las neuronas cerebrales se dañan, incluso alrededor del hipocampo, lo que puede provocar la degeneración de las células nerviosas con demencia clínica y deterioro cognitivo. Vale la pena señalar que el proceso inflamatorio inducido en el sistema nervioso central puede ser duradero y puede causar cambios distantes en su funcionamiento. Por lo tanto, se puede concluir que la infección por coronavirus *per se* aumenta el riesgo de delirio (18).

Teniendo en cuenta la biología viral, cabe señalar que la insuficiencia respiratoria súbita puede indicar neurotropismo por SARS-CoV-2 con predisposición al tronco encefálico. Las posibles vías cerebrales incluyen la diseminación hematogena o linfógena y la entrada directa de CoV en el SNC a través de los nervios olfatorios. Los estudios sobre coronavirus indican que la invasión directa del SNC parece ocurrir rara vez y en una etapa tardía del curso de la enfermedad. Parece que la respuesta inmune al coronavirus está mediada por la activación aguda de las células T citolíticas y el papel de las células T se ha demostrado en diversas patologías del SNC (10). En caso de desregulación, esta respuesta puede causar encefalopatía autoinmune. Los elementos secundarios que dañan el SNC incluyen hipoxia cerebral o trastornos metabólicos en el curso de insuficiencia respiratoria u otro órgano, que pueden contribuir al desarrollo de delirio(19). Sin embargo, se requiere ampliar las investigaciones para dilucidar el mecanismo fisiopatológico exacto del delirio en COVID-19 (20).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El delirio, incluido el asociado a COVID-19, incrementa la mortalidad y conlleva el riesgo de complicaciones que ocurrirán en personas de todas las edades en forma de síndrome posterior a cuidados intensivos (PICS). Los componentes de PICS incluyen deterioro cognitivo, trastornos del estado mental (depresión, ansiedad y trastorno de estrés postraumático [PTSD]) y deterioro físico (debilidad adquirida en la UCI). Por lo tanto, nos planteamos la siguiente pregunta:

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la Incidencia de delirio hiperactivo en pacientes diagnosticados con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos adultos en el Hospital Médica Sur durante el año 2021?

5. JUSTIFICACIÓN.

El presente estudio pretende determinar la incidencia de delirio hiperactivo en pacientes diagnosticados con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos adultos en el Hospital Médica Sur durante el año 2021.

Debido a que la prevalencia general del diagnóstico de delirio en las unidades de cuidados intensivos alcanza hasta el 87% y se asocia con peores resultados (4), como deterioro cognitivo incluso 12 meses después del alta y mayor mortalidad, el objetivo de este estudio es determinar la incidencia de delirio en el Hospital Médica Sur, así como crear estrategias preventivas.

6. OBJETIVO.

6.1. Objetivo principal:

- Determinar la incidencia de pacientes con delirio hiperactivo diagnosticados con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos adultos del Hospital Médica Sur durante el año 2021.

6.2. Objetivos específicos:

- Conocer la mortalidad de pacientes con delirio hiperactivo diagnosticados con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos adultos del Hospital Médica Sur durante el año 2021.
- Identificar el promedio y rango de edad de los pacientes con delirio hiperactivo diagnosticados con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos adultos del Hospital Médica Sur durante el año 2021
- Determinar la distribución por sexo de los pacientes con delirio hiperactivo diagnosticados con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos adultos del Hospital Médica Sur durante el año 2021
- Conocer el promedio de días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos adultos de pacientes con delirio hiperactivo en pacientes diagnosticados con COVID-19 del Hospital Médica Sur durante el año 2021

7. HIPÓTESIS.

7.1. Hipótesis nula (H0): El ser diagnosticado con COVID 19 y requerir atención en la unidad de Cuidados Intensivos adultos es un factor de riesgo para presentar delirio hiperactivo.

7.2. Hipótesis alternativa (Ha): El ser diagnosticado con COVID 19 y requerir atención en la unidad de Cuidados Intensivos adultos no es un factor de riesgo para presentar delirio hiperactivo.

8. DISEÑO

8.1. Manipulación por el investigador:

Observacional

8.2. Grupo de comparación:

Descriptivo

8.3. Seguimiento:

Transversal

8.4. Asignación de la maniobra

No aleatorio

8.5. Evaluación:

Abierto

8.6. Participación del investigador:

Observacional

8.7. Recolección de datos:

Retrolectivo

8.8 Diseño: A corde a la dirección del estudio, es decir el orden en que se estudia la causa y el efecto, se considera: Transversal.

9. MATERIALES Y MÉTODOS

9.1. Universo de estudio.

Todos los expedientes electrónicos de pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos adultos con resultado “detectado” de SARS-CoV-2 del Hospital Médica Sur, de la Ciudad de México, en el período comprendido del 01 de enero del 2021 al 31 de diciembre del 2021.

9.2. Tamaño de muestra.

El muestreo será a conveniencia, no probabilístico y se incluirán a todos los pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos Adultos con resultado “detectado” de SARS-CoV-2 del Hospital Médica Sur, de la Ciudad de México, en el período comprendido del 01 de enero del 2021 al 31 de diciembre del 2021.

9.3. Muestreo.

No probabilístico de conveniencia.

9.4. Criterios de selección.

9.4.1. Criterios de inclusión.

- Expedientes de pacientes con edad mayor a 18 años.

- Expedientes de pacientes con Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva para SARS CoV-2.
- Expedientes de pacientes con ingresados a la unidad de cuidados intensivos adultos durante el período comprendido entre el 01 de enero del 2021 al 31 de diciembre del 2021.
- Expedientes de pacientes con datos clínicos compatibles con delirio.

9.4.2. Criterios de exclusión.

- Expedientes de pacientes menores de 18 años.
- Expedientes de pacientes con PCR negativa para SARS CoV-2.
- Expedientes de pacientes con antecedente de demencia.
- Expedientes de pacientes con antecedente de padecimientos neurológicos que cursen con agitación psicomotriz.
- Expedientes de pacientes con padecimientos psiquiátricos.
- Expedientes de pacientes con encefalopatía metabólica, hepática, hipertensiva y urémica.

9.4.3. Criterios de eliminación.

- Expedientes de pacientes que sean trasladados de la unidad a otra institución.
- Expedientes de pacientes que fallecieron.
- Expediente incompleto.

9.5. Definición de variables.

Tabla 1

VARIABLES			
INDEPENDIENTES.		DEPENDIENTES.	
Variable	Tipo de variable: Naturaleza (escala de medición)	Variable	Tipo de variable: Naturaleza (escala de medición)
Edad	Cuantitativa (de razón)	Delirio hiperactivo	Cualitativa (nominal, dicotómica)
Sexo	Cualitativa (nominal, dicotómica)	Días de ventilación mecánica invasiva	Cuantitativa (discontinua)
Mortalidad	Cualitativa (nominal, dicotómica)		
Días de estancia en UCI	Cuantitativa (discontinua)		
Ventilación mecánica invasiva	Cualitativa (nominal, dicotómica)		

9.5.1. Definición conceptual y operacional de las variables.

9.5.1.1. Identificación del paciente:

A. Se identificará mediante número de registro:

- **Definición conceptual:** conjunto de datos relacionados entre sí, que constituyen una unidad de información en una base de datos.
- **Definición operacional:** Registro numérico. Variable de naturaleza cualitativa nominal. La unidad de medida será expresada de forma numérica.

9.5.1.2. Datos sociodemográficos:

A. Edad:

- **Definición conceptual:** número de años vivido por una persona.
- **Definición operacional:** Será medida en años. Variable cuantitativa discreta, con escala de medición de intervalo. La unidad de medida será expresada como media (DE) o mediana (RIQ), dependiendo de la curva de distribución de normalidad del conjunto de datos.

B. Sexo:

- **Definición conceptual:** condición biológica al nacimiento que diferencia al hombre de la mujer.
- **Definición operacional:** será medida como “mujer” (0) y “hombre” (1). Variable cualitativa, con escala de medición nominal. La unidad de medida será expresada como frecuencia y porcentaje.

9.5.1.3. Manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos:

A. Ventilación mecánica:

- **Definición conceptual:** estrategia terapéutica que consiste en asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida.
- **Definición operacional:** se registrará como “no” (0) y “sí” (1). Variable cualitativa nominal. La unidad de medida será expresada como frecuencia y porcentaje.

B. Días de Ventilación Mecánica:

- **Definición conceptual:** número de días con ventilación mecánica.
- **Definición operacional:** se registrará el número de días con ventilación mecánica invasiva. Variable cuantitativa de intervalo.

D. Días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos:

- **Definición conceptual:** número de días que el paciente recibe atención médica en la unidad de cuidados intensivos.
- **Definición operacional:** se registrará el número de días en la unidad de cuidados intensivos. Variable cuantitativa de intervalo.

9.5.1.4. Muerte en la Unidad de Cuidados Intensivos:

- **Definición conceptual:** término de la vida durante su estancia en la unidad cuidados intensivos.
- **Definición operacional:** se registrará como “no” (0) y “sí” (1). Variable cualitativa nominal. La unidad medida será expresada como frecuencia y porcentaje.

9.5.1.5. Escala diagnóstica

A. CAM-ICU

- **Definición conceptual:** Escala diagnóstica para delirio validada para UCI. Es útil incluso en pacientes intubados y ventilados.
- **Definición operacional:** Escala que registra de forma numérica la posibilidad diagnóstica de delirio. Variable cuantitativa de intervalo

9.5.1.6. Diagnóstico

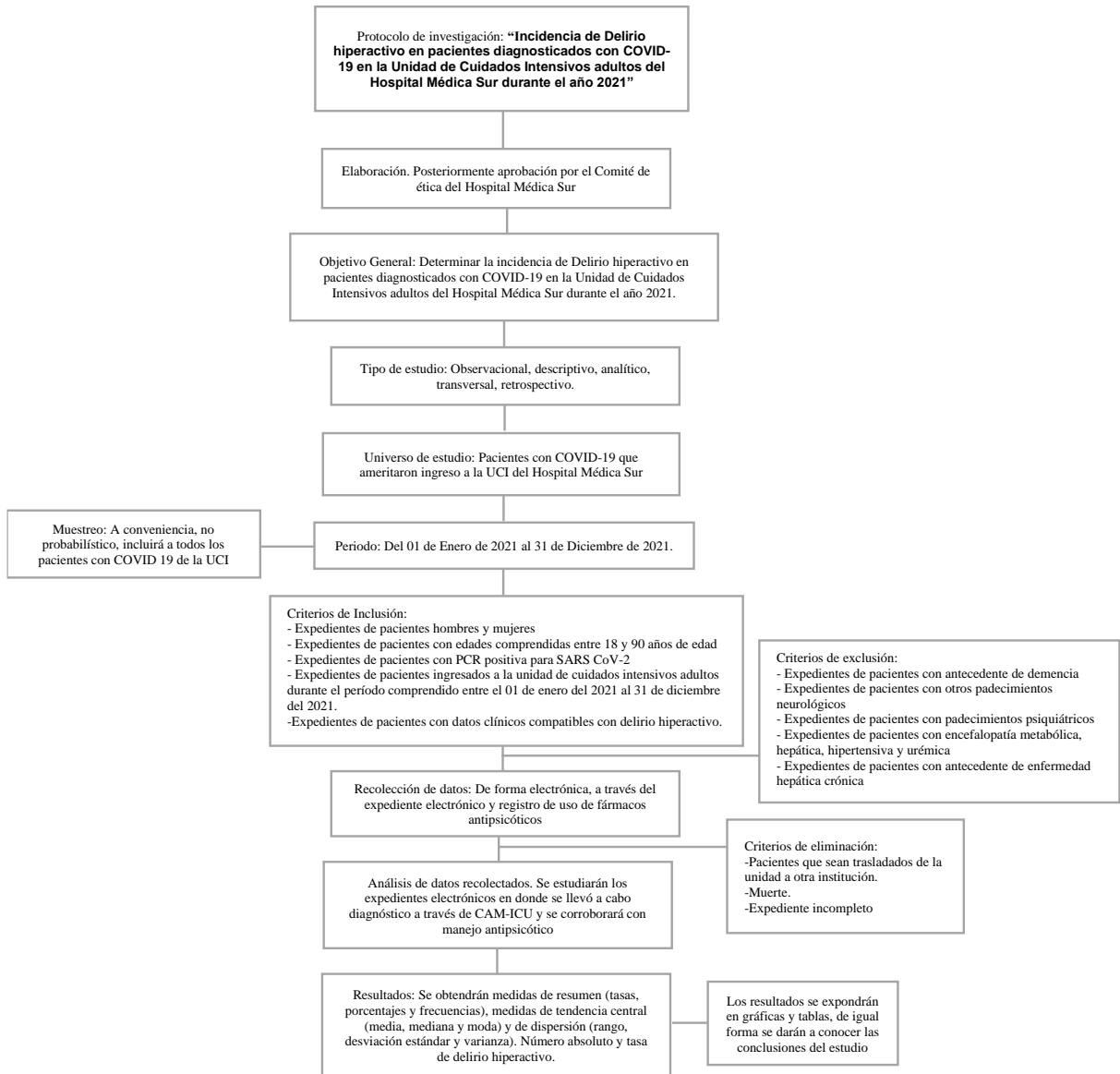
A. Delirio

- **Definición conceptual:** Padecimiento neurológico caracterizado por un cambio agudo en la capacidad de atención, cognición y estado de alerta.
- **Definición operacional:** Paciente con cambio agudo o fluctuante del estado de alerta, que cursa con inatención y alteración del nivel de consciencia; La escala de la agitación y sedación Richmond (RASS) distinto a 0.

9.6. Descripción de procedimientos.

Durante el período de estudio, se evaluarán los registros de todos los pacientes mayores de 18 años que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos con resultado de antígeno para SARS CoV-2 con resultado “detectado” y que presenten datos clínicos compatibles con delirio hiperactivo, utilizando como instrumento diagnóstico la escala CAM-ICU. Los datos serán recolectados de forma digital por un investigador, quien revisará expedientes electrónicos y complementará la información con el análisis del manejo farmacológico de cada paciente. Se obtendrán medidas de resumen (tasas, porcentajes y frecuencias), medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y de dispersión (rango, desviación estándar y varianza). Número absoluto y tasa de incidencia de delirio.

9.7. Diagrama de flujo.



9.8. Hoja de captura de datos. Figura 1.

DATOS GENERALES			DELIRIO HIPERACTIVO					DÍAS DE ESTANCIA / MANEJO				Egreso
EXPEDIENTE	EDAD	SEXO	ANTIPSIKÓTICOS	QUETIAPINA	OLANZAPINA	HALOPERIDOL	CAM-ICU	INGRESO	UTI	VMA	HOSPITAL	MOTIVO
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabla 2

Calendario de actividades								
Actividades Tiempo	Febrero 2022	Marzo 2022	Abril 2022	Mayo 2022	Junio 2022	Julio 2022	Agosto 2022	Septiembre 2022
Revisión de literatura								
Elaboración del protocolo	01/02/2022							
Aprobación del protocolo								
Obtención de la información								
Procesamiento y análisis de los datos								
Elaboración del informe final								
Divulgación de los resultados								15/Sept/22

9.9. Recursos.

9.9.1. Recursos Humanos.

9.9.1.1. Investigador Responsable:

- Dr. Juan Pablo Romero González. Jefe de servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos en Hospital Médica Sur. Asesor metodológico. Invertirá 8 horas a la semana.

9.9.1.2. Investigador Principal.

- Dra. Miranda Helena Urquijo Arteaga. Residente de la subespecialidad de Medicina Crítica en Hospital Médica Sur. Elaborará y desarrollará el trabajo de estudio. Invertirá 10 horas a la semana.

9.1.1.3. Médicos colaboradores.

- Dr. Víctor Javier Chaparro Zepeda. Médico adscrito de la Unidad de Cuidados Intensivos en Hospital Médica Sur. Asesor metodológico. Invertirá 5 horas a la semana.
- Dr. Eduardo Garrido Aguirre. Médico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos en Hospital Médica Sur. Asesor logístico. Invertirá 5 horas a la semana.

9.9.2. Recursos materiales.

Los recursos que se requiere adquirir son:

- Instalaciones de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Médica Sur.
- Expedientes electrónicos de pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Médica Sur.

9.9.3. Recursos financieros.

- Ninguno.

10. VALIDACIÓN DE DATOS.

- A. Se utilizará estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes.

Las variables continuas se describirán como medias, medianas y rangos intercuartiles si la distribución no fue normal. Las variables categóricas se informan como porcentaje. La incidencia de delirio y mortalidad en la UCI como tasa porcentual. Los resultados se resumirán como odds-ratios (OR) y sus respectivos intervalos de confianza (IC) al 95%. El área bajo la curva de características operativas del receptor (AUROCC) se usará para evaluar la capacidad del modelo para discriminar entre pacientes que vivían y aquellos que mueran (discriminación). Se usará un valor de $p < 0.05$ para determinar la significación estadística. Los datos se ingresarán en una base de datos utilizando el paquete estadístico para el software de Ciencias Sociales (versión 19.0; SPSS, EE. UU.).

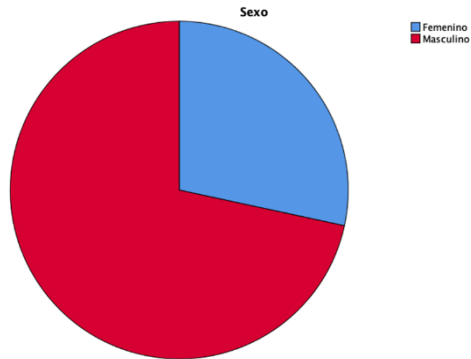
La hipótesis de trabajo plantea que, el ser diagnosticado con COVID 19 y requerir atención en la unidad de Cuidados Intensivos adultos del Hospital Médica Sur es un factor de riesgo para presentar delirio. Por lo que se espera determinar una relación positiva diferente de cero y con significancia estadística.

11. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se incluyeron 236 pacientes de un total de 244, excluyendo 8 pacientes al contar con criterios de exclusión. Se analizaron frecuencias y porcentajes para las variables categóricas; promedios, desviaciones estándar, medias y rangos cuartiles para las variables continuas, así como su distribución.

No se imputó ningún valor faltante. La distribución de acuerdo al sexo fue de predominio masculino con un 71.6% frente a un femenino de 28.4%, la edad fue entre 22 y 87 años, con una media de 54.5 años.

Figura 2



SEXO		
Tabla 3	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	67	28.4
Masculino	169	71.6
Total	236	100

El origen de ingreso se registró como el servicio previo a la llegada del paciente a la unidad de cuidados intensivos, la procedencia fue en su mayoría del servicio de Urgencias con un 53%, frente a un 47% de hospitalización.

Tabla 4

ORIGEN DE INGRESO		
Servicio	Frecuencia	Porcentaje
Urgencias	125	53
Piso	111	47
Total	236	100

La estancia en la unidad de cuidados intensivos fue variable, desde 1 hasta 91 días, con un promedio de 16.6 días. La media en días de ventilación mecánica fue de 14.6 con un máximo de 85 días.

Figura 3

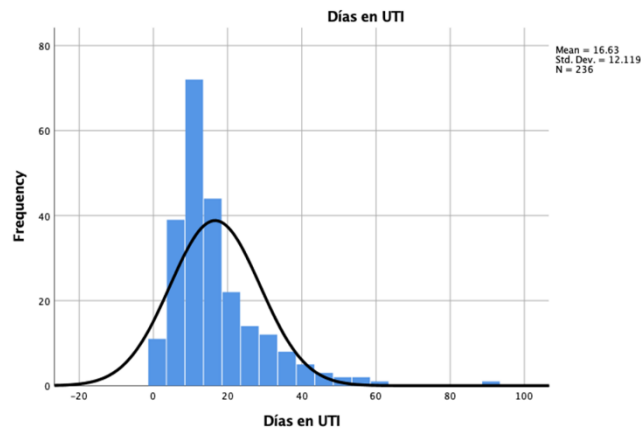
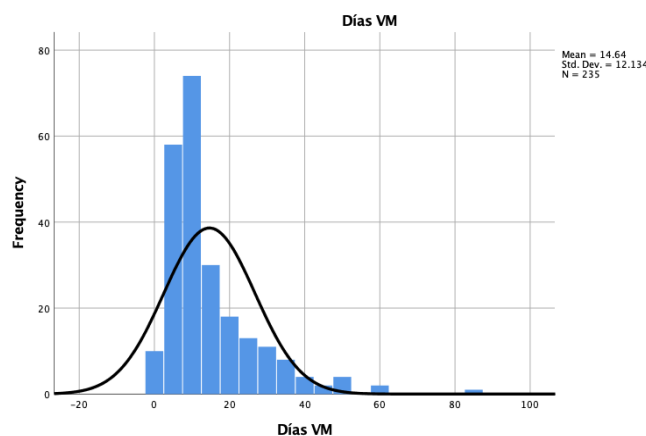


Figura 4



En cuanto al delirio, este sólo se dividió entre la presencia o ausencia de dicha variable, determinado por el uso de escala CAM- ICU, lo que se correlaciona al uso de antipsicóticos. La presencia de delirio demostró diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la duración de los días de estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos, donde los pacientes con delirio presentaron una duración promedio de 18.1 días (DE= 12.49), mayor en comparación a los pacientes sin delirio que presentaron una duración promedio de 10.38 días ($p= 0.001$).

Tabla 5.

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA						
Column1	Column2	Edad	Días en UTI	Días VM	Días en Hospital	Proteína C Reactiva
Número (n)	Válidos	236	236	235	235	236
	Nulos	0	0	1	1	0
Media / Promedio		55.67	16.63	14.64	27.01	137.5741
Error estándar del promedio		0.939	0.789	0.792	1.472	7.04786
Mediana		54.5	13	11	22	119.885
Moda		52	10	8	12a	0
Desviación Estándar		14.421	12.119	12.134	22.564	108.27123
Varianza		207.974	146.873	147.223	509.154	11722.659
Oblicuidad		0.001	2.116	2.02	3.129	0.852
Error estándar de la oblicuidad		0.158	0.158	0.159	0.159	0.158
Rango		65	90	85	159	510
Mínimo		22	1	0	2	0
Máximo		87	91	85	161	510
Percentiles	25	46	9	7	15	50.1225
	50	54.5	13	11	22	119.885
	75	66	20	18	30	212.2825

a Multiple modes exist. The smallest value is shown

El motivo de egreso se registró como defunción o mejoría. De los 236 pacientes que fueron incluidos en este estudio, 167 mejoraron y 69 fallecieron, con un porcentaje de 70.8% y 29.2% respectivamente. En este estudio no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la presencia de delirio y el riesgo de mortalidad.

Tabla 6.

Motivo de Egreso * CAM-ICU Crosstabulation				
Egreso	Conteo	CAM-ICU		Totales
		Negativo	Positivo	
Mejoría	Conteo	24	143	167
	% Motivo de Egreso	14.40%	85.60%	100.00%
	% CAM-ICU	53.30%	74.90%	70.80%
	% del Total	10.20%	60.60%	70.80%
Defunción	Conteo	21	48	69
	% Motivo de Egreso	30.40%	69.60%	100.00%
	% CAM-ICU	46.70%	25.10%	29.20%
	% del Total	8.90%	20.30%	29.20%
Total	Conteo	45	191	236
	% Motivo de Egreso	19.10%	80.90%	100.00%
	% CAM-ICU	100.00%	100.00%	100.00%
	% del Total	19.10%	80.90%	100.00%

El 80.9% de los pacientes con COVID 19 ingresados a la unidad de cuidados intensivos durante el 2021 desarrolló delirio de tipo hiperactivo. Tasa de incidencia: Por cada 1000 pacientes con COVID-19 ingresados a la unidad de cuidados intensivos en el hospital Médica Sur, 809.3 pacientes presentarán delirio.

Figura 5

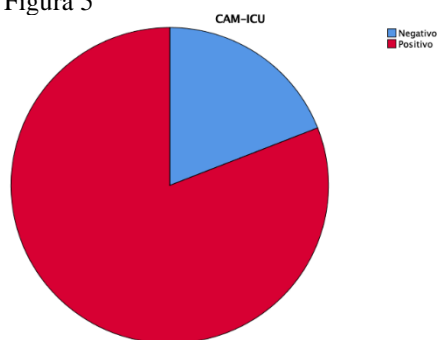


Tabla 7

CAM-ICU		
Delirio	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	45	19.1
Positivo	191	80.9
Total	236	100

Un hallazgo importante de este estudio fue que la edad no se evidenció como un factor de riesgo para desarrollar delirio en la población de este estudio ($p=0.23$).

Tabla 8.

EDAD				
CAM-ICU	N	Media	Desviación Estándar	Promedio del Error Estándar
Positivo	191	55.13	14.146	1.024
Negativo	45	58	15.485	2.308

La proteína C reactiva no tuvo una relación estadísticamente significativa ($p=0.23$) con la presencia de delirio en los pacientes diagnosticados con COVID-19 ingresados a la unidad de cuidados intensivos durante el año 2021.

Tabla 9.

PROTEÍNA C REACTIVA				
CAM-ICU	N	Media	Desviación Estándar	Promedio del Error Estándar
Positivo	191	135.2847	106.31554	7.69272
Negativo	45	147.2913	116.96985	17.43684

Los pacientes diagnosticados con COVID-19 durante el año 2021 admitidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Médica Sur que desarrollaron delirio, tuvieron un periodo de ventilación mecánica más prolongado 15.88 días en promedio, en comparación con los pacientes que no desarrollaron delirio, con un periodo de 9.4 días de ventilación mecánica ($p=0.01$) (Tabla 10).

Tabla 10.

DÍAS VENTILACIÓN MECÁNICA			
CAM-ICU	N	Promedio	Desviación Estándar
Positivo	190	15.88	12.643
Negativo	45	9.4	7.852

12. DISCUSIÓN

Según Mattison y colaboradores, los pacientes de cualquier edad admitidos en unidades de cuidados intensivos y que requieren soporte ventilatorio mecánico, alcanzan una incidencia de delirio hasta del 85% (16). Erica B. Baller y colaboradores describen una serie de casos en Francia de pacientes con COVID -19 que ingresan a unidad de cuidados intensivos, en la cual presentan una incidencia hasta del 85% de alteración del estado mental (11), congruente con los resultados del presente estudio con un 80.9% de incidencia en pacientes diagnosticados con

COVID -19 que ameritaron ingreso a la unidad de cuidados intensivos en un periodo comprendido entre enero y diciembre del 2021.

Markus Jäckel y colaboradores, analizaron 83 pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que ameritaron ingreso a la unidad de cuidados intensivos, de los cuales 39 pacientes fueron diagnosticados con influenza, la proporción de pacientes con delirio fue del 75% (22), por lo tanto, haciendo una comparación con el presente estudio, ser diagnosticado con COVID-19 y ameritar ingreso a la unidad de Cuidados Intensivos, son factores que incrementan el riesgo de presentar delirio.

Babar A. Khan, y cols. Identificaron algunos biomarcadores de inflamación sistémica, tales como activadores de glía y astrocitos que predicen un alto riesgo de presentar delirio más prolongado y severo, entre ellos interleucina-6, interleucina -8, interleucina -10, factor de necrosis tumoral- α , proteína C reactiva en pacientes en la unidad de cuidados intensivos (21).. Esta última se cuantifica en el presente estudio sin presentar una relación estadísticamente significativa, sin embargo, esto puede deberse a que la determinación de PCR no se realizó necesariamente en el momento en que se presentó el delirio, incluso en algunos pacientes sólo se determinó al final de la hospitalización ($p=0.23$).

13. CONCLUSIONES

De 236 pacientes diagnosticados con COVID-19 que ameritaron ingreso a la unidad de cuidados intensivos del hospital Médica Sur de enero a diciembre del año 2021, 191 presentaron delirio hiperactivo, lo cual representó el 80.9% del total. En los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos el delirio es una complicación frecuente, que incrementa con la edad, sin embargo en el presente estudio, la edad no representó una variable determinante.

14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Duggan MC, Van J, Ely EW. Delirium Assessment in Critically Ill Older Adults: Considerations During the COVID-19 Pandemic. Vol. 37, *Critical Care Clinics*. W.B. Saunders; 2021. p. 175–90.
2. O'Hanlon S, Inouye SK. Delirium: A missing piece in the COVID-19 pandemic puzzle. Vol. 49, *Age and Ageing*. Oxford University Press; 2020. p. 497–8.
3. 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. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. 2020 Jan;10:204512532094270.
4. Kotfis K, Roberson SW, Wilson JE, Pun BT, Wesley Ely E, Jeżowska I, et al. COVID-19: What do we need to know about ICU delirium during the SARS-CoV-2 pandemic? *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2020;52(2):132–8.
5. Radhakrishnan NS, Mufti M, Ortiz D, Maye ST, Melara J, Lim D, et al. Implementing Delirium Prevention in the Era of COVID-19. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2021;79(1):31–6.
6. Donato M, Carini FC, Meschini MJ, Saubidet IL, Goldberg A, Sarubio MG, et al. Consensus for the management of analgesia, sedation and delirium in adults with COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome. Vol. 33, *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. Associação de Medicina Intensiva Brasileira - AMIB; 2021. p. 48–67.
7. 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 Nov 1;68(11):2440–6.
8. Setters B, Solberg LM. Delirium. Vol. 44, *Primary Care - Clinics in Office Practice*. W.B. Saunders; 2017. p. 541–59.
9. 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. Vol. 141, *Journal of Psychosomatic Research*. Elsevier Inc.; 2021.
10. Giménez-Esparza Vich C, Alcántara Carmona S, García Sánchez M. Delirium y COVID-19. Aspectos prácticos de una frecuente asociación. *Medicina Intensiva*. 2022 Jan;
11. Baller EB, Hogan CS, Fusunyan MA, Ivkovic A, Luccarelli JW, Phil D, et al. Neurocovid: Pharmacological Recommendations for Delirium Associated With COVID-19 [Internet]. Available from: www.psychosomaticsjournal.org
12. Fotuhi M, Mian A, Meysami S, Raji CA. Neurobiology of COVID-19. Vol. 76, *Journal of Alzheimer's Disease*. IOS Press BV; 2020. p. 3–19.
13. Mcloughlin BC, Miles A, Webb TE, Knopp P, Eyres C, Fabbri A, et al. Functional and cognitive outcomes after COVID-19 delirium. *European Geriatric Medicine*. 2020 Oct 1;11(5):857–62.
14. Beach SR, Praschan NC, Hogan C, Dotson S, Merideth F, Kontos N, et al. Delirium in COVID-19: A case series and exploration of potential mechanisms for central nervous system involvement. *General Hospital Psychiatry*. 2020 Jul 1;65:47–53.
15. Kotfis K, Williams Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. Vol. 24, *Critical Care*. BioMed Central Ltd.; 2020.
16. Mattison MLP. Delirium. *Annals of Internal Medicine*. 2020 Oct 6;173(7):ITC49–64.
17. White L, Jackson T. Delirium and COVID-19: a narrative review of emerging evidence. Vol. 77, *Anaesthesia*. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 49–58.
18. Pun BT, Badenes R, Heras La Calle G, Orun OM, Chen W, Raman R, et al. Prevalence and risk factors for delirium in critically ill patients with COVID-19 (COVID-D): a multicentre cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021 Mar 1;9(3):239–50.
19. Stollings JL, Kotfis K, Chanques G, Pun BT, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in critical illness: clinical manifestations, outcomes, and management. Vol. 47, *Intensive Care Medicine*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021. p. 1089–103.
20. Martinotti G, Bonanni L, Barlati S, Miuli A, Sepede G, Prestia D, et al. Delirium in COVID-19 patients: a multicentric observational study in Italy. *Neurological Sciences*. 2021 Oct 1;42(10):3981–8.
21. Babar A, Khan, Anthony J, Perkins, Nagendra K, Prasad. Biomarkers of Delirium Duration and Delirium Severity in the ICU. *Society of Critical Care Medicine and Wolters Kluwer Health*. 2019.
22. Markus Jäckel, Xavier Bemtgen, Tobias Wengenmayer, Christoph Bode, Paul Marc Biever and Dawid Leander Staudacher. Is delirium a specific complication of viral acute respiratory distress syndrome?. *Critical Care* (2020) 24:401.