

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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

TÍTULO
PREVALENCIA DE DELIRO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE
ENFERMOS CON COVID-19 Y FACTORES DE RIESGO
ASOCIADOS

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA
Dr. Juan Carlos Sánchez Suárez

ASESORES
Dra. Nancy Allin Canedo Castillo.
Dr. Alejandro Esquivel Chávez.

CIUDAD DE MEXICO FEBRERO DE 2023





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.

Dr. Alejandro Esquivel Chávez
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Crítica
Unidad de Cuidados Intensivos
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Nancy Allin Canedo Castillo
Médico adscrito a
Unidad de Cuidados Intensivos
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Sánchez Suárez
Residente del Curso de Especialización en Medicina Crítica
Unidad de Cuidados Intensivos
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

**Número de registro:
R-2022-3501-126**

ÍNDICE

1. RESUMEN	4
2. ABSTRACT	5
3. INTRODUCCIÓN	6
4. MATERIAL Y MÉTODOS	11
5. RESULTADOS.....	14
6. DISCUSIÓN	24
7. CONCLUSIONES	26
8. BIBLIOGRAFÍA	27
9. ANEXOS	30

1. RESUMEN

Prevalencia de Delirio en pacientes críticamente enfermos con COVID-19 y factores de riesgo asociados.

Antecedentes: El delirio es un síndrome neuropsiquiátrico agudo, de etiología multifactorial, con fluctuaciones a lo largo del día y que no puede ser explicada por otra alteración neurocognoscitiva preexistente. Además, la insuficiencia respiratoria aguda que produce el SARS-CoV-2, se ha documentado que puede causar afectación del sistema nervioso central (SNC), incluido el delirio. **Objetivo:** Calcular la prevalencia de delirio en pacientes con COVID-19 e identificar los factores de riesgo asociados en la unidad de cuidados intensivos. **Material y métodos:** Se realizó un retrospectivo, longitudinal, descriptivo y unicéntrico. En el cual se evaluó a pacientes críticamente enfermos con COVID-19 grave y delirio en el periodo comprendido entre el 1 de abril de 2020 y el 30 de noviembre de 2021. Para determinar la asociación de los factores de riesgo se realizó un análisis de regresión logística univariado y multivariado. **Resultados:** La prevalencia de delirio reportada fue del 46%. Se observó que el número de días estancia en la unidad de cuidados intensivos RR 1.11 (IC 95% 1,05 – 1.17) $p=0.00$, aumenta el riesgo de desarrollar delirio; mientras que un menor puntaje de APACHE II RR 0.91 (IC 95% 0.85 – 0.99) $p=0.02$, disminuye el riesgo. **Conclusiones:** La prevalencia de delirio en pacientes con COVID 19 grave reportada en nuestra unidad es similar a la mencionada en la literatura internacional.

Palabras clave: Delirio, UCI, COVID 19, coronavirus, epidemiología.

2. ABSTRACT

Delirium prevalence in critically ill patients with COVID-19 and associated risk factors.

Background: Delirium is an acute neuropsychiatric syndrome of multifactorial etiology, with fluctuations throughout the day and that cannot be explained by another pre-existing neurocognitive disorder. In addition, the acute respiratory failure caused by SARS-CoV-2 has been documented to cause central nervous system (CNS) involvement, including delirium. **Objective:** Report the prevalence of delirium in patients with COVID-19 and identify the associated risk factors in the intensive care unit. **Material and methods:** A retrospective, longitudinal, descriptive and unicentric study was conducted. In which critically ill patients with severe COVID-19 and delirium were evaluated in the period between April 1, 2020 and November 30, 2021. To determine the association of risk factors, a logistic regression analysis was performed. **Results:** The number of days in the intensive care unit (OR 1.11, 95% CI 1.05 – 1.17 p= 0.00) increases the risk of developing delirium; while a lower APACHE II score (OR 0.91, 95% CI 0.85 – 0.99 p= 0.02), decreasing the risk. **Conclusions:** The prevalence of delirium in patients with severe COVID 19 reported in our unit is similar to what is mentioned in the international literature.

Keywords: Delirium, ICU, COVID 19, coronavirus, epidemiology.

3. INTRODUCCIÓN

La palabra delirio deriva del latín deliro-delirare (de-lira, salir de el surco), se define como un síndrome neuropsiquiátrico agudo que se presenta como el repentino decline de la función cognitiva y de atención, de etiología multifactorial, con inicio agudo o súbito, con fluctuaciones a lo largo del día y que no puede ser explicada por otra alteración neuro cognoscitiva preexistente (1,2).

Históricamente el delirio se describió en el primer siglo después de cristo por Celso, sin embargo, hasta hoy día, aún no existe denominación uniforme para connotarlo, esto representa una barrera importante para el progreso científico de su estudio e implicaciones importantes para el manejo clínico de esta entidad, situación que influye en el resultado final del paciente (3). Por lo que se ha tratado de unificar dicho estado clínico en función de la combinación de características definidas por los sistemas de diagnóstico estándar, como el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su quinta edición (Tabla 1) con el fin de disminuir los sesgos para establecer el diagnóstico preciso(4).

En la unidad de cuidados intensivos (UCI), el delirio puede presentarse en tres maneras: hiperactivo (agitado e inquieto), hipoactivo (afecto plano, apatía, letargo y disminución de la capacidad de respuesta) y como estados mixtos de hiperactividad e hipoactividad.

Tabla 1. Criterios diagnósticos para delirio de acuerdo con el DSM-V.

Criterios diagnósticos
A. Una alteración en la atención (es decir, capacidad reducida para dirigir, enfocar, mantener y cambiar la atención) y la conciencia (orientación reducida al medio ambiente)
B. La alteración se desarrolla en un período corto de tiempo (generalmente de horas a unos pocos días), representa un cambio de la atención y la conciencia iniciales y tiende a fluctuar en severidad durante el transcurso de un día.
C. Una alteración adicional en la cognición (p. Ej., Déficit de memoria, desorientación, lenguaje, capacidad visuoespacial o percepción)
D. Las alteraciones en los criterios A y C no se explican mejor por otro trastorno neurocognitivo preexistente, establecido o en evolución y no ocurren en el contexto de un nivel de excitación gravemente reducido, como el coma.
E. Existe evidencia de la historia, examen físico o hallazgos de laboratorio de que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de otra afección médica, intoxicación por sustancias o abstinencia (es decir, debido a una droga de abuso o de un medicamento) o exposición a una toxina, o se debe a múltiples etiologías

Los factores de riesgo identificados para el desarrollo de delirio se han dividido en factores predisponentes y en factores desencadenantes. Entre los factores de riesgo predisponentes para el desarrollo de delirio se incluyen: la demencia, la edad avanzada, el bajo nivel educativo, la fragilidad, la discapacidad visual y auditiva, la depresión, la malnutrición, el consumo de alcohol, el uso de benzodiazepinas, los opioides u otras

drogas ilícitas. Respecto a los factores precipitantes se incluyen: la sepsis, el accidente cerebrovascular, la hipoglucemia, la insuficiencia hepática, los traumatismos, las cirugías (abdominal, cardiovascular, abdominal), el desequilibrio hidroelectrolítico, la lesión renal aguda, las convulsiones, la insuficiencia cardíaca, entre otros. Además existen otros factores asociados al ámbito hospitalario que incluyen: factores ambientales (como la luz y el sonido), la privación del sueño, la falta de comunicación con la familia, los dispositivos invasivos, el dolor, las transfusiones, el uso de benzodiazepinas, los opioides, los antihistamínicos y la ventilación mecánica invasiva prolongada (mayor a 96 horas) (1,5,6).

La prevalencia de delirio en las UCI's es alta, se ha documentado entre el 20 al 50% en pacientes no ventilados y hasta el 80% en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva, con una prevalencia combinada entre ambos grupos del 31.8 % (7–9). La evaluación del delirio en la UCI es un reto, debido al estado de sedación en que se encuentran regularmente los pacientes, esto ha motivado el desarrollo algunas herramientas diagnósticas como el *Confusion Assessment Method for the ICU* (método de evaluación de confusión para UCI) CAM ICU que reporta sensibilidad del 80% y especificidad del 90%; y la *Intensive Care Delirium Screening Checklist* o lista de verificación de detección del delirio en cuidados intensivos, ICDSC por sus siglas en inglés con sensibilidad del 74% y especificidad del 81.9% (10,11).

Actualmente continuamos el curso de la pandemia, la quinta más catastrófica, asociada a un nuevo coronavirus, designado por su filogenia y taxonomía como SARS-CoV-2, y

cuya entidad nosológica se denominó como COVID-19, (12,13). De acuerdo con datos oficiales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) a nivel mundial, hasta el 28 de febrero de 2022, se han notificado 434,154,739 casos confirmados de COVID-19 y 944,342 muertes asociada a dicha enfermedad (14). En México, por su parte, se han registrado 5,508,629 casos confirmados de COVID-19, y un total de 318,149 defunciones de acuerdo al informe técnico diario con fecha del 28 de febrero de 2022, considerándose actualmente un problema de salud pública (15).

El SARS-CoV-2 además de producir insuficiencia respiratoria aguda, afecta otros órganos como el sistema nervioso central (SNC) como se ha documentado, el delirio particularmente se incluye tanto como afectación del SNC directo como consecuencia de la estancia en UCI. Siete factores importantes se han asociado al desarrollo de delirio: invasión directa del SNC, mediadores inflamatorios del SNC, efecto secundario de otros órganos y sistemas, estrategia de sedación, tiempo prolongado de ventilación mecánica, inmovilización y factores ambientales como el aislamiento social y la cuarentena(16). Se ha reportado una prevalencia de delirio en UCI's de hasta el 43% asociado a COVID-19, especialmente en aquellos pacientes con enfermedad grave al ingreso y en adultos mayores. Además de asociarse al aumento en los días de estancia hospitalaria y la mortalidad (17–19).

En nuestra unidad se realizó un estudio durante el periodo del 1 de mayo de 2010 y el 31 de enero de 2011, en 79 pacientes críticamente enfermos que recibieron cualquier tipo de sedante en infusión continua intravenosa por al menos 48 horas, en dicho estudio

se determinó la prevalencia de delirio en el 38%. Los pacientes con delirio tuvieron significativamente mayor duración de la ventilación mecánica, tiempo de estancia en la UCI y mortalidad.

También se evaluó la prevalencia de éxito en el retiro de la ventilación mecánica en pacientes con neumonía por SARS COV2, se realizó dicho estudio en 130 pacientes durante el periodo de abril del 2020 a noviembre del 2021, reportando al delirio como un factor de riesgo al fracaso de retiro de la VMI, con un OR 14.11 (IC95% 4.9 – 40.67, $p=0.000$) encontrándose en el 40% de los pacientes. La identificación temprana de pacientes con delirio con COVID-19 es fundamental para dar tratamiento oportuno e impactar en el pronóstico del enfermo.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo y unicéntrico. En la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS en la Ciudad de México, durante el periodo comprendido entre el 1 de abril del 2020 al 30 de noviembre del 2021. Se incluyeron pacientes críticamente enfermos con COVID-19 grave con las siguientes características: hombres y mujeres mayores de 18 años, pacientes con prueba PCR positiva para SARS-Cov-2, con SIRA severo, ventilación mecánica invasiva por al menos 72 horas y uso de sedación. Se excluyeron aquellos pacientes que no se encontraran bajo ventilación mecánica, que estuvieron con apoyo con oxígeno suplementario con dispositivo de alto flujo o bajo ventilación mecánica no invasiva, tampoco a los que presentaron un SIRA secundario y que el motivo de ventilación mecánica fuera otra causa diferente a neumonía por COVID-19, de igual manera no se incluyeron aquellos pacientes donde no se pudo verificar el diagnóstico de Delirio en el expediente electrónico.

Se realizó una búsqueda en el archivo clínico electrónico Pheds del CMN La Raza, de los pacientes que estuvieron ingresados en la UCI con diagnóstico de COVID-19 del abril del 2020 a noviembre del 2021; Se identificó aquellos pacientes con diagnóstico de delirio, ya sea por cuadro clínico, criterios diagnósticos del DSM V o escalas como CAM ICU. De los cuales se registraron datos demográficos y clínicos: sexo, edad, comorbilidades, fecha de ingreso a UCI, fecha de egreso de UCI, puntaje escala de valoración de fallas orgánicas SOFA y severidad de la enfermedad APACHE II al ingreso

y egreso, comorbilidades, fecha de intubación, fecha de extubación, uso de esteroides, bloqueadores neuromusculares, sedante, opioides, soporte orgánico extracorpóreo, uso o no de antimicrobianos y días de ventilación.

Las variables nominales y/o categóricas se expresaron como porcentajes. Las variables continuas se expresaron como promedio \pm desviación estándar para los datos con distribución normal y como medianas con rango intercuartilar (RIC) para los que tenían distribución libre. La normalidad de los datos cuantitativos se determinó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnof.

Se calculó la prevalencia puntual de Delirio en los pacientes con COVID-19 grave con la fórmula: $P = C/N * 100$, en C= número de casos nuevos y antiguos que desarrollaron Delirio y N= población total estudiada. Se dividió a la muestra en dos grupos, con y sin desarrollo de Delirio, la comparación entre los grupos para las variables cuantitativas se efectuó mediante T de student ó U de Mann Whitney según su distribución; la comparación de variables categóricas se efectuó mediante Chi2 o Exacta de Fisher.

Para determinar la asociación de los distintos potenciales factores de riesgo y la ocurrencia o no de Delirio se realizó análisis de regresión logística univariado y multivariado donde las variables que se incluyeron fueron aquellas que mostraron diferencias en el análisis bivariado que tengan un valor de $p \leq 0.20$ o que tenga relevancia clínica para el evento.

En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.
El análisis de los datos se realizó utilizando el STATA versión 13 (StataCorp LLC, College Station, Texas, USA).

5. RESULTADOS

Se incluyeron 108 pacientes críticamente enfermos con COVID-19 grave bajo ventilación mecánica invasiva que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos en el periodo comprendido entre el 1 de abril de 2020 al 30 de noviembre de 2021, los cuales cumplieron con los criterios de selección del estudio.

La edad promedio fue de 53 años \pm 13.4, predominando el sexo masculino con un 74%. El principal motivo de ingreso fue médico con un 99% respecto al 1% de pacientes con patología quirúrgica. El promedio de estancia en la unidad de cuidados intensivos fue de 17 días, de igual manera el promedio de días bajo ventilación mecánica fue de 15 días. Respecto a las escalas de gravedad a su ingreso, la media de la escala de SOFA fue de 6 puntos (4 – 8), y de APACHE II fue de 12 puntos (9.5 – 18) (Cuadro 1). La mortalidad fue del 53%.

Las tres comorbilidades más frecuentes fueron Diabetes Mellitus Tipo 2 (34.9%), Hipertensión Arterial Sistémica (29.2%) y dislipidemia (8.5%) (Cuadro 2) (Figura 1).

La prevalencia de delirio reportada fue del 46%, encontrándose en 46 pacientes. El esquema de sedación más utilizado en ambos grupos fue la combinación de midazolam más propofol en 63 pacientes (58.3%), seguido de monoterapia con midazolam en 34 pacientes (31.4%), respecto al grupo de delirio la combinación de midazolam y propofol se utilizó como estrategia de sedación en 32 pacientes que representa el 69.9 % de los casos (p 0.04) y el esquema de midazolam en 11 pacientes que representa 23.9% (p

0.15) (Figura 2). De igual manera en el grupo de delirio se desarrolló desequilibrio hidroelectrolítico en el 89% de los pacientes (p 0.16) y lesión renal aguda en el 17% (p 0.16) (Tabla 3). El 12% de los pacientes requirió de traqueostomía por ventilación mecánica prolongada. El promedio de días de estancia en la unidad de cuidados intensivos de dicho grupo fue de 20 días y la media de días de ventilación mecánica fue de 17 días. Respecto al tratamiento del delirio, predominó el manejo combinado con olanzapina y dexmedetomidina en un 63%, seguido de la monoterapia con olanzapina en el 28% (Figura 3).

Al realizar el análisis bivariado (Cuadro 4) y multivariado (Cuadro 5) de regresión logística para determinar los factores de riesgo para el desarrollo de delirio, se observó que el número de días estancia en la unidad de cuidados intensivos RR 1.11 (IC 95% 1,05 – 1.17) p= 0.00, aumenta el riesgo; mientras que un menor puntaje de APACHE II RR 0.91 (IC 95% 0.85 – 0.99) p= 0.02, disminuye el riesgo (Tabla 5).

Cuadro 1. Características basales de la población

	<u>n= 108</u>
Sexo, n, (%)	
Hombre	74 (68.5)
Mujer	34 (32.5)
Edad, años, DE	53.48 ± 13.4
SOFA, puntaje, RIC	6 (4 - 8)
APACHE II, puntaje, RIC	12 (9.5 - 18)
Tipo de paciente, n, %	
Médico	99 (91.7)
Qx	9 (8.3)
EUCI, días, RIC	17 (11 - 24)
DVM, días, RIC	15 (10.5 - 22.5)
Traqueostomía, n, (%)	12 (11.1)
Delirio, n (%)	46 (42.6)
Muertos, n, (%)	53 (48.2)

SOFA= Sequential Organ Failure Assessment Score; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; Qx: quirúrgico; EUCI: estancia en Unidad de Cuidados Intensivos; DVM= días de ventilación mecánica

Cuadro 2. Comorbilidades más frecuentes de la población

	n= 108	
	n (%)	
Enfermedad Arterial	1	0.9
EPOC	1	0.9
LES	1	0.9
DM Complicada	1	0.9
Insuficiencia Cardíaca	2	1.9
ERC	2	1.9
Cirrosis Hepática	2	1.9
Cardiopatía Isquémica	3	2.8
Dislipidemia	9	8.5
HAS	31	29.2
DM	37	34.9

EPOC= Pulmonar Obstructiva Crónica; LES= Lupus Eritematoso Sistémico; DM= Diabetes Mellitus; ERC= Enfermedad Renal Crónica; HAS= Hipertensión Arterial Sistémica

Tabla 3. Características de los grupos

	CON DELIRIO n= 46	SIN DELIRIO n= 62	p
Sexo, hombre, n, (%)	28	46	0.14
Edad, años, DE	51.1 ± 11.4	55.2 ± 14.6	0.11
SOFA, puntaje, RIC	4 (4 - 7)	6 (4 - 8)	0.29
APACHE II, puntaje, RIC	12 (8 - 17)	14 (10 - 19)	0.05
Tipo de paciente, n, %			
Médico	44	55	0.29
Qx	2	7	
EUCI, días, RIC	20.5 (16 - 27)	14.5 (10 - 21)	0.00
DVM, días, RIC	17 (14 - 23)	13.5 (9 - 22)	0.02
Traqueostomía, n, (%)	6	6	0.58
Tipo de sedante, n (%)			
Midazolam	11	23	0.15
Propofol	3	4	0.64
Dexmedetomidina	0	1	0.57
Midazolam + Propofol	32	31	0.04
Midazolam + Dexmedetomidina	0	3	0.26
Días de sedación, m, RIC	10.5 (8 - 15)	1 (7 - 21)	0.46
Uso de Opiode, días, RIC	10 (8 - 15)	12.5 (6 - 21)	0.41
Uso de BNM, n (%)	33	39	0.33
Días de uso BMN, RIC	4 (3 - 5)	6 (4 - 8)	0.45
Uso de vasopresor, n (%)	40	53	0.83
Uso de antimicrobiano, n (%)	46	61	0.57
DHE, n (%)	41	49	0.16
DAB, n (%)	37	50	0.98
LRA, n(%)	8	18	0.16
TRRC, n (%)	2	1	0.39

SOFA= Sequential Organ Failure Assessment Score; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; Qx: quirúrgico, EUCI: Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos; DVM= días de ventilación mecánica; BNM= bloqueo neuromuscular; DHE= desequilibrio hidroelectrolítico; DAB= Desequilibrio ácido base; LRA= Lesión Renal Aguda; TRRC= Terapia de Reemplazo Renal Continua.

Tabla 4. Regresión logística bivariado

	OR	IC 95%	p
Sexo, hombre	1.84	0.81 - 4.20	0.14
Edad, años	0.97	0.95 - 1.01	0.12
APACHE II	0.94	0.88 -1.00	0.05
EUCI	1.09	1.04 - 1.16	0.00
DVM	1.04	0.99 -1.08	0.07
Midazolam	0.53	0.23 - 1.25	0.15
Midazolam + Propofol	2.29	1.03 - 5.09	0.04
DHE	0.46	0.15 - 1.39	0.17
LRA	1.94	0.76 - 4.97	0.17

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; EUCI: Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos;
DVM=días de ventilación mecánica; DHE= desequilibrio hidroelectrolítico; TRRC= terapia de reemplazo renal continua

Tabla 5. Regresión logística multivariado

	OR	IC 95%	p
APACHE II	0.91	0.85 - 0.99	0.02
EUCI	1.11	1.05 - 1.17	0.00
Midazolam + Propofol	2.11	0.86 - 5.14	0.10

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; EUCI: Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos

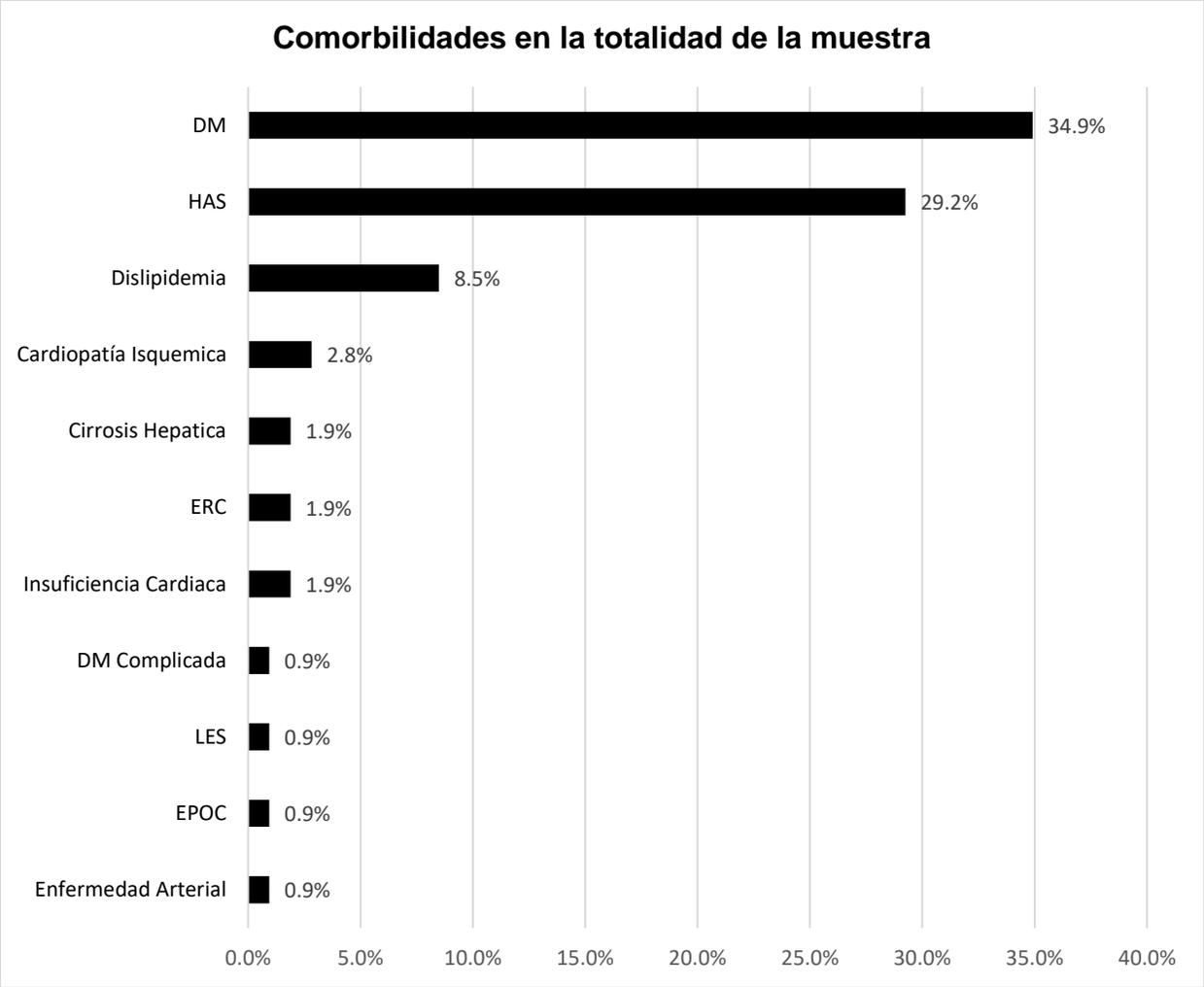


Figura 1. Comorbilidades en la totalidad de la muestra.

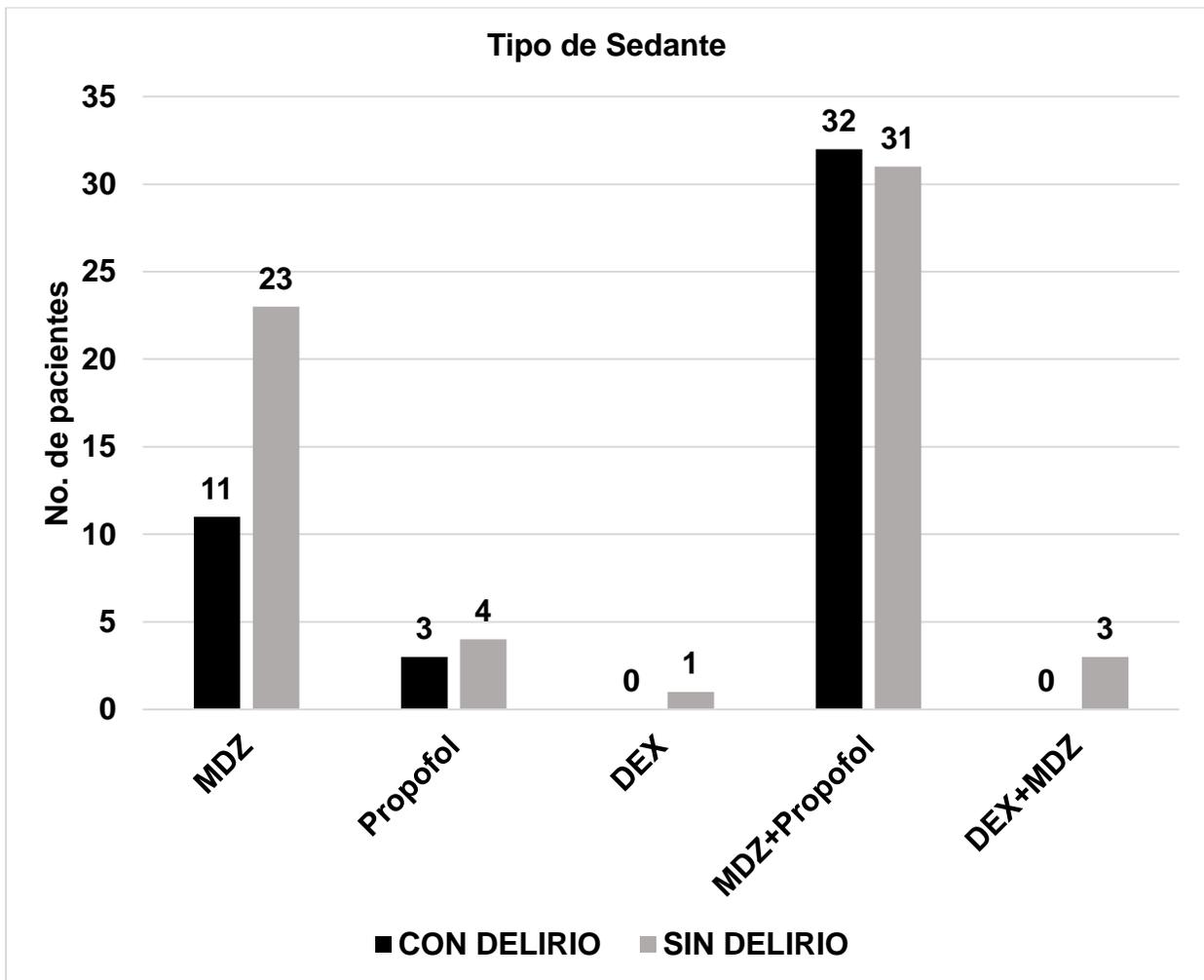


Figura 2. Tipo de sedante. MDZ= midazolam; DEX= dexmedetomidina.

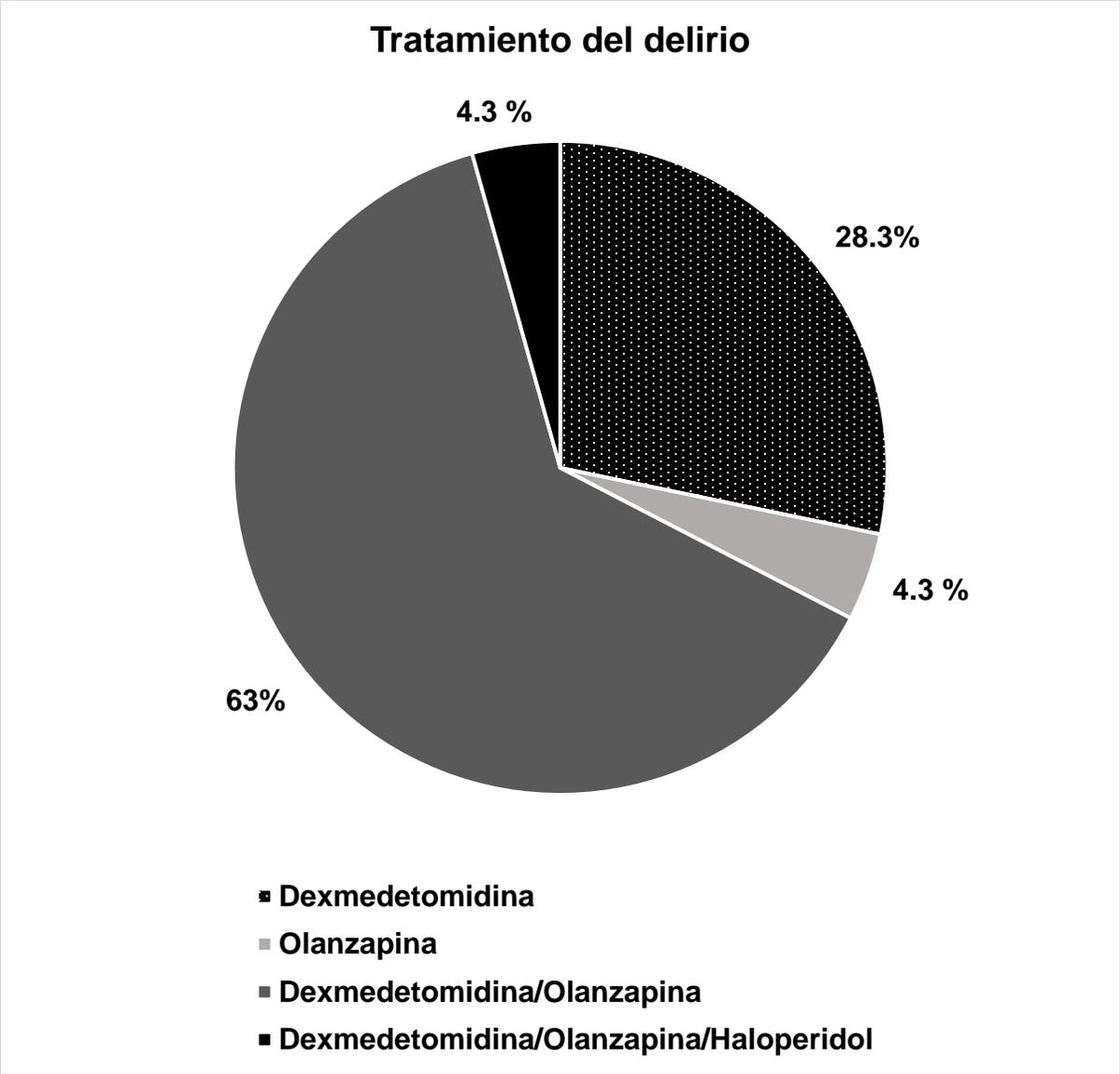


Figura 3. Tratamiento del delirio.

6. DISCUSIÓN

Uno de los objetivos primarios de este estudio fue el determinar la prevalencia puntual de delirio en pacientes críticamente enfermos con COVID 19 en nuestra unidad de cuidados intensivos, la cual se reportó del 46%; siendo muy similar a la reportada por el estudio de LaHue y Cols (2022) del 43% (17), destacando que el tamaño de nuestra muestra fue similar a dicho estudio, considerándose una fortaleza.

Otro de los objetivos principales fue el determinar la asociación de los distintos potenciales factores de riesgo y la ocurrencia o no de delirio, y a pesar de que en el análisis inicial el sexo masculino, la edad, los días de ventilación mecánica, el desequilibrio hidroelectrolítico, el desarrollo de lesión renal aguda y el esquema de sedación con midazolam más propofol mostraron en el análisis bivariado un valor de $p \leq 0.20$, al realizar el análisis multivariado de regresión logística se observó únicamente que el número de días estancia en la UCI RR 1.11 (IC 95% 1,05 – 1.17) $p= 0.00$, aumenta el riesgo; mientras que un menor puntaje de APACHE II RR 0.91 (IC 95% 0.85 – 0.99) $p= 0.02$, disminuye el riesgo, ambos con significancia estadística ($p < 0.05$). En un estudio multicéntrico realizado en cuatro hospitales de Italia (2020) se evaluó la prevalencia de delirio en pacientes con COVID 19 y sus factores de riesgo, siendo identificados: la demencia, el número de enfermedades crónicas y la opacidades bilaterales en los estudios de imagen; sin embargo, en dicho estudio se identificaron a los pacientes que presentaron delirio a su ingreso (18) y no durante su estancia en la unidad, como lo fue planteado en nuestro estudio.

Como objetivos secundarios se encontró una alta mortalidad en nuestro grupo de pacientes, siendo del 53%, la cual se puede asociar a que nuestra población fue de pacientes críticamente enfermos con COVID-19 grave con asistencia mecánica ventilatoria. También se identificó que el grupo de pacientes con delirio se asoció a más días de ventilación mecánica y mayor tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos respecto al grupo control, datos que concuerdan con la literatura internacional.

Respecto al tratamiento del delirio, a pesar de que se ha demostrado que el tratamiento no farmacológico tiene mejores resultados que el farmacológico en pacientes críticamente enfermos (20), en nuestra población predominó el manejo combinado con olanzapina y dexmedetomidina (63%), seguido por el tratamiento en monoterapia con olanzapina (28%), sin emplear medidas no farmacológicas. Sin embargo, al no contar con registro en el sistema electrónico acerca del tipo de delirio presentado por los pacientes, no es posible evaluar de manera específica el manejo médico, siendo una desventaja de nuestro estudio.

7. CONCLUSIONES

1. La prevalencia puntual de delirio en pacientes con COVID-19 grave en nuestra unidad de cuidados intensivos fue del 46%.
2. El número de días estancia en la unidad de cuidados intensivos aumenta el riesgo del desarrollo de delirio.
3. Un puntaje menor en la escala de APACHE II disminuye el riesgo de presentar delirio.
4. La mortalidad de los pacientes con delirio y COVID-19 grave fue del 53%.
5. El promedio de días de estancia en la unidad de cuidados intensivos de los pacientes con delirio y COVID- 19 grave fue de 20 días.
6. El promedio de días de ventilación mecánica invasiva de los pacientes con delirio y COVID- 19 grave fue de 17 días.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, Shehabi Y, Girard TD, MacLulich AMJ, et al. Delirium. *Nat Rev Dis Prim* 2020 61 [Internet]. 2020 Nov 12 [cited 2022 Mar 1];6(1):1–26. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41572-020-00223-4>
2. Adamis D, Treloar A, Martin FC, Macdonald AJD. A brief review of the history of delirium as a mental disorder. *Hist Psychiatry* [Internet]. 2007 Dec 25 [cited 2022 Mar 1];18(4):459–69. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0957154X07076467>
3. Slooter AJC, Otte WM, Devlin JW, Arora RC, Bleck TP, Claassen J, et al. Updated nomenclature of delirium and acute encephalopathy: statement of ten Societies. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2022 Mar 1];46(5):1020. Available from: [/pmc/articles/PMC7210231/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3210231/)
4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 2013 May 22 [cited 2022 Mar 1]; Available from: <https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596>
5. Kim H, Chung S, Joo YH, Lee JS. The major risk factors for delirium in a clinical setting. *Neuropsychiatr Dis Treat* [Internet]. 2016 Jul 21 [cited 2022 Mar 1];12:1787–93. Available from: <https://www.dovepress.com/the-major-risk-factors-for-delirium-in-a-clinical-setting-peer-reviewed-fulltext-article-NDT>
6. Shehabi Y, Riker RR, Bokesch PM, Wisemandle W, Shintani A, Ely EW. Delirium duration and mortality in lightly sedated, mechanically ventilated intensive care patients. *Crit Care Med* [Internet]. 2010 [cited 2022 Mar 1];38(12):2311–8. Available from: https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2010/12000/Delirium_duration_and_mortality_in_lightly.7.aspx
7. Van Rompaey B, Elseviers MM, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Bossaert L. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Crit Care* [Internet]. 2009 May 20 [cited 2022 Mar 1];13(3):R77. Available from: [/pmc/articles/PMC2717440/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17440/)
8. Blair GJ, Mehmood T, Rudnick M, Kushner WG, Barr J. Nonpharmacologic and

- Medication Minimization Strategies for the Prevention and Treatment of ICU Delirium: A Narrative Review. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2022 Mar 1];34(3):183–90. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0885066618771528>
9. Krewulak KD, Stelfox HT, Leigh JP, Wesley Ely E, Fiest KM. Incidence and prevalence of delirium subtypes in an adult ICU: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* [Internet]. 2018 [cited 2022 Mar 1];46(12):2029–35. Available from: https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2018/12000/Incidence_and_Prevalence_of_Delirium_Subtypes_in.17.aspx
 10. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the intensive care unit (CAM-ICU). *Crit Care Med*. 2001;29(7):1370–9.
 11. Gusmao-Flores D, Figueira Salluh JI, Chalhub RT, Quarantini LC. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Crit Care* [Internet]. 2012 Jul 3 [cited 2022 Mar 1];16(4):R115. Available from: </pmc/articles/PMC3580690/>
 12. Liu YC, Kuo RL, Shih SR. COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomed J*. 2020 Aug 1;43(4):328–33.
 13. Lai C-C, Shih T-P, Ko W-C, Tang H-J, Hsueh P-R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2021 Oct 15];55(3):105924. Available from: </pmc/articles/PMC7127800/>
 14. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [cited 2022 Mar 1]. Available from: <https://covid19.who.int/>
 15. Coronavirus COVID19 Comunicado Técnico Diario | Secretaría de Salud | Gobierno | gob.mx [Internet]. [cited 2022 Mar 1]. Available from: <https://www.gob.mx/salud/documentos/coronavirus-covid-19-comunicado-tecnico-diario-238449>

16. 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* [Internet]. 2020 Apr 28 [cited 2022 Mar 1];24(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32345343/>
17. LaHue SC, Escueta DP, Guterman EL, Patel K, Harrison KL, Boscardin WJ, et al. COVID-19 severity and age increase the odds of delirium in hospitalized adults with confirmed SARS-CoV-2 infection: a cohort study. *BMC Psychiatry* 2022 221 [Internet]. 2022 Feb 28 [cited 2022 Mar 1];22(1):1–7. Available from: <https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-022-03809-2>
18. Rebora P, Rozzini R, Bianchetti A, Blangiardo P, Marchegiani A, Piazzoli A, et al. Delirium in Patients with SARS-CoV-2 Infection: A Multicenter Study. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2022 Mar 1];69(2):293–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgs.16969>
19. 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? *Anaesthesiol Intensive Ther* [Internet]. 2020 [cited 2022 Mar 1];52(2):132–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32419438/>
20. Stollings JL, Kotfis K, Chanques G, Pun BT, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in critical illness: clinical manifestations, outcomes, and management. *Intensive Care Med* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2023 Feb 5];47(10):1089. Available from: </pmc/articles/PMC8366492/>

9. ANEXOS

ANEXO 1

METODO DE VALORACION DE CONFUSION PARA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (CAM- ICU)

Método de Valoración de la Confusión Para la Unidad de Cuidados Intensivos (CAM-ICU)

Carecterísticas y descripciones	Ausente	Presente
1. Inicio agudo o evolución fluctuante ¿Hay evidencia de un cambio agudo en el estado mental con respecto a la situación basal? o ¿ha cambiado la conducta del enfermo en las últimas 24 horas? (cambio en la puntuación de las escalas RASS o Glasgow)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Disminución de la atención Lea en voz alta las letras SAVEAHAART, pídale al paciente que apriete su mano cada vez que escuche la letra A. Se considera error si no le aprieta la mano cuando menciona la A o si se la aprieta cuando menciona otra letra	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Pensamiento desorganizado ¿Hay evidencia de pensamiento desorganizado o incoherente evidenciado por respuestas incorrectas a 3 o más de las 4 preguntas e incapacidad para obedecer los comandos? Preguntas 1. ¿Flota una piedra en el agua? 2. ¿Hay peces en el mar? 3. ¿1 kilo pesa más que 2 kilos? 4. ¿Se puede usar un martillo para clavar un clavo? Comandos 1. Diga al paciente: levante estos dos dedos (levante dos dedos delante del paciente) 2. Pida lo mismo al paciente pero con la otra mano. No repita el número de dedos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Nivel de conciencia alterado Presente si la calificación en la escala RASS es diferente de 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

El diagnóstico de delirio se establece si el paciente presenta las características 1 y 2, más cualquiera de las características 3 o 4

ANEXO 2

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA DELIRIO DE ACUERDO CON EL DSM-V.

Criterios diagnósticos
A. Una alteración en la atención (es decir, capacidad reducida para dirigir, enfocar, mantener y cambiar la atención) y la conciencia (orientación reducida al medio ambiente)
B. La alteración se desarrolla en un período corto de tiempo (generalmente de horas a unos pocos días), representa un cambio de la atención y la conciencia iniciales y tiende a fluctuar en severidad durante el transcurso de un día.
C. Una alteración adicional en la cognición (p. Ej., Déficit de memoria, desorientación, lenguaje, capacidad visuoespacial o percepción)
D. Las alteraciones en los criterios A y C no se explican mejor por otro trastorno neurocognitivo preexistente, establecido o en evolución y no ocurren en el contexto de un nivel de excitación gravemente reducido, como el coma.
E. Existe evidencia de la historia, examen físico o hallazgos de laboratorio de que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de otra afección médica, intoxicación por sustancias o abstinencia (es decir, debido a una droga de abuso o de un medicamento) o exposición a una toxina, o se debe a múltiples etiologías