UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL O.O.A.D. SUR

DE LA CIUDAD DE MÉXICO CENTRO MÉDICO NACIONAL

SIGLO XXI

U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

TÍTULO:

“ASOCIACIÓN DE NIVELES DE OXIGENACIÓN Y PRESENCIA DE DELIRIUM EN PACIENTES CON NEUMONIA ATÍPICA POR SARS COV-2 INTERNADOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “BERNARDO SEPÚLVEDA” DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI”

TESIS QUE PRESENTA:

DR. EDGAR FLORES MÁRQUEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

PSIQUIATRÍA

TUTOR:

DR. DAVIS COOPER BRIBIESCA

MÉXICO, CIUDAD DE MÉXICO OCTUBRE 2021

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

"ASOCIACIÓN DE NIVELES DE OXIGENACIÓN Y PRESENCIA DE DELIRIUM EN PACIENTES CON NEUMONIA ATÍPICA POR SARS COV-2 INTERNADOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA" DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI"

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL S. XXI
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"
IMSS 22 OCT 2021 IMSS
DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION EN SALUD

Dra. Victoria Mendoza Zubieta

Jefe de la División de Educación en Salud

UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

Dr. José Jesús Favila Bojórquez

Profesor titular del curso de especialización en Psiquiatría

UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

Dr. Davis Cooper Bribiesca

Tutor de tesis

Médico Adscrito al Servicio de Psiquiatría

UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN Salud

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Miércoles, 25 de agosto de 2021**

M.E. DAVIS COOPER BRIBIESCA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ASOCIACIÓN DE NIVELES DE OXIGENACIÓN Y PRESENCIA DE DELIRIUM EN PACIENTES CON NEUMONIA ATÍPICA POR SARS COV-2 INTERNADOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA" DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI** 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-2021-3601-162

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

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN Salud

"Dictamen de Modificar y Volver a Presentar"

Comité de Ética en Investigación **36018**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA **Martes, 15 de junio de 2021**

M.E. DAVIS COOPER BRIBIESCA

P R E S E N T E

Le notifico que el protocolo de investigación con título: **ASOCIACIÓN DE NIVELES DE OXIGENACIÓN Y PRESENCIA DE DELIRIUM EN PACIENTES CON NEUMONIA ATÍPICA POR SARS COV-2 INTERNADOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA" DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, tiene el dictamen de:

MODIFICAR Y VOLVER A PRESENTAR

Cada evaluación deberá documentarse con las recomendaciones de los revisores, el dictamen emitido por el Comité de Ética en Investigación, y las minutas correspondientes hasta que el protocolo se dictamine como 'Aprobado' o 'Rechazado'.

ATENTAMENTE

Dr. MARTHA LETICIA GONZALEZ BAUTISTA
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 36018

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

1. Datos del alumno	
Apellido paterno	Edgar
Apellido materno	Márquez
Nombre(s)	Flores
Teléfono	55 4140 7258
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Facultad de medicina
Carrera	Curso de especialización en psiquiatría
Número de cuenta	51822521-4
2. Datos del tutor	
Apellido paterno	Cooper
Apellido materno	Bribiesca
Nombre(s)	Davis
3. Asesor metodológico	
Apellido paterno	Islas
Apellido materno	Perezyera
Nombre(s)	Victor Adrian
4. Datos de la tesis	
Título	Asociación de niveles de oxigenación y presencia de delirium en pacientes con neumonía atípica por SARS CoV-2 internados en el hospital de especialidades “Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
No. De páginas	61
Año	2021
Número de registro	R 2021 3601 162
Folio	F 2021 3601 160

AGRADECIMIENTOS

Enormemente orgulloso de formar parte del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI y su Hospital Psiquiátrico conocido como "San Fernando", de los cuales me llevo una gran satisfacción, por poder colaborar y enriquecerme de conocimientos a través de la educación y manejo de pacientes, de quienes en la carrera médica nos nutren primero en lo humano y por consecuente de las dificultades que presenta el hombre como un ser susceptible a caer en enfermedad o a su vez en algún trastorno mental.

El aprendizaje y su uso, lo dedico a las personas que estuvieron cerca, incansablemente apoyando desde un principio, a mi familia, mis padres y hermano; a quienes confío mi estimación eterna.

Durante esta travesía de estudio, se han generado una diversidad de colegas, maestros, médicos, equipo de enfermería. De los que traté de aprender lo mejor de cada uno, por eso agradezco fielmente a los que se involucraron durante ésta bella especialidad de Psiquiatría.

CONTENIDO

RESUMEN 9

LISTA DE ABREVIATURAS 10

MARCO TEÓRICO 12

Introducción y Epidemiología 12

Generalidades del Delirium 12

Etiología 13

Fisiopatología 13

Hipótesis de la deprivación de oxígeno 14

Hipótesis de los neurotransmisores 14

Hipótesis inflamatoria 15

Diagnóstico y Clinimetría 15

COVID-19 y Delirium 17

JUSTIFICACIÓN 22

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 22

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN 23

OBJETIVOS 24

Objetivo General 24

Objetivos Específicos 24

HIPÓTESIS 24

MATERIAL Y MÉTODOS 25

Población 25

Criterios de inclusión **25**

Criterios de exclusión **25**

Criterios de eliminación **25**

Tipo de investigación **26**

Análisis estadístico **26**

Definición operativa de las variables **27**

Variables independientes 27

Variables dependientes 28

Instrumentos de medición **30**

Recolección de los datos **31**

ASPECTOS ÉTICOS 33

RECURSOS Y FACTIBILIDAD 34

Recursos humanos **34**

Recursos materiales **34**

Recursos financieros **34**

Factibilidad **34**

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 35

RESULTADOS 36

Delirium y factores de riesgo relacionados a su presencia en pacientes con neumonía atípica por SARS-CoV-2 ..... **36**

Oxigenación y presencia de delirium en pacientes con neumonía atípica asociada a SARS-CoV-2 ..... **39**

DISCUSIÓN....43

Limitaciones 47

Fortalezas 47

Perspectivas a futuro 47

CONCLUSIONES 48

REFERENCIAS 49

ANEXOS....57

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos.....57

Anexo 2. Definición de casos de COVID-19 utilizada por la OMS. 58

Anexo 3. Método para la evaluación de la confusión (CAM). 59

Anexo 4. Delirium Rating Scale Revised 98.....60

Anexo 5. Richmond Agitation Sedation Scale.....61

RESUMEN

La infección por COVID-19 causa alteraciones fisiológicas sistémicas las cuáles varían desde hipoxemia asintomática, depresión, delirium y otras enfermedades. Una de las medidas utilizadas para determinar el pronóstico y el tipo de tratamiento empleado en el SARS-CoV-2 es la saturación de oxígeno. En este estudio se evaluó la correlación de la saturación de oxígeno arterial con la presencia de delirium en sujetos con neumonía atípica por SARS-CoV-2.

Métodos

Fueron reclutados en el área COVID de un hospital de tercer nivel adultos con neumonía atípica asociada por SARS-CoV-2 entre abril y marzo de 2021 en un estudio observacional y prospectivo. Se evaluó la saturación de oxígeno arterial, la presencia delirium utilizando el CAM y la severidad de mismo con la DRS R 98.

Resultados

Fueron incluidos al estudio 77 sujetos, 21 de los cuales presentaron delirium (27.3%; IC 95%, 17.3 – 37.2). La saturación de oxígeno fue asociada significativamente con la presencia de delirium. Existió una menor saturación de oxígeno en aquellos sujetos con delirium (p = .001). El resultado de la correlación entre la pulsioximetría y la severidad del delirium mostró un grado de asociación negativo moderado, con un valor de $rho_{(75)}$ =.59, p < .0001. Teniendo que a menor saturación de oxígeno mayor severidad del delirium.

Conclusiones

La saturación de oxígeno en sujetos se correlacionó con la severidad del delirium en sujetos con SARS-CoV-2.

Palabras clave: Delirium, COVID-19, SARS-CoV-2, oximetría.

LISTA DE ABREVIATURAS

ACE2: Enzima convertidora de angiotensina 2 (del inglés *angiotensin converting enzyme 2*).

CAM: *Confusion Assessment Method.*

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª edición.

CGI: Impresión clínica global.

COVID-19: Enfermedad por coronavirus de 2019.

CMN SXXI: Centro Médico Nacional Siglo XXI.

DRS-R-98: *Delirium Rating Scale-Revised-98.*

DSM III: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3th Edition.*

DSM-5: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition.*

EPP: Equipo de protección personal.

GABA: Ácido Gamma Amino Butíruco. (del inglés *gamma-Aminobutyric acid*).

IL: Interleucina.

MERS: *Middle East respiratory syndrome.*

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PCR: *polymerase chain reaction.*

RIC: Rango Intercuartilar.

$SpO_{2:}$ Saturación de oxígeno arterial.

SARS-CoV-2: *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.*

SCCM: Sociedad Mexicana de Cuidados Intensivos.

SNC: Sistema Nervioso Central.

SPPS: *Statistical Package for the Social Sciences.*

TNC: Trastorno Neurocognitivo.

TNF: *Tumor necrosis factor.*

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

VM: Ventilación mecánica.

MARCO TEÓRICO

Introducción y Epidemiología

El delirium es un síndrome neuropsiquiátrico que involucra un número de síntomas, incluyendo deterioro cognitivo difuso, psicosis, alteración del ciclo sueño-vigilia, percepción alteraciones, trastorno del pensamiento, deterioro del lenguaje y labilidad del estado de ánimo. El delirium que ocurre en pacientes críticamente enfermos es un trastorno agudo del sistema nervioso central (SNC). Los síntomas del delirium suelen tener un inicio agudo y tienden a fluctuar en intensidad a lo largo de un período de 24 horas. [1]

Un abordaje inadecuado puede condicionar un peor pronóstico tanto a inmediato como a largo plazo para el paciente, en cuanto a su estado de salud y calidad de vida, así como incrementar los costos sanitarios. Identificando las causas que pueden desencadenarlo, evitar complicaciones iatrogénicas, garantizar adecuado soporte de hidratación y nutrición, evitar el deterioro funcional, así como educar al paciente y su familia forman parte de los principios generales de su manejo. El delirium es una de las causas más comunes de disfunción aguda de órganos diana en los entornos hospitalarios, y ocurre hasta en el 80% de los pacientes en estado crítico que requieren cuidados en la unidad de cuidados intensivos (UCI). [2]

Revisiones sistemáticas que examinaron por separado la demencia, el delirium y el delirium superpuesto a la demencia en pacientes hospitalizados. Los resultados muestran que la prevalencia estimada en pacientes hospitalizados varió del 9% al 63% para la demencia, del 10% al 31% para el delirium y del 32% al 89% para la demencia con delirium superpuesto. [3]

Generalidades del Delirium

A pesar de haber sido descrita por primera vez hace más de 2500 años, el delirium permanece con frecuencia no reconocido y mal entendido. Delirium: un deterioro agudo del

funcionamiento de la capacidad cognitiva es un problema común, grave y, a menudo, fatal. Cuesta más de 164.000 millones de dólares al año en EE. UU. [4]

El delirium se puede prevenir en el 30-40% de los casos y, por lo tanto, tiene una cantidad sustancial de relevancia para la salud como objetivo de las intervenciones para prevenir la carga asociada de complicaciones posteriores y costos. Una consecuencia significativa de estas realidades es un aumento anticipado de la incidencia y la duración del delirium en los pacientes hospitalizados, debido al aumento de los factores de riesgo y las barreras para la implementación de las guías de prevención del delirium basadas en la evidencia.

Del 10% al 15% de los pacientes de medicina general hospitalizados desarrollan delirium. En comparación con los pacientes que no padecen delirium, es más probable que los pacientes delirantes consuman más tiempo del personal hospitalario y valiosos recursos de soporte vital, permanezcan más tiempo y desarrollen complicaciones hospitalarias. [5]

Etiología

El delirium generalmente es un síndrome multifactorial. Así, en el paciente hospitalizado se da la concurrencia de factores predisponentes y factores precipitantes. El primer factor predisponente es la propia hospitalización. Otros factores son la edad, el déficit cognitivo, los fármacos, los déficits sensoriales, la comorbilidad y la deshidratación. En cuanto a los factores precipitantes o desencadenantes, los más frecuentes son las infecciones, y los fármacos (administración o deprivación de fármacos psicótropos y la administración de fármacos anticolinérgicos). También los trastornos hidroelectrolíticos, el dolor, la iatrogenia derivada de la propia hospitalización y las restricciones físicas. [6]

Fisiopatología

Es resultado de la interacción de un estado neurobiológico previo vulnerable y uno o múltiples agentes desencadenantes o precipitantes. Estos agentes actúan a través de mecanismos neuropatogénicos aún no bien conocidos como la disminución del metabolismo oxidativo cerebral, la respuesta neuroendocrinológica ante situaciones de stress y la liberación de citoquinas. Estos procesos pueden interactuar entre sí produciendo una disfunción cerebral que afecta a estructuras corticales y subcorticales encargadas de mantener el nivel de conciencia y la atención. Han sido propuestas múltiples hipótesis, que pudieran considerarse complementarias en lugar de excluyentes. Las principales son la hipótesis de la deprivación de oxígeno, hipótesis de los neurotransmisores e hipótesis inflamatoria. [7]

Hipótesis de la deprivación de oxígeno

La disminución del metabolismo oxidativo en el cerebro causaría disfunción cerebral debido a alteraciones en distintos sistemas de neurotransmisores. Asimismo, la hipoxia cerebral pudiera provocar una disminución en la producción de acetilcolina. [7]

Hipótesis de los neurotransmisores

El déficit de la función colinérgica y un exceso de la actividad dopaminérgica ya sea en términos absolutos o en el equilibrio relativo entre ambos, son las alteraciones neuroquímicas más frecuentes e importantes involucradas en la patogenia del delirium; no obstante, neurotransmisores como la serotonina, histamina, GABA o glutamato, se encuentran frecuentemente implicados. [7] **Acetilcolina:** El déficit de acetilcolina es el más frecuentemente implicado en la patogenia del delirium. La activación, el ciclo sueño-vigilia, la atención, el aprendizaje y la memoria, dependen en gran medida, de la acción de la acetilcolina a través de los receptores neuronales nicotínicos y muscarínicos. La deficiencia de tiamina, la hipoxia y la hipoglucemia también actúan reduciendo la acetilcolina por efecto en las vías metabólicas del ciclo de ácido cítrico, que provee AcetilCoA, precursor para su síntesis. [7] **Dopamina:** Este

neurotransmisor interviene en el mantenimiento de la atención, el aprendizaje en serie, el pensamiento, la percepción y el control de los movimientos. La estimulación del receptor D2 produce disminución de la liberación de acetilcolina, por lo que el bloqueo de los receptores D2 por los neurolépticos no sólo bloquea los receptores dopaminérgicos, sino que también produce un aumento de la liberación de acetilcolina, reequilibrando así, la relación entre ambos sistemas de neurotransmisión, lo que podría ser fundamental para explicar el papel de los neurolépticos en el delirium. Así, por ejemplo, la hipoxia impide la recaptura de dopamina, incrementando sus niveles, a la vez que disminuye la síntesis de acetilcolina. El exceso de dopamina explica la sintomatología psicótica presente en el delirium. **Serotonina:** La serotonina influye en la regulación de la vigilia, atención y ritmo circadiano. [7]

Hipótesis inflamatoria

El estrés físico derivado del dolor, la pérdida sanguínea, el daño tisular estimula la secreción de interleucinas a nivel periférico y central, las cuales producen modificaciones en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Esto conlleva una alteración en la síntesis y liberación de neurotransmisores. [7]

Diagnóstico y Clinimetría

El Delirium, en la versión española del DSM-5 (2013), es traducido por Síndrome Confusional, sin que aparezca el término delirium en ninguna de las páginas de la obra. La denominación “delirium” fue rescatada en el DSM-III con el objetivo de darle coherencia histórica al término introducido por Celso, y aparece así en las sucesivas ediciones, incluidas las versiones traducidas al español (excepto el DSM-5 que nos ocupa). [8]

Los criterios de síndrome confusional en la edición en castellano (DSM-5) son los siguientes:

• Una alteración de la atención (p. ej., capacidad reducida para dirigir, centrar, mantener o desviar la atención) y la conciencia (orientación reducida al entorno).

• La alteración aparece en poco tiempo (habitualmente unas horas o pocos días), constituye un cambio respecto a la atención y conciencia iniciales, y su gravedad tiende a fluctuar a lo largo del día.

• Una alteración cognitiva adicional (p. ej., déficit de memoria, de orientación, de lenguaje, de la capacidad visoespacial o de la percepción).

• Las alteraciones de los criterios A y C no se explican mejor por otra alteración neurocognitiva preexistente, establecida o en curso, ni suceden en el contexto de un nivel de estimulación extremadamente reducido, como sería el coma.

• En la anamnesis, la exploración física o los análisis clínicos se obtienen evidencias de que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de otra afección médica, una intoxicación o una abstinencia por una sustancia (p. ej., debida a un consumo de drogas o a un medicamento), una exposición a una toxina o se debe a múltiples etiologías. [9]

En la clasificación de la OMS en su décima edición (CIE-10), delirium es la única denominación elegida. Se incluyen las categorías de Delirium no superpuesto a demencia (F05.0), Delirium superpuesto a demencia (F05.1), Otro delirium (F05.8) que incluye Delirium de origen mixto y Delirium o estado confusional subagudo, y Delirium sin especificación (F05.9). [8]

La herramienta diagnóstica más frecuente es el *Confusion Assessment Method* (CAM). La CAM es una escala de fácil y rápida aplicación. Estudios indican que la CAM es el instrumento de mayor utilidad para diagnosticar el delirium, con una sensibilidad del 93% y una especificad del 89%. Una vez diagnosticado clínicamente el delirium, se debe iniciar un estudio reglado de

las causas con el fin de establecer un adecuado tratamiento, bien etiológico o meramente sintomático. [10]

El DRS-R-98, una escala de 16 ítems calificados por médicos con 13 ítems de gravedad y 3 ítems de diagnóstico se validó frente a la prueba cognitiva para el delirium (CTD), la escala de impresión clínica global (CGI) y la escala de calificación del delirium (DRS). El DRS-R-98 es una medida válida de la gravedad del delirium en una amplia gama de síntomas y es una herramienta útil de diagnóstico y evaluación. El DRS-R-98 es ideal para estudios longitudinales. [11]

COVID-19 y Delirium

El nuevo coronavirus, la enfermedad por coronavirus 19 causante del SARS-CoV-2 (COVID-19), surgió como una amenaza para la salud pública en diciembre de 2019 y fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud en marzo de 2020 [12]

El delirium, la expresión clínica más frecuente de disfunción cerebral aguda [13], es especialmente importante en el contexto de COVID-19. Puede considerarse como un síntoma temprano de infección, como se describió previamente en pacientes sépticos [14]. Por lo tanto, el delirium debe ser evaluado activamente para el uso de herramientas psicométricas dedicadas, es decir, CAM-ICU. También es plausible que la gravedad del delirium, que podría medirse con CAM-ICU-7 o DRS-R-98, pueda estar asociada con la gravedad de COVID-19. [15].

El virus SARS-CoV-2 causa neumonía, especialmente en pacientes de edad avanzada. Dado que la edad avanzada es un factor de riesgo independiente bien descrito para el delirium, podría postularse que aquellos que tienen el mayor riesgo de enfermedad pulmonar grave relacionada con COVID-19 probablemente también tengan el mayor riesgo de delirium. Se ha informado que casi el 90% de los pacientes con COVID-19 cuya afección requirió ingreso en la unidad de

cuidados intensivos necesitan ventilación mecánica, ya sea no invasiva (VNI) (42%) o invasiva que requiera intubación (48%) [16].

La disfunción cerebral aguda, que se presenta sintomáticamente como delirium (también llamada encefalopatía), puede ser una característica del potencial neuroinvasivo del SARS-CoV-2. Se ha demostrado el neurotropismo de coronaviridae durante las epidemias de SARS y MERS. [17]

La respuesta inflamatoria del SNC a la infección viral parece ser otra razón importante para el mal resultado neurológico y la aparición de delirium. Unas horas después de la infección, los neutrófilos y los monocitos se infiltran en el SNC, y los neutrófilos parecen ser cruciales en la alteración de la permeabilidad de la BHE [18]

Estudios previos han demostrado que algunos pacientes infectados con SARS-CoV-2 presentan síntomas neurológicos como dolor de cabeza (alrededor del 8% de los casos) o náuseas y vómitos mediados de forma centralizada (alrededor del 1% de los casos). Un estudio retrospectivo realizado por Mao et al., Que informó datos de 214 pacientes con COVID-19, mostró que los síntomas neurológicos estaban presentes en el 45% de los pacientes gravemente enfermos, con síntomas que incluían enfermedad cerebrovascular aguda y deterioro de la conciencia. [19]

Posiblemente, el potencial neuroinvasivo del SARS-CoV-2 puede estar asociado con insuficiencia respiratoria mediada centralmente. Como hipótesis, la identificación temprana de pacientes con delirium, siendo un síntoma temprano de afectación del SNC, es fundamental en pacientes con COVID-19, ya que puede indicar insuficiencia respiratoria inminente debido al potencial neuroinvasivo del SARS-CoV-2. [18]

La detección del delirium solo toma 30 s. Como tal, la detección y el tratamiento del delirium deben seguir directrices internacionales bien establecidas, las directrices de práctica clínica de la Sociedad de Medicina de cuidados intensivos (SCCM). [20]

Los problemas relacionados que se han encontrado relación con el desarrollo del delirium durante la epidemia de COVID-19 son Factores sociales y epidemiológicos: aislamiento, cuarentena, aumento de la carga de trabajo de los profesionales de la salud. Factores iatrogénicos: uso de sedación profunda para facilitar la ventilación mecánica (VM), VM prolongada, inmovilidad prolongada (posición prona durante VM), evaluación y tratamiento del dolor insuficientes, extubación retrasada debido al miedo a la propagación del aerosol. Factores psicológicos: miedo a morir, soledad, miedo a la epidemia global, ansiedad, incertidumbre del futuro, desorientación, falta de apoyo religioso o espiritual, alucinaciones, delirium. [21]

La falta de sueño es un factor de riesgo modificable, pero también una consecuencia del delirium en sí. [22]

Los programas de prevención del delirium son aún más cruciales en la era de COVID-19. Debido a que sabemos que los cuidadores juegan un papel fundamental en la prevención del delirium al reducir el aislamiento, proporcionar estimulación durante el día para mantener los ciclos de sueño y vigilia y defender las necesidades del paciente. [23]

Es probable que excluirlos exacerbe las tasas de delirium, trastorno de estrés postraumático y depresión. Por esta razón, postulamos que los cuidadores, incluso si son familiares o amigos, son trabajadores de la salud esenciales porque pueden prevenir estos malos resultados clínicos. [24]

Los pacientes hospitalizados con COVID-19 enfrentan desafíos adicionales. Aquellos que están críticamente enfermos, que requieren atención en la UCI, tienen mayor riesgo de

desarrollar delirium. Aquellos que mejoran pueden ser trasladados fuera de la UCI aun delirando. Las pruebas a menudo se realizan a altas horas de la noche para garantizar el tiempo adecuado para la esterilización del equipo, lo que interrumpe el sueño y causa desorientación a los pacientes vulnerables. Además de estar aislados de los visitantes, estos pacientes también tienen un contacto mínimo con el personal, incluidos los servicios de enfermería y rehabilitación, principalmente para preservar el equipo de protección personal (EPP) y reducir la exposición. Aunque se crearon con la intención de minimizar el contagio, las políticas que aumentan el aislamiento y la inmovilidad de los pacientes hospitalizados, combinadas con la enfermedad aguda, producen un entorno de alto riesgo para el delirium. [25]

La fiebre y los síntomas respiratorios se han descrito como las manifestaciones más frecuentes de COVID-19. [26]

Recientemente, un reporte de caso del Reino Unido describió el delirium, un síndrome neuropsiquiátrico agudo caracterizado por falta de atención y síntomas fluctuantes, como la única manifestación de la enfermedad en un nonagenario frágil. [27]

Las consecuencias neuropsiquiátricas del SARS-CoV-2 se informan con frecuencia, como confusión y agitación, entre los pacientes de las unidades de cuidados intensivos [28]. También se han informado otras consecuencias neurológicas graves, como eventos cerebrovasculares y encefalopatía. Por último, también se han notificado trastornos psiquiátricos de nueva aparición, como la psicosis. [28]

En general, dada la población extremadamente extendida, hay numerosos pacientes con tratamiento psiquiátrico en curso que desarrollan COVID-19 [30]. El manejo de su medicación psicotrópica en el contexto de una nueva enfermedad infecciosa se basa en pruebas muy limitadas. Son preocupantes las funciones hepáticas y renales comúnmente anormales, en

particular para los pacientes críticamente enfermos con COVID-19, que puede perjudicar el metabolismo de los psicofármacos. [31]

JUSTIFICACIÓN

En muchos entornos hospitalarios, un paciente que experimenta delirium tiene más probabilidades de experimentar un aumento de la mortalidad a corto y largo plazo, disminución de la función cognitiva a largo plazo, y aumento de la duración de la estancia hospitalaria. [32]

En comparación con los pacientes que no padecen delirium, es más probable que los pacientes delirantes consuman más tiempo del personal hospitalario y valiosos recursos de soporte vital, permanezcan más tiempo y desarrollen complicaciones hospitalarias.

Durante la pandemia de SARS COV-2, no se han realizado estudios sobre Delirium en pacientes con Covid-19 en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI; el conocimiento claro sobre los mecanismos específicos y medidas en el paciente con Delirium ampliaría el mejor funcionamiento en el personal médico a cargo, además de impactar sobre la evolución misma de la enfermedad por coronavirus en pacientes hospitalizados.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La relación entre la infección por SARS COV-2 y el Delirium en pacientes hospitalizados conlleva complicaciones a diferentes niveles de atención que estresarían enormemente un sistema de salud ya caótico durante la pandemia de COVID-19. El delirium representa una alta incidencia en pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos, lo cual incrementa riesgos y días de estancia hospitalaria.

Durante el desarrollo de los síntomas de la enfermedad por COVID-19, los casos graves evolucionan a un cuadro respiratorio que antepone las necesidades básicas de supervivencia, como se presenta muchas de las veces inminentemente y progresiva la insuficiencia respiratoria, por lo que se omite en ocasiones el funcionamiento cognitivo, por no ser una preocupación esencial. Si seguimos la literatura sobre cuidados intensivos, esto sería un grave error. La

evidencia indica que el delirium no solo es un indicador de pronóstico sólido de una peor supervivencia inmediata, sino también del costo de la atención y la calidad de la supervivencia. Por lo tanto, los profesionales de la salud deben seguir las pautas y políticas locales con respecto a la detección oportuna, seguimiento y manejo del delirium.

La implementación de métodos de detección fáciles es necesaria especialmente a la luz de una gran carga de trabajo, por lo que se considera necesario reducir los riesgos de delirium, utilizando enfoques de manejo los cuales permitan llevar a cabo una mejor atención por parte de los prestadores de salud.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe relación entre los niveles de oxigenación medidos por oximetría de pulso y la presencia de Delirium de acuerdo a los criterios de Escala CAM, en pacientes adultos hospitalizados por neumonía atípica asociada a SARS COV-2 durante los meses marzo y abril del 2021, Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” del CMN SXXI?

OBJETIVOS

Objetivo General

Medir niveles de oxigenación y presencia de Delirium en pacientes hospitalizados con neumonía atípica asociada por SARS COV-2 del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” del CMN SXXI.

Objetivos Específicos

- Comparar y clasificar a los pacientes portadores de COVID-19, conforme a indicadores demográficos y grado de severidad de Delirium.
- Comparar si los factores asociados al delirium reportados en la literatura son similares en la muestra de pacientes con COVID-19.

HIPÓTESIS

El grado de oxigenación tendrá correlación con presencia de Delirium en pacientes hospitalizados con Neumonía atípica por SARS COV-2.

- A menor grado de oxigenación, mayor presencia de Delirium.
- A mayor grado de oxigenación, menor presencia de Delirium.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población

El estudio fue llevado a cabo en el área de hospitalización de un hospital de tercer nivel de atención (Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México). Los sujetos del estudio fueron reclutados entre marzo y abril de 2021. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación y de Ética, siendo registrado bajo el folio R-2021-3601 162. Se incluyeron al estudio aquellos sujetos mayores de 18 años con presencia de neumonía atípica asociada a la infección por SARS CoV-2. Todos los pacientes presentaron infección por SARS-CoV-2 confirmada por una prueba de reacción en cadena de polimerasa positiva de una muestra nasofaríngea. Los sujetos con una puntuación menor o igual a -4 en la escala RASS fueron excluidos del mismo.

Criterios de inclusión

- Pacientes hospitalizados por Neumonía atípica por SARS COV-2 (Anexo 2) del Hospital de Especialidades CMN SXXI, con prueba PCR positiva por SARS COV-2.
- Pacientes de mayores de 18 años.
- Ambos géneros.

Criterios de exclusión

- Pacientes con RASS -4.

Criterios de eliminación

- Pacientes que no cuenten con los datos suficientes para la evaluación.

Tipo de investigación

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y analítico.

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue llevado a cabo con el “Paquete estadístico para las Ciencias Sociales” (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS) versión 11.5 (SPSS Inc., Chicago, EE. UU) para Windows. Para evaluar la distribución normal de los datos de las variables de edad, severidad del delirium y oximetría se utilizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov, considerando el tamaño de muestra. Para la descripción de las variables categóricas se utilizaron frecuencias y porcentajes; para la de las variables continuas: media y desviación estándar cuando mostraron una distribución normal, o mediana con rango intercuartilar (RIC) cuando no la mostraron. Para la comparación se establecieron dos grupos: aquellos sujetos que desarrollaron delirium y aquellos quienes no, fueron analizadas las diferencias de los datos entre los grupos dependiendo del tipo de su distribución. Para la comparación entre las variables categóricas se utilizó la prueba de Chi cuadrada o exacta de Fisher dependiendo las frecuencias esperadas, y para los datos continuos se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes cuando presentaron una distribución normal y prueba U de Mann-Whitney cuando no. Para determinar el grado de asociación entre la saturación de oxígeno y la presencia de delirium se realizó una correlación de Spearman debido a la distribución de los datos. Para evaluar el mejor punto de corte de saturación de oxígeno que predecía la presencia de delirium se realizó un análisis de curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*). Se calculó la razón de momios con intervalos de confianza del 95% para la actividad laboral y el desarrollo del delirium. La significación estadística se estableció en $P < 0,05$.

Definición operativa de las variables

Variables independientes

NOMBRE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERATIVA	TIPO	UNIDAD
EDAD	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Cantidad de años registrados en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	18 a 100
GÉNERO	Clasificación que agrupa a especies que comparten ciertos caracteres.	Género del paciente.	Cualitativa Nominal dicotómica	0. Masculino 1. Femenino
ESCOLARIDAD	Grado de estudios obtenidos con certificado.	Grade de escolaridad del paciente al momento de la evaluación.	Cualitativa Nominal	1 Primaria 2 Secundaria 3 Bachillerato 4 Licenciatura 5 Posgrado
COMORBILIDAD	Se refiere a la presencia de uno o más trastornos o enfermedades, además del trastorno o enfermedad primaria de interés, y al efecto de dichos	Si el paciente presentaba alguna comorbilidad médica antes de la infección por SARS COV 2	Cualitativa Nominal	1 Hipertensión 2 Diabetes Mellitus 3 Enfermedad renal 4 Otra

	trastornos o enfermedades en el paciente			
ANTECEDENTE PSIQUIÁTRICO	Coexistencia de dos o más enfermedades psiquiátricas en el mismo paciente.	Si el paciente presentaba enfermedad o trastorno psiquiátrico antes de la infección por SARS COV 2	Cualitativo Dicotómico	0 Si 1 No
SATURACIÓN DE OXÍGENO	La saturación del oxígeno mide el porcentaje de oxihemoglobina en la sangre, y se representa como la saturación arterial del oxígeno (SatO2)	Cantidad de oxígeno que presenta el paciente medido por oximetría durante la evaluación.	Cuantitativo Continuo	0 > ó = 85 1 <85

Variables dependientes

NOMBRE	**DEFINICION CONCEPTUAL**	**DEFINICION OPERATIVA**	**TIPO**	**UNIDAD**
Confussion Assesment Method (CAM)	El instrumento CAM evalúa la presencia, gravedad y fluctuación de 9 características del delirium: inicio agudo, falta de atención, pensamiento desorganizado, alteración	Presencia de delirium en el paciente en el momento de la valoración.	Cualitativa Dicotómica	1 Si 2 NO

	del nivel de conciencia, desorientación, deterioro de la memoria, alteraciones de la percepción, agitación o retraso psicomotor y alteración del ciclo sueño-vigilia. [33]			
Delirium Rating Scale Revised 98 (DRS-R-98)	El DRS-R-98 es una medida válida de la gravedad del delirium en una amplia gama de síntomas y es una herramienta útil de diagnóstico y evaluación. [34]	Presencia y gravedad de delirium en el paciente en el momento de la valoración.	Cualitativa Continua	1-13 puntos
Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)	Es una escala de 10 puntos, con cuatro niveles de ansiedad o agitación, un nivel que denota un estado de calma y alerta y 5 niveles de sedación. En un extremo de la puntuación RASS, +4 representa un paciente muy combativo y violento, que se considera peligroso. [35]	Valoración de agitación o sedación en el paciente en el momento de la valoración.	Cualitativa Continua	+ 4 Combativo +3 Muy agitado +2 Agitado +1 Inquieto 0 alerta -1 Estuporoso -2 Sedado leve -3 Sedado moderado -4 Sedado profundamente -5 Coma

Instrumentos de medición

ESCALA	DESCRIPCIÓN	VALIDEZ	OBSERVACIÓN
Confusion Assessment Method (CAM) (36) ANEXO 3	Basado en la presencia de 4 características principales: Inicio agudo, fluctuación de los síntomas, inatención y pensamiento desorganizado o nivel de conciencia alterado.	Alta sensibilidad (94%-100%), especificidad (90%-95%), validez interevaluador (κ = 0.92).	Validado al español. Puede ser utilizado por personal no especializado, enfermería o médico tratante. Utilizado para cribado y diagnóstico del delirium, sobre todo en población geriátrica. Menos de 5 minutos de duración
Delirium Rating Scale-Revised-98 (DRS-R-98) (36) ANEXO 4	Escala de 16 ítems, en dos subescalas; escala de severidad de 13 ítems (puntuados de 0 a 3) y una sección de 3 ítems de diagnóstico (puntuados de 0 a 2 o 3). Suma máxima de las dos escalas de 46 puntos. Distingue de demencia, esquizofrenia y depresión. Parámetros evaluados: Dominio cognitivo,	Alta fiabilidad interevaluador (CCI: 0,96), alta consistencia interna (α de Cronbach: 0,78) y muy buena validez concurrente con la escala de orientación de Berrios (r: 0,74). Punto de corte ≥12 tiene sensibilidad	Validada al español (76). Utilizado para diagnóstico, severidad y monitorización del delirium. Escala debe ser aplicada por psiquiatras. Se sugiere que sea usada en periodos de 24 h para corresponder con

	pensamiento de orden superior, circadiano, síntomas accesorios (psicosis y afecto), características clínicas (evolutivas y etiológicas).	de 82.4% y especificidad de 95.7% para el diagnóstico del delirium.	el ciclo circadiano, se pueden utilizar en intervalos más cortos (no menores a 2 horas).
Richmond Agitated Sedation Scale (RASS) (36) ANEXO 5	Evalúa nivel de conciencia, sedación y agitación. La agitación va en un rango de +1 a +4, la sedación de -1 a -5, la normalidad es 0 (paciente alerta y tranquilo). Los pacientes con puntuaciones entre +4 y -3 son susceptibles de ser evaluados para delirium, puntuaciones menores (-4 o -5) implican sedación profunda en la que no hay actividad mental y, por tanto, no puede haber delirium.	Baja sensibilidad para el diagnóstico de delirium 64 a 70%. Útil en la subtipificación motora del delirium.	La utilidad depende de la prevalencia de la disminución del estado mental en la población. Uso por profesionales no especializados.

Recolección de los datos

Para la recolección de los datos se utilizó un formulario que previamente fue realizado por un psiquiatra y el investigador principal. Durante el periodo de estudio se recabó la información del expediente clínico dentro del área COVID del Hospital de Especialidades como: datos sociodemográficos y características clínicas de los pacientes; así mismo, se verificó que los pacientes incluidos en el estudio presentaran una prueba PCR positiva para COVID-19 de una muestra faríngea. Obteniendo mediante expediente clínico tras las valoraciones llevadas a cabo por el servicio de Psiquiatría, entre las cuales, residentes del 4to año realizaron como parte de la

evaluación psiquiátrica justificando con escalimetría el estado mental del paciente, para determinar si eran aptos o no para realizar videollamada a de pacientes a sus familiares dentro del programa que se lleva a cabo de comunicación de pacientes COVID con sus familiares.

ASPECTOS ÉTICOS

En este proyecto de investigación se respetará lo estipulado en la declaración de Helsinki, resultado del consenso de la Asociación Médica Mundial sobre los aspectos éticos de la investigación en humanos.

El estudio se efectuará según las disposiciones generales del Reglamento de la Ley

General de Salud en materia de investigación para la salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984, cumpliendo con el Artículo 13, del capítulo I, donde se refiere que prevalecerá el criterio del respeto a la dignidad, la protección de los derechos y bienestar del sujeto de estudio.

Así mismo el Artículo 17 del capítulo I, fracción I establece que el sujeto a investigar no sufrirá daños en el estudio.

Este estudio no presenta riesgo en los pacientes pues únicamente se hace una recopilación de datos y descripción de los mismos, ya que por lo tanto no se requiere de consentimiento informado. De acuerdo a la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos, este estudio se clasifica sin riesgo.

RECURSOS Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos

Un investigador, quien es médico residente del cuarto año de la especialidad en Psiquiatría. Un asesor teórico y metodológico.

Recursos materiales

Instalaciones y expediente clínico del Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Recursos financieros

No se requieren recursos financieros adicionales.

Factibilidad

El estudio es factible ya que se encuentra dentro del protocolo de valoración del servicio de psiquiatría.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD/MES	ENERO FEBRERO	MARZO ABRIL	MAYO JUNIO	JULIO AGOSTO	SEPTIEMBRE OCTUBRE	NOVIEMBRE DICIEMBRE
Desarrollo del protocolo de investigación	x	x				
Autorización de protocolo			x			
Recolección de datos mediante expediente electrónico			x	x		
Análisis de resultados y Conclusiones				x	x	
Fin de la investigación y publicación de tesis					x	x

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido para el desarrollo del estudio, se reclutaron 77 sujetos del área COVID del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI. Para evaluar la distribución normal de los datos cuantitativos de edad, severidad del delirium y oximetría se utilizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov, considerando el tamaño de muestra mayor de 30 sujetos. Las variables analizadas no mostraron una distribución normal de los datos. Los resultados de la prueba se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1.

Pruebas de normalidad

Variable	M	DE	Normalidad	
			Prueba de Kolmogórov-Smirnov	*p valor*
Edad	59.64	11.21	0.114	.015*
Severidad del delirium	7.26	7.50	0.281	<.001***
Oximetría	88.29	8.70	0.201	<.001***

Nota: Tabla de autoría propia. * p<.05; *** p<.001.

Delirium y factores de riesgo relacionados a su presencia en pacientes con neumonía atípica por SARS-CoV-2

Del total de la muestra 21 sujetos (27.3%; IC 95% 17.3 – 37.2) presentaron delirium, de los cuales 14 (66.7%) presentaron un subtipo motor hiperactivo, 5 (23.8%) mixto y 2 (9.5%) hipoactivo. Los datos demográficos y clínicos entre sujetos con y sin delirium del estudio son presentados en la Tabla 2.

Aquellos sujetos con presencia de delirium presentaron una menor actividad laboral ($\chi^2(1) = 6.025$, $p = .014$) y una menor proporción de comorbilidades médicas no psiquiátricas ($p = .013$)

en comparación a los que no lo presentaron. La mayoría de los sujetos del estudio no mostraron comorbilidades (*n*=22, 67.5%). No se encontraron diferencias en cuanto al sexo ($\chi^2(1) = 1.999$, $p = .157$), la edad (t (75) = -0.644, $p = .521$) (ver Figura 1), el nivel educativo ($p = .09$), y el antecedente de presentar algún trastorno psiquiátrico ($\chi^2(1) = 1.581$, $p = .209$) entre los grupos comparativos.

Tabla 2.

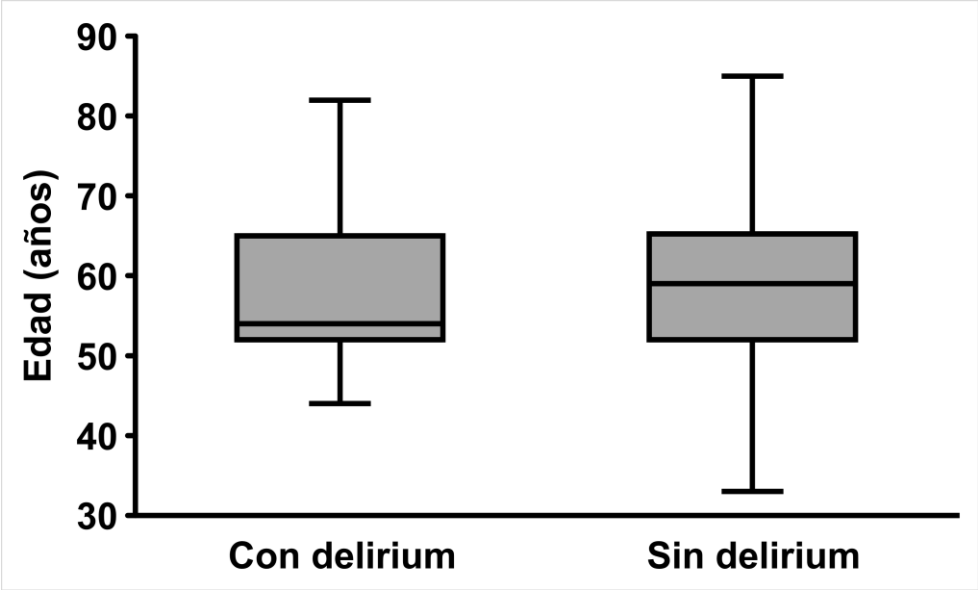
Características demográficas y clínicas entre sujetos con y sin delirium

Parámetro	Con Delirium *n*=21	Sin Delirium *n*=56	*n* (%)	X^2 **(g.l.)**	*p* valor
Variables sociodemográficas					
Mujeres	10 (13.0)	17 (22.1)	99 (35.1)	1.999 (1)	.157
Edad en años[a]	58.29 (10.31)	60.14 (11.59)	59.64 (11.22)	-0.644 (75)[b]	.521
Nivel educativo					
Analfabeta	1 (1.3)	2 (2.6)	3 (3.9)		
Nivel básico	11 (14.3)	14 (18.2)	25 (32.5)		.090[c]
Nivel medio	4 (5.2)	24 (31.2)	28 (36.4)		
Nivel superior	5 (6.5)	16 (20.8)	21 (27.3)		
Actividad laboral	17 (22.1)	28 (36.4)	45 (58.4)	6.025 (1)	.014*
Desempleado	4 (5.2)	28 (36.4)	32 (41.6)		
Antecedentes médicos					
Trastorno psiquiátrico previo	10 (13.0)	18 (23.4)	28 (36.4)	1.581 (1)	.209
Comorbilidad médica	2 (2.6)	23 (29.9)	25 (32.5)		.013[c]*
Hipertensión arterial sistémica	2 (2.6)	22 (28.6)	24 (31.2)		.013[c]*
Diabetes mellitus	1 (1.3)	16 (20.8)	17 (22.1)		.030[c]*

Nota: Diagnóstico de delirium según CAM. Datos presentados en frecuencias y porcentajes *n* (%). [a] Media y desviación estándar; [b] prueba t para muestras independientes; [c] Según prueba exacta de Fisher. * $p<.05$; ** $p<.01$; *** $p<.001$.

Figura 1.

Edad en años de los sujetos de estudio con y sin presencia de delirium.

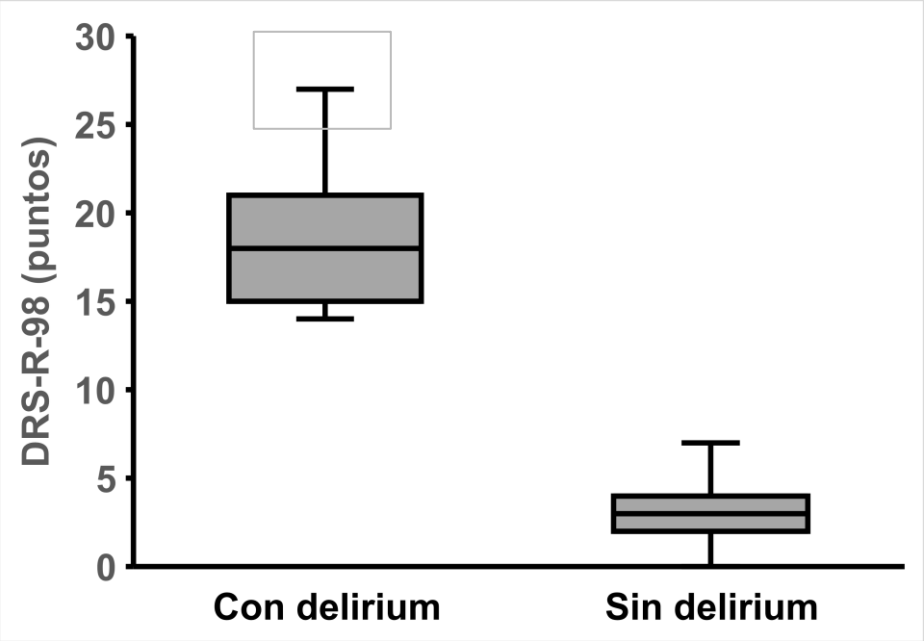


Nota: Diagnóstico de delirium según CAM. * *p*<.05; ** *p*<.01; *** *p*<.001.

Aquellos sujetos que presentaron delirium mostraron una mayor severidad del delirium (Mdn=18; RIC=13) en comparación a quienes no lo presentaron (Mdn=3; RIC=7) (U=0; p<.001, *g* de Hedges=6.33) según la escala de severidad de la DRS-R-98 como se muestra en la Figura 2. No existieron valores perdidos en las evaluaciones del CAM y DRS-R-98 entre los sujetos de estudio.

Figura 2.

Severidad del delirium según DRS-R-98 en sujetos con y sin delirium.



Nota: Diagnóstico de delirium según CAM. * p<.05; ** p<.01; *** p<.001.

Oxigenación y presencia de delirium en pacientes con neumonía atípica asociada a SARS-CoV-2

La comparación de los parámetros de saturación de oxígeno entre los pacientes con y sin delirium se muestra en la Tabla 3. La saturación de oxígeno arterial difirió entre los pacientes con y sin delirium. Aquellos sujetos con delirium presentaron menores valores de saturación de oxígeno (Mdn=75; RIC=27) en comparación a quienes no lo desarrollaron (Mdn=92.5; RIC=18) (U=106.5; p<.001, *g* de Hedges = -2.343) como se muestra en la Figura 3. No existieron diferencias significativas en la necesidad de oxigenoterapia (p = .57) entre los sujetos con y sin delirium.

Tabla 3.

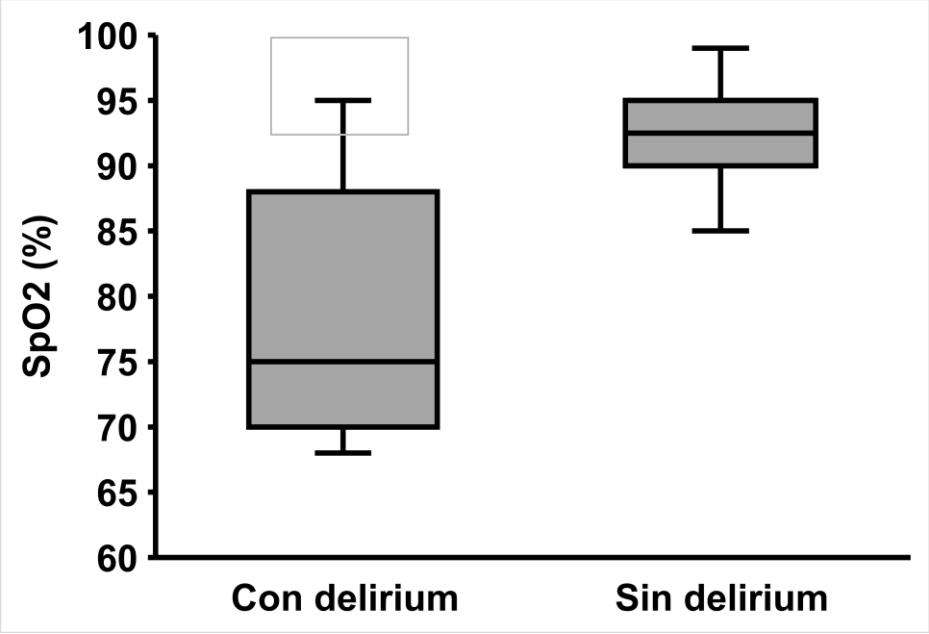
Comparación de la saturación de oxígeno arterial y oxigenoterapia en sujetos con y sin delirium.

Parámetro	Con Delirium *n*=21	Sin Delirium *n*=56	X^2 **(g.l.)**	*p* valor
Saturación de oxígeno arterial[a]	75 (27)	92.5 (18)	106.5[b]	<.001***
Necesidad de oxigenoterapia	21 (27.3)	52 (67.5)		.570
Tipo de oxigenoterapia				
Puntas nasales	4 (5.2)	23 (29.9)		
Mascarilla reservorio	14 (18.2)	11 (14.3)		.001[c]**
Cánula de alto flujo	3 (3.9)	7 (9.1)		
Ventilación mecánica	0 (0)	11 (14.3)		

Nota: Diagnóstico de delirium según CAM. Datos presentados en frecuencias y porcentajes *n* (%). [a] Mediana y rango intercuartilar; [b] prueba U de Mann-Whitney; [c] Según prueba exacta de Fisher. * *p*<.05; ** *p*<.01; *** *p*<.001.

Figura 3

Saturación de oxígeno arterial en sujetos con y sin delirium.

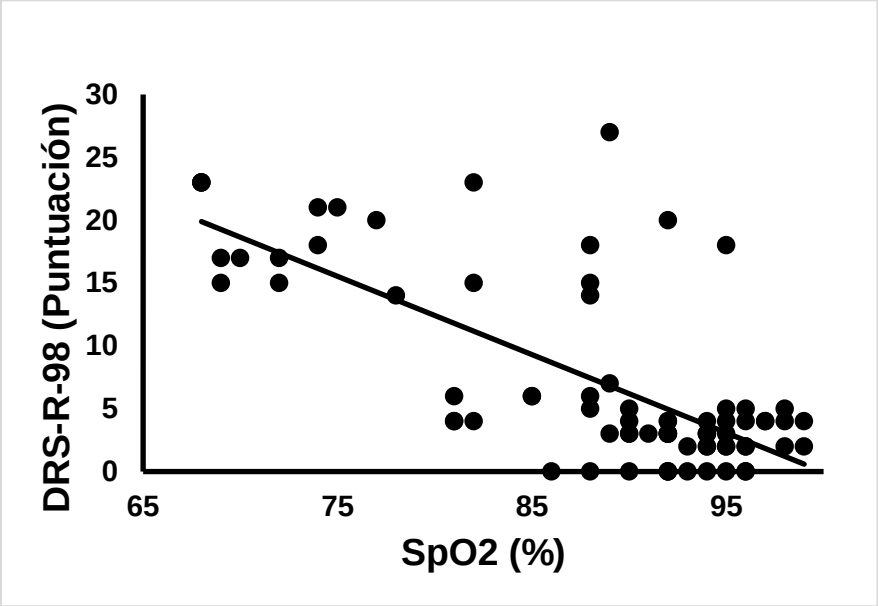


Nota: Diagnóstico de delirium según CAM. * *p*<.05. * *p*<.05; ** *p*<.01; *** *p*<.001.

El resultado de la correlación entre la pulsioximetría y la severidad del delirium mostró un grado de asociación negativo moderado, con un valor de rho $_{(75)}$ =.59, p<.0001 como se muestra en la Figura 5. Teniendo que a menor saturación de oxígeno mayor severidad del delirium.

Figura 5.

Diagrama de dispersión entre la saturación de oxígeno arterial y la severidad del delirium.

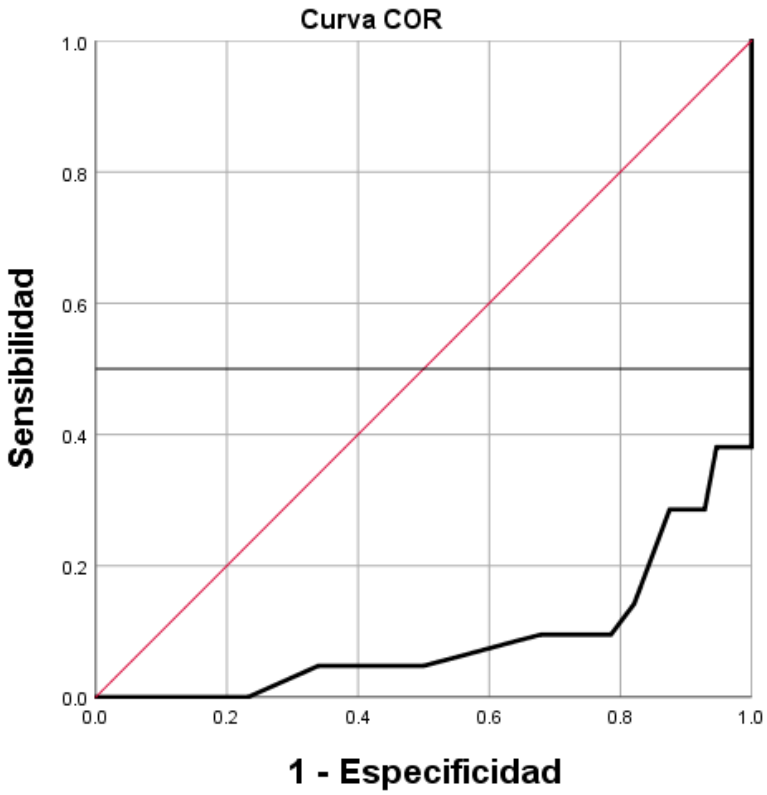


Nota: Severidad del delirium según puntuación de DRS-R-98.

El análisis de la curva ROC mostró una mala capacidad discriminativa de la saturación de oxígeno para distinguir el delirium en sujetos con neumonía asociada a SARS-CoV-2 con una AUC de 0.09 (intervalo de confianza al 95% (IC) 0.01 a 0.17, p <.001) como se muestra en la Figura 5, por lo que no fue necesario realizar las pruebas de sensibilidad o del mejor punto de corte.

Figura 5.

Gráfico de curva ROC de la saturación de oxígeno arterial como predictor de la presencia de delirium.



Nota: Diagnóstico de delirium según CAM. Saturación de oxígeno arterial medida mediante espectroscopía infrarroja.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos una prevalencia de delirium en sujetos con neumonía atípica asociada a infección por COVID-19 del 27.3% la cual se encuentra en consonancia con estudios previos en donde varia desde un 19.4% a 27.9% (37–39) y es similar a lo publicado en un meta-análisis en donde encontraron una prevalencia del 26.8% (40). Los pacientes en el estudio mostraron una proporción importante de delirium subtipo motor hiperactivo con un 66.7%, similar a otros estudios en donde se encontraron una prevalencia que variaba desde el 42.6% al 77% (41–43). Según la literatura actual sobre pacientes con infección por COVID-19, el delirium es común en pacientes afectados por SARS-CoV-2 en todo su espectro de gravedad (44). Puede ser un síntoma central en el momento del ingreso hospitalario e inclusive se ha presentado en ausencia de síntomas respiratorios (44). Al igual que previo a la pandemia, el delirium continúa teniendo una gran dificultad para su reconocimiento con un diagnóstico subóptimo sobre todo en el delirium subtipo motor hipoactivo. En nuestro estudio, la proporción de sujetos con delirium hipoactivo fue del 9.5%, lo cual es una cifra baja y que no corresponde a lo encontrado en otros estudios en la misma población, en donde se han encontrado una proporción que varía desde el 31 al 74.5% (38). Esto último puede deberse a que la medición fue transversal y en diferentes días de estancia hospitalaria de los pacientes, así mismo, el sobrediagnóstico del delirium mixto en nuestro estudio (24%) puede estar asociado a su propiedad fluctuante del mismo y a la falta de informantes adecuados debido a los desafió logísticos que implica un área COVID.

Se han identificado múltiples factores de riesgo para el desarrollo del delirium, entre los que destaca la presencia de trastorno neurocognitivo mayor, edad avanzada, comorbilidades médicas, historia previa de delirium, deterioro funcional, presencia de un trastorno depresivo, abuso de alcohol, la polifarmacia, el uso de psicoactivos e hipnóticos/sedantes y la utilización de restricciones físicas (45), estos factores de riesgo son similares a los encontrados en sujetos con infección por COVID-19 (38). A pesar de esto, nuestro estudio no logró ser consistente con dichos

resultados, probablemente debido a ser un área específica para COVID-19 y a que no se incluyeron al estudio otras variables de interés. No encontramos diferencias entre la edad, el sexo, la presencia de comorbilidades médicas o el antecedente de padecimientos psiquiátricos.

Más allá de esto, en este estudio se encontró una correlación moderada entre la saturación de oxígeno arterial (SpO_2) medida con espectroscopia infrarroja y el desarrollo de delirium en sujetos con neumonía atípica asociado a infección por SARS-CoV-2. Basado en una búsqueda simple de la literatura científica, no se encontraron otros estudios en donde se relacione la saturación de oxígeno arterial periférica y el delirium. Otros estudios han medido la saturación arterial de oxígeno cerebral en sujetos que serán sometidos a cirugía, y han encontrado un incremento de incidencia de delirium a menor saturación de oxígeno arterial (46).

El delirium, es un síndrome neuropsiquiátrico causado por una perturbación en la fisiología neuronal secundario a una alteración fisiológica sistémica, cuya característica principal es la alteración de la atención o de la conciencia, la cual se acompaña de un cambio neurocognoscitivo agudo, fluctuante, transitorio, reversible, que no se explica mejor por un trastorno neurocognoscitivo (TNC) preexistente o en curso (47). La enfermedad del COVID-19 causa alteraciones en múltiples órganos después de presentar infección por SARS-CoV-2, que van desde hipoxemia sin dificultad respiratoria (hipoxia silente), delirium, dermatosis cutánea, anosmia, dolor torácico, debilidad muscular, fatiga, confusión, fallas mnésicas, alteraciones atencionales, disforia, hipertensión arterial o diabetes mellitus (48). En algunas instituciones el delirium es la causa más frecuente de consulta en dicha población (38) y es una complicación conocida de las enfermedades respiratorias como la neumonía (49). Los efectos patológicos directos del virus SARS-CoV-2 sobre las células cerebrales, la liberación de mediadores inflamatorios en el sistema nervioso central, la disfunción de algún órgano, las medidas de sedación, el tiempo prolongado de utilización ventilación mecánica y el aislamiento social se han identificado como posibles factores contribuyentes para el desarrollo de delirium en esta

población (50), así como la hipoxemia y el estrés oxidativo relacionados con el SARS son otras posibles causas subyacentes (51). Otros autores también han reportado como posibles etiologías de la aparición del delirium en COVID-19 a las infecciones sistémicas, alteraciones metabólicas y endocrinas, como el desequilibrio electrolítico, la anemia, la hiperglucemia y la hipoalbuminemia (52) bajo este contexto no es sorpresivo la aparición del delirium en esta población.

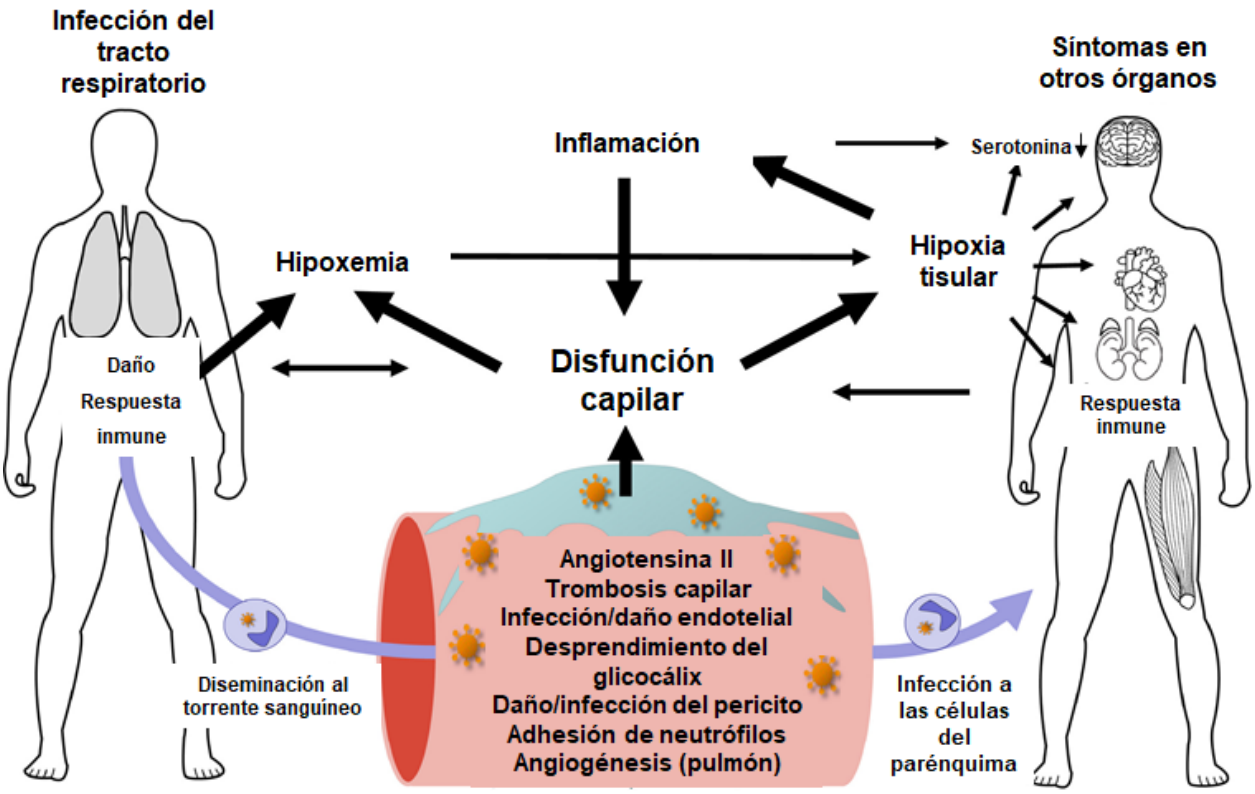
Los mecanismos fisiopatológicos del delirium siguen siendo poco entendidos, los modelos explicativos sugieren un desbalance en los neurotransmisores, diversos cambios neuroinflamatorios, desregulación del eje hipotálamo hipófisis adrenal, alteraciones metabólicas y genéticas, las cuales no son mutuamente excluyentes (45, 53); la deficiencia colinérgica, o una falla de las neuronas colinérgicas parece ser la vía final de las diferentes etiologías (54). Las vías de neurotransmisores más comúnmente implicadas en el delirium incluyen acetilcolina, dopamina, ácido gamma aminobutírico (por sus siglas en inglés, GABA) y serotonina, mientras que los marcadores neuroinflamatorios más comunes involucran al eje hipotálamo hipófisis suprarrenal, representado por el cortisol, así como la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina, factor de necrosis tumoral (por sus siglas en inglés, TNF) y diversas interleucinas (IL) como la IL 6, IL 8y IL 10 (55). todos estos factores se interrelacionan y pueden actuar tanto como factores predisponentes que traducen vulnerabilidad como la demencia, y como precipitantes que traducen una injuria nociva, incluyendo medicamentos, infecciones y cirugía (45).

El SARS-CoV-2 afecta la microcirculación, causando inflamación y daño de las células endoteliales (endoteliitis), microtrombosis, congestión capilar y daño a los pericitos que son parte integral de la integridad capilar y la angiogénesis. Al igual que en otros casos de enfermedades críticas, el COVID-19 también se asocia con niveles elevados de citocinas en la circulación sistémica. Lo anterior contribuye a los síntomas agudos y persistentes del COVID-19 al interferir con la oxigenación sanguínea, de los tejidos y sobre todo de la función cerebral. Estas alteraciones del flujo capilar limitan el intercambio por difusión del oxígeno en los pulmones y los

tejidos y, por lo tanto, causan hipoxemia e hipoxia tisular. Las bajas concentraciones de oxígeno tisular y arterial, así como los altos niveles de citocinas en el tejido cerebral merman la síntesis de neurotransmisores, lo que incrementa el riesgo de presentar delirium (48). En la Figura 6 se presentan las interacciones entre la función capilar, la inflamación, la hipoxia y la neurotransmisión en SARS-CoV-2.

Figura 6.

Daño microvascular y síntomas relacionados con el SARS CoV-2 durante y después del COVID-19: Consecuencias de los cambios capilares, hipoxia tisular e inflamación.



Nota: Interacciones entre la función capilar, la inflamación, la hipoxia y la neurotransmisión. La expresión de ACE2 y otros factores de entrada del SARS-CoV-2 en las células parenquimatosas y las observaciones de las células infectadas en el material de biopsia ofrecen pistas importantes para comprender el daño orgánico relacionado con COVID-19. Diagrama modificado de: Østergaard L. SARS CoV-2 related

microvascular damage and symptoms during and after COVID-19: Consequences of capillary transit-time changes, tissue hypoxia and inflammation. *Physiological Reports*. 2021 Feb;9(3). (48)

Los métodos para evaluar la función capilar y la oxigenación sistémica, como la oximetría de pulso, así como las medidas terapéuticas para proteger las funciones capilares y estimular la reparación del lecho capilar pueden resultar importantes para el tratamiento individualizado de los pacientes con COVID-19 (48). Es necesario centrarse más en el delirium en las personas con COVID-19 dada su asociación con resultados desfavorables, que incluyen dificultades cognitivas prolongadas, mayor duración de la estancia hospitalaria y aumento de la mortalidad (39,56).

Limitaciones

Este estudio presenta diversas limitaciones. En primer lugar, se debe reconocer el carácter retrospectivo del estudio, lo que hace que nuestra capacidad para interpretar la relación entre el delirium y la saturación del oxígeno sea asociativa en lugar de tener una causa y efecto. En segundo lugar, existieron diferencias entre los días de la aplicación de las evaluaciones entre los sujetos de estudio, así mismo, no se contó con informantes confiables para evaluar los síntomas en 24 horas. Por lo tanto, la generalización del estudio podría verse reducida.

Fortalezas

Es de nuestro conocimiento y dada la búsqueda simple de la literatura científica, que no se ha realizado algún estudio en donde se trate de asociar la saturación de oxígeno arterial con la presencia de delirium en sujetos con infección por COVID-19. Así mismo, el investigador encargado de las evaluaciones tiene un entrenamiento de por lo menos 2 años en la identificación y manejo del delirium en hospital general.

Perspectivas a futuro

Esta investigación abre la posibilidad de realizar estudios prospectivos y con diversas mediciones a lo largo de la hospitalización de sujetos con infección por SARS-CoV-2. Dada la facilidad de la toma de la oximetría arterial mediante espectrometría infrarroja, se podrían realizar estudios con una monitorización constante de dichos valores, así mismo, este método es de fácil acceso y portabilidad. Lo anterior podría ayudarnos a realizar índices clínicos para determinar la respuesta a los tratamientos y por lo tanto mejorar su seguimiento.

CONCLUSIONES

La saturación de oxígeno se asoció con mayor presencia de delirium en sujetos con neumonía por SARS-CoV-2. A una menor saturación de oxígeno arterial mayor existe una mayor prevalencia de delirium en sujetos con infección por COVID-19.

REFERENCIAS

1. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. 5ª ed. Arlington: Asociación Estadounidense de Psiquiatría; 2013.

2. Vasilevskis, EE, Han, JH, Hughes, CG y Ely, EW (2012). Epidemiología y factores de riesgo del delirium en los entornos hospitalarios. Mejores prácticas e investigación en anestesiología clínica, 26 (3), 277–287. doi: 10.1016 / j.bpa.2012.07.003

3. Reynish, EL, Hapca, SM, De Souza, N. et al. Epidemiología y resultados de las personas con demencia, delirium y deterioro cognitivo no especificado en el hospital general: estudio de cohorte prospectivo de 10.014 ingresos. BMC Med 15, 140 (2017). https://doi.org/10.1186/s12916-017-0899-0

4. Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, Leo-Summers L, Inouye SK. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. Arch Intern Med 2008; 168: 27–32.

5. O'Mahony R, Murthy L, Akunne A, Young J. Synopsis of the National Institute for Health and Clinical Excellence guideline for prevention of delirium. Ann Intern Med 2011; 154: 746–51.

6. Alonso Ganuza, Z., González-Torres, M. Á., & Gaviria, M. (2012). El Delirium: Una revisión orientada a la práctica clínica. Revista de La Asociación Española de Neuropsiquiatría, 32(114), 247–259. doi:10.4321/s0211-57352012000200003

7. Maldonado JR. Pathoetiological model of delirium: a comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment. Crit Care Clin. 2008 Oct;24(4):789-856, ix. doi: 10.1016/j.ccc.2008.06.004. PMID: 18929943.

8. J. Gómez Peñalver, Eduardo García-Camba, REVIEW OF DIAGNOSIS AND UPDATE IN THE MANAGEMENT OF DELIRIUM Psicosom. psiquiatr. 2017;(1)2:42-52.

9. American Psychiatric Association - APA. (2014). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5 (5a. ed. --.). Madrid: Editorial Médica Panamericana.

10. Wong, CL, Holroyd-Leduc, J, Simel, DL, et. Al. Does this patient have delirium?: Value of bedside instruments. JAMA. 2010;304(7):779-786

11. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Kanary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2001 Spring;13(2):229-42. doi: 10.1176/jnp.13.2.229. Erratum in: J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2001 Summer;13(3):433. PMID: 11449030.

12. Palabras de apertura del general en la rueda de prensa sobre COVID-19. https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19%2D%2D-11-march- 2020 . Consultado el 26 de marzo de 2020.

13. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. 5ª ed. Arlington: Asociación Estadounidense de Psiquiatría; 2013.

14. Tsuruta R, Oda Y. Una perspectiva clínica del delirium asociado a sepsis. J Cuidados intensivos. 2016; 4:18.

15. Gusmao-Flores D, Salluh JI, Chalhub RA, Quarantini LC. El método de evaluación de la confusión para la unidad de cuidados intensivos (CAM-ICU) y la lista de verificación de detección del delirium en cuidados intensivos (ICDSC) para el diagnóstico del delirium: una revisión sistemática y un metanálisis de estudios clínicos. Crit Care. 2012; 16 (4): R115.

16. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, et al. Características clínicas de los pacientes infectados con el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. Lanceta. 2020; 395 (10223): 497–506.

17. Ding Y, He L, Zhang Q, Huang Z, Che X, Hou J, Wang H, Shen H, Qiu L, Li Z, et al. Distribución de órganos del coronavirus asociado al síndrome respiratorio agudo severo (SARS) (SARS-CoV) en pacientes con SARS: implicaciones para la patogénesis y las vías de transmisión del virus. J Pathol. 2004; 203 (2): 622–30.

18. Kotfis, K., Williams Roberson, S., Wilson, JE y col. COVID-19: Manejo del delirium en UCI durante la pandemia de SARS-CoV-2. Crit Care 24, 176 (2020). https://doi.org/10.1186/s13054-020-02882-x

19. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Manifestaciones neurológicas de pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus 2019 en Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020; e201127. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127 .

20. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, Davidson JE, Devlin JW, Kress JP, Joffe AM, et al. Guías de práctica clínica para el manejo del dolor, la agitación y el delirium en pacientes adultos en la unidad de cuidados intensivos. Crit Care Med. 2013; 41 (1): 263–306.

21. Erica B. Baller, Charlotte S. Hogan, Mark A. Fusunyan, Ana Ivkovic, James W. Luccarelli, Elizabeth Madva, Mladen Nisavic, Nathan Praschan, Nadia V. Quijije, Scott R. Beach, Felicia A. Smith, Neurocovid: Pharmacological Recommendations for Delirium associated With COVID-19, Psychosomatics, Volume 61, Issue 6, 2020, Pages 585-596, ISSN 0033-3182, https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.013.

22. Zambrelli E, Canevini M, Gambini O, D'Agostino A. Delirium and sleep disturbances in COVID-19: a possible role for melatonin in hospitalized patients? Sleep Med. 2020 Jun;70:111. doi: 10.1016/j.sleep.2020.04.006. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32361215; PMCID: PMC7162748.

23. Wang YY , Yue JR , Xie DM y col. Efecto del programa Personal Elder Life del hospital con participación familiar sobre el delirium posoperatorio y la función en adultos mayores: un

ensayo clínico aleatorizado . JAMA Intern Med. 2019 ; 180 (1): 17–25 https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.4

24. Inouye SK , Westendorp RG , Saczynski JS . Delirium en ancianos . Lanceta. 2014 ; 383 (9920): 911 - 922 .

25. Sara C. LaHue MD Todd C. James MD John C. Newman MD, PhD Armond M. Esmaili MD Cora H. Ormseth BA E. Wesley Ely MD, MPH Prevención colaborativa del delirium en la era de COVID - 19. Journal of the american Geriatrics society. 2020 https://doi.org/10.1111/jgs.16480

26. Wu Z , McGoogan JM . Características y lecciones importantes del brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en China: resumen de un informe de 72314 casos del Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades . JAMA. 2020 ; 323 (13): 1239–1242 https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648

27. Alkeridy WA , Almaghlouth I , Alrashed R , et al. Una presentación única de delirium en un paciente con COVID-19 por lo demás asintomático . J Am Geriatr Soc . 2020 ; 68 : 1382 - 1384 . https://doi.org/10.1111/jgs.16536 .

28. Rogers JP, Chesney E., Oliver D., Pollak TA, McGuire P., Fusar-Poli P. Presentaciones psiquiátricas y neuropsiquiátricas asociadas con infecciones graves por coronavirus: una revisión sistemática y metanálisis en comparación con la pandemia COVID-19 . Psiquiatría Lancet. 2020; 7 : 611–627.

29. Varatharaj A., Thomas N., Ellul MA, Davies NWS, Pollak TA, Tenorio EL Complicaciones neurológicas y neuropsiquiátricas de COVID-19 en 153 pacientes: un estudio de vigilancia en todo el Reino Unido. Psiquiatría Lancet. 2020; 7 : 875–882

30. Melamed OC, Hahn MK, Agarwal SM, Taylor VH, Mulsant BH, Selby P. Salud física entre personas con enfermedades mentales graves frente al COVID-19: preocupaciones y estrategias de mitigación. Psiquiatría Gen Hosp. 2020; 66 : 30–33.

31. Zhu J., Ji P., Pang J., Zhong Z., Li H., He C. Características clínicas de 3062 pacientes con COVID-19: un metanálisis. J Med Virol. 2020: 1–13.

32. Kukreja D, Günther U, Popp J. Delirium en los ancianos: problemas actuales con el aumento de la edad geriátrica. Indian J Med Res . 2015; 142 (6): 655-662. doi: 10.4103 / 0971-5916.174546

33. Inouye SK, Kosar CM, Tommet D y col. El CAM-S: desarrollo y validación de un nuevo sistema de puntuación para la gravedad del delirium en 2 cohortes. Ann Intern Med . 2014; 160 (8): 526-533. doi: 10.7326 / M13-1927

34. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JWW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). JAMA [Internet]. el 11 de junio de 2003;289(22):2983–91. Disponible en:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12799407

35. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JWW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). JAMA [Internet]. 11 de junio de 2003;289(22):2983–91. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12799407

36. Grover S, Kate N. Assessment scales for delirium: A review. World J Psychiatry [Internet]. 2012;2(4):58–70. Available from: http://www.wjgnet.com/2220-3206/full/v2/i4/58.htm

37. Kotfis K, Witkiewicz W, Szylińska A, Witkiewicz K, Nalewajska M, Feret W, et al. Delirium Severely Worsens Outcome in Patients with COVID-19—A Retrospective Cohort Study from Temporary Critical Care Hospitals. Journal of Clinical Medicine. 2021 Jul 2;10(13).

38. Turan Ş, Poyraz BÇ, Aksoy Poyraz C, Demirel ÖF, Tanrıöver Aydın E, Uçar Bostan B, et al. Characteristics and outcomes of COVID-19 inpatients who underwent psychiatric consultations. Asian journal of psychiatry. 2021 Mar;57.

39. 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. The Lancet Psychiatry. 2020 Jul;7(7).

40. Benussi A, Pilotto A, Premi E, Libri I, Giunta M, Agosti C, et al. Clinical characteristics and outcomes of inpatients with neurologic disease and COVID-19 in Brescia, Lombardy, Italy. Neurology. 2020 Aug 18;95(7).

41. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. New England Journal of Medicine. 2020 Jun 4;382(23).

42. Lovell N, Maddocks M, Etkind SN, Taylor K, Carey I, Vora V, et al. Characteristics, Symptom Management, and Outcomes of 101 Patients With COVID-19 Referred for Hospital Palliative Care. Journal of Pain and Symptom Management. 2020 Jul;60(1).

43. Heath L, Yates S, Carey M, Miller M. Palliative Care During COVID-19: Data and Visits From Loved Ones. American Journal of Hospice and Palliative Medicine®. 2020 Nov 24;37(11).

44. 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. Journal of Psychosomatic Research. 2021 Feb;141.

45. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. The Lancet [Internet]. 2014 Mar 8;383(9920):911–22. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60688-1

46. Lei L, Katznelson R, Fedorko L, Carroll J, Poonawala H, Machina M, et al. Cerebral oximetry and postoperative delirium after cardiac surgery: a randomised, controlled trial. Anaesthesia. 2017 Dec;72(12).

47. APA. American Psychiatric Association. DSM-5. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. 5ta ed. APA. American Psychiatric Association, editor. Barcelonaa, España: Panamericana; 2002. 1100.

48. Østergaard L. SARS CoV-2 related microvascular damage and symptoms during and after COVID-19: Consequences of capillary transit-time changes, tissue hypoxia and inflammation. Physiological Reports. 2021 Feb;9(3).

49. O'Hanlon S, Inouye SK. Delirium: a missing piece in the COVID-19 pandemic puzzle. Age and Ageing. 2020 Jul 1;49(4).

50. Kotfis K, Williams Roberson S, Wilson J, Pun B, Ely EW, 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).

51. 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. Archives of Gerontology and Geriatrics. 2021 Jul;95.

52. Velásquez-Tirado JD, Trzepacz PT, Franco JG. Etiologies of Delirium in Consecutive COVID-19 Inpatients and the Relationship Between Severity of Delirium and COVID-19 in a Prospective Study With Follow-Up. The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences. 2021 Jul;33(3).

53. Marcantonio ER. Delirium in Hospitalized Older Adults. Solomon CG, editor. New England Journal of Medicine [Internet]. 2017 Oct 12;377(15):1456–66. Available from: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp1605501

54. Marcantonio ER. Postoperative Delirium A 76-Year-Old Woman With Delirium Following Surgery. Jama-Journal of the American Medical Association. 2012;308(1):73–81.

55. McDaniel M, Brudney C. Postoperative delirium: etiology and management. Current opinion in critical care [Internet]. 2012 Aug;18(4):372–6. Available from: http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00075198-201208000-00012

56. Garcez FB, Aliberti MJR, Poco PCE, Hiratsuka M, Takahashi S de F, Coelho VA, et al. Delirium and Adverse Outcomes in Hospitalized Patients with <scp>COVID</scp> -19. Journal of the American Geriatrics Society. 2020 Nov 5;68(11).

ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIERREZ"
PSIQUIATRÍA / COVID

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FECHA: _____

1. NÚMERO: _____

2. NOMBRE: _____ NSS: _____
3. GÉNERO: (1) MASCULINO (2) FEMENINO 4. MEXICANO: (1) SI (2) NO
5. EDAD: _____ AÑOS (1) 21-30 (2) 31-40 (3) 41-50 (4) 51-60 (5) 61-70 (6) 71-80 (7) 81-90
6. ESCOLARIDAD: (1) SI (2) NO
(1) PRIMARIA (2) SECUNDARIA (3) BACHILLERATO (4) LICENCIATURA: _____(5) POSGRADO: _____
7. OCUPACIÓN: (1) SI (2) NO: _____

8. ANTECEDENTE PSIQUIÁTRICO (0) SI (1) NO _____

9. COMORBILIDAD: (0) SI (2) NO (1) HIPERTENSIÓN (2) DIABETES (3) ENF. RENAL (4) OTRA: _____

10. CAM POSITIVO (1) SI (2) NO

Confusion Assesment Method (CAM)			
CRITERIOS	1	2	3
Inicio Abrupto / fluctuación			
Inatención			
Pensamiento desorganizado			
Alteración de la conciencia			
TOTAL (11)			

12. DRS R-98 POSITIVO (0) SI (1) NO

DRS R-98		
DX	SEVERIDAD	TOTAL (13)

14. RASS PUNTAJE

(+4) (+3) (+2) (+1) (0) (-1) (-2) (-3) (-4)

15. PCR POSITIVO SARS COV-2

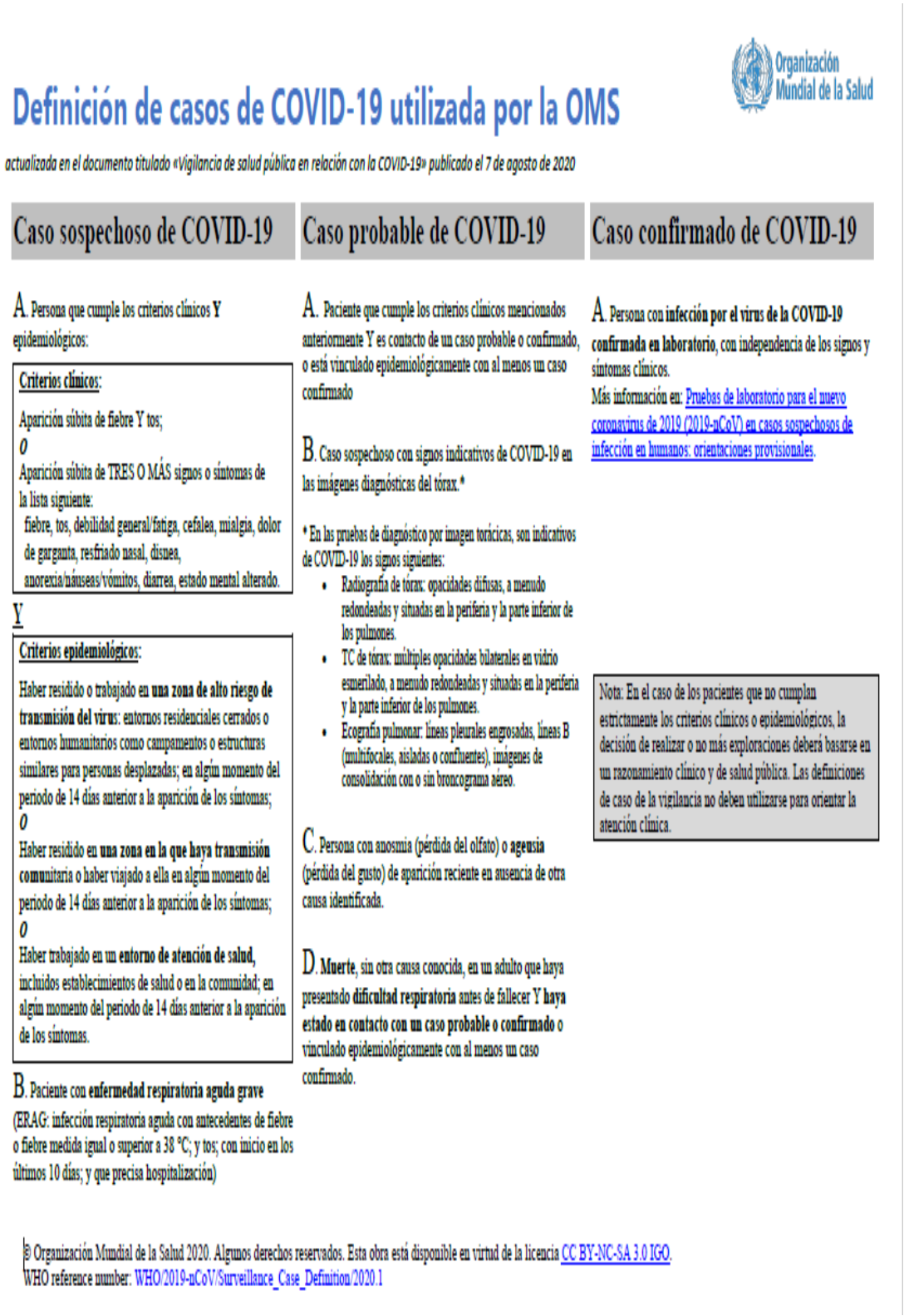
SI (1) NO(2)

16. SATURACION DE OXÍGENO _____

17. MECANISMO VENTILATORIO

(1) NO (2) PUNTAS NASALES (3)CANULA DE ALTO FLUJO (4) VENTILACIÓN MECÁNICA

Anexo 2. Definición de casos de COVID-19 utilizada por la OMS.



Definición de casos de COVID-19 utilizada por la OMS

Organización Mundial de la Salud

actualizada en el documento titulado «Vigilancia de salud pública en relación con la COVID-19» publicado el 7 de agosto de 2020

Caso sospechoso de COVID-19

A. Persona que cumple los criterios clínicos **Y** epidemiológicos:

Criterios clínicos:

Aparición súbita de fiebre Y tos;
O
Aparición súbita de TRES O MÁS signos o síntomas de la lista siguiente:
fiebre, tos, debilidad general/fatiga, cefalea, mialgia, dolor de garganta, resfriado nasal, disnea, anorexia/náuseas/vómitos, diarrea, estado mental alterado.

Y

Criterios epidemiológicos:

Haber residido o trabajado en **una zona de alto riesgo de transmisión del virus**: entornos residenciales cerrados o entornos humanitarios como campamentos o estructuras similares para personas desplazadas; en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas;
O
Haber residido en **una zona en la que haya transmisión comunitaria** o haber viajado a ella en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas;
O
Haber trabajado en un **entorno de atención de salud**, incluidos establecimientos de salud o en la comunidad; en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas.

B. Paciente con **enfermedad respiratoria aguda grave** (ERAG: infección respiratoria aguda con antecedentes de fiebre o fiebre medida igual o superior a 38 °C; y tos; con inicio en los últimos 10 días; y que precisa hospitalización)

Caso probable de COVID-19

A. Paciente que cumple los criterios clínicos mencionados anteriormente Y es contacto de un caso probable o confirmado, o está vinculado epidemiológicamente con al menos un caso confirmado

B. Caso sospechoso con signos indicativos de COVID-19 en las imágenes diagnósticas del tórax.*

* En las pruebas de diagnóstico por imagen torácicas, son indicativos de COVID-19 los signos siguientes:

- Radiografía de tórax: opacidades difusas, a menudo redondeadas y situadas en la periferia y la parte inferior de los pulmones.
- TC de tórax: múltiples opacidades bilaterales en vidrio esmerilado, a menudo redondeadas y situadas en la periferia y la parte inferior de los pulmones.
- Ecografía pulmonar: líneas pleurales engrosadas, líneas B (multifocales, aisladas o confluentes), imágenes de consolidación con o sin broncograma aéreo.

C. Persona con anosmia (pérdida del olfato) o **ageusia** (pérdida del gusto) de aparición reciente en ausencia de otra causa identificada.

D. **Muerte**, sin otra causa conocida, en un adulto que haya presentado **dificultad respiratoria** antes de fallecer Y **haya estado en contacto con un caso probable o confirmado** o vinculado epidemiológicamente con al menos un caso confirmado.

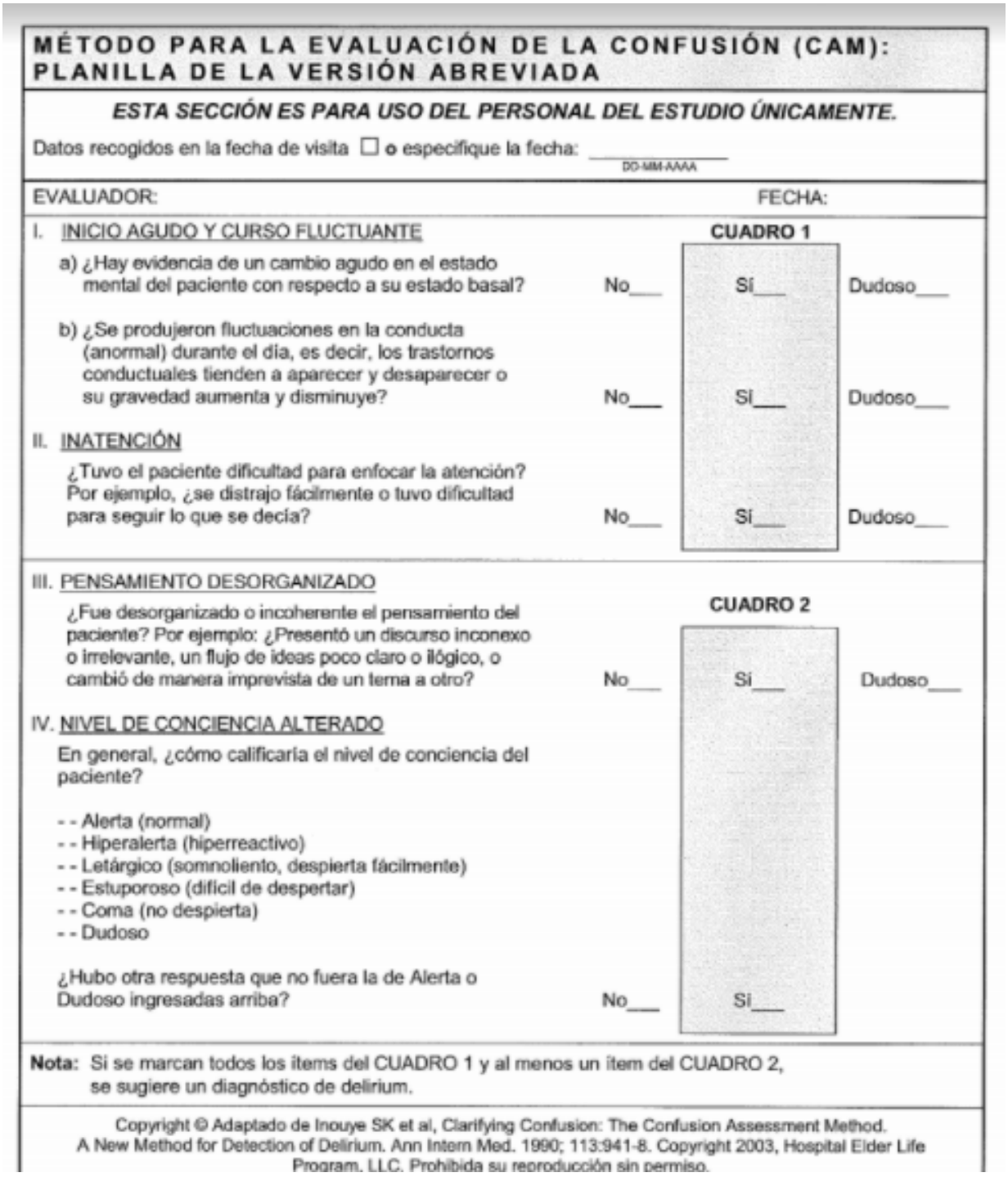
Caso confirmado de COVID-19

A. Persona con **infección por el virus de la COVID-19 confirmada en laboratorio**, con independencia de los signos y síntomas clínicos.
Más información en: Pruebas de laboratorio para el nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV) en casos sospechosos de infección en humanos: orientaciones provisionales.

Nota: En el caso de los pacientes que no cumplan estrictamente los criterios clínicos o epidemiológicos, la decisión de realizar o no más exploraciones deberá basarse en un razonamiento clínico y de salud pública. Las definiciones de caso de la vigilancia no deben utilizarse para orientar la atención clínica.

© Organización Mundial de la Salud 2020. Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
WHO reference number: WHO/2019-nCoV/Surveillance_Case_Definition/2020.1

Anexo 3. Método para la evaluación de la confusión (CAM).



MÉTODO PARA LA EVALUACIÓN DE LA CONFUSIÓN (CAM): PLANILLA DE LA VERSIÓN ABREVIADA

ESTA SECCIÓN ES PARA USO DEL PERSONAL DEL ESTUDIO ÚNICAMENTE.

Datos recogidos en la fecha de visita ☐ o especifique la fecha: _____ (DD-MM-AAAA)

EVALUADOR: FECHA:

I. INICIO AGUDO Y CURSO FLUCTUANTE

a) ¿Hay evidencia de un cambio agudo en el estado mental del paciente con respecto a su estado basal? No___ Sí___ Dudoso___

b) ¿Se produjeron fluctuaciones en la conducta (anormal) durante el día, es decir, los trastornos conductuales tienden a aparecer y desaparecer o su gravedad aumenta y disminuye? No___ Sí___ Dudoso___

II. INATENCIÓN

¿Tuvo el paciente dificultad para enfocar la atención? Por ejemplo, ¿se distrajo fácilmente o tuvo dificultad para seguir lo que se decía? No___ Sí___ Dudoso___

CUADRO 1

III. PENSAMIENTO DESORGANIZADO

¿Fue desorganizado o incoherente el pensamiento del paciente? Por ejemplo: ¿Presentó un discurso inconexo o irrelevante, un flujo de ideas poco claro o ilógico, o cambió de manera imprevista de un tema a otro? No___ Sí___ Dudoso___

IV. NIVEL DE CONCIENCIA ALTERADO

En general, ¿cómo calificaría el nivel de conciencia del paciente?

- - Alerta (normal)
- - Hiperalerta (hiperreactivo)
- - Letárgico (somnoliento, despierta fácilmente)
- - Estuporoso (difícil de despertar)
- - Coma (no despierta)
- - Dudoso

¿Hubo otra respuesta que no fuera la de Alerta o Dudoso ingresadas arriba? No___ Sí___

CUADRO 2

Nota: Si se marcan todos los ítems del CUADRO 1 y al menos un ítem del CUADRO 2, se sugiere un diagnóstico de delirium.

Copyright © Adaptado de Inouye SK et al, Clarifying Confusion: The Confusion Assessment Method. A New Method for Detection of Delirium. Ann Intern Med. 1990; 113:941-8. Copyright 2003, Hospital Elder Life Program, LLC. Prohibida su reproducción sin permiso.

Anexo 4. Delirium Rating Scale Revised 98.

DRS-R-98 © Trzepacz 1998

Nombre del paciente: _____ **Día:** ___/___/___ **Hora:** _____

Nombre del entrevistador: _____

PUNTUACION DE GRAVEDAD: _____ **PUNTUACIÓN TOTAL:** _____

Ítem de gravedad	Puntuación	Información adicional
Ciclo sueño-vigilia	0 1 2 3	θ siestas θ sólo alteración nocturna θ inversión noche-día
Alteraciones de la percepción	0 1 2 3	Tipo sensorial de ilusión o alucinación: θ auditiva θ visual θ olfatoria θ táctil Forma de la ilusión o alucinación: θ simple θ compleja
Delirios	0 1 2 3	Tipo de delirio: θ persecución θ grandiosidad θ somático Forma: θ poco sistematizado θ estructurado
Labilidad afectiva	0 1 2 3	Tipo: θ ira θ ansiedad θ tristeza-disforia θ hipertimia θ irritabilidad
Lenguaje	0 1 2 3	Intubado, mutismo, etc. θ
Curso del pensamiento	0 1 2 3	Intubado, mutismo, etc. θ
Agitación motora	0 1 2 3	En contención θ Tipo de contención:
Retardo psicomotor	0 1 2 3	En contención θ Tipo de contención:
Orientación	0 1 2 3	Fecha: Lugar: Persona:
Atención	0 1 2 3	
Memoria a corto plazo	0 1 2 3	θ Número de ensayos hasta memorizar los ítems θ Capaz de recordar con ayuda
Memoria a largo plazo	0 1 2 3	θ Señalar si es capaz de recordar con ayuda
Capacidad visoespacial	0 1 2 3	θ Señalar si es incapaz de utilizar las manos

Ítem diagnóstico	Puntuación	Información adicional
Forma de inicio de los síntomas	0 1 2 3	θ Señalar si los síntomas pueden pertenecer a otra psicopatología
Fluctuación de la severidad de los síntomas	0 1 2	θ Señalar si hay síntomas que sólo aparecen durante la noche
Patología médica	0 1 2	Enfermedades implicadas:

Anexo 5. Richmond Agitation Sedation Scale.

ESCALA DE RASS		
-5	No despertable	No responde a voz ni estímulos físicos
-4	Sedación profunda	Se mueve o abre los ojos a estimulación física, no a la voz
-3	Sedación moderada	Movimientos de apertura ocular a la voz, no dirige mirada
-2	Sedación ligera	Despierta a la voz, mantiene contacto visual menos de 10 segundos
-1	Somnolencia	No completamente alerta, se mantiene despierto más de 10 segundos
0	Despierto y tranquilo	
1	Inquieto	Ansioso, sin movimientos desordenados, agresivo ni violento
2	Agitado	Se mueve de forma desordenada, lucha con el respirador
3	Muy agitado	Agresivo, se intenta arrancar tubos y catéteres
4	Combativo	Violento, representa un riesgo inmediato para el personal