



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**“PREVALENCIA DE TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS EN
SOBREVIVENTES DE PERSONAS CON COVID-19
GRAVE Y FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS”**

**TESIS PRESENTADA POR
José Ricardo Espinoza Acuña**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

ASESORES

Dr. Guillermo Dávila de la Llave

Dr. Felipe de Jesús Flores Parkman Sevilla

Aguascalientes, Aguascalientes, a Febrero de 2022.



CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS



[Handwritten signature]

DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL CHMH

[Handwritten signature]

DR. SAMUEL DUEÑAS CAMPOS
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA CHMH

[Handwritten signature]

DR. MIGUEL ÁNGEL GALINDO LÓPEZ
PROFESOR TITULAR DEL POSGRADO EN MEDICINA INTERNA CHMH

[Handwritten signature]

DR. GUILLERMO DAVILA DE LA LLAVE
ASESOR DE TESIS

[Handwritten signature]

DR. FELIPE DE JESUS FLORES PARKMAN SEVILLA
ASESOR DE TESIS

C.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación CHMH.
C.c.p. Archivo



03 Enero del 2022

DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

PRESENTE

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente **José Ricardo Espinoza Acuña**, relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

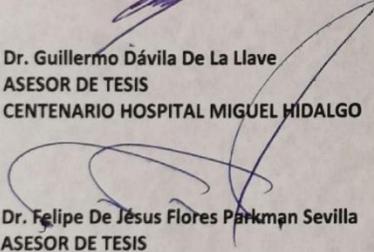
“PREVALENCIA DE TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS EN PERSONAS CON COVID-19 GRAVE Y FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS ”

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Dr. Guillermo Dávila De La Llave
ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO


Dr. Felipe De Jesús Flores Parra
ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO



c.c.p. Coordinación de Investigación, CHMH.
c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud, BUAA.
c.c.p. Archivo

CARTA DE VOTO APROBATORIO
INDIVIDUAL

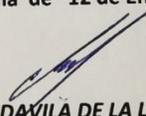
DRA. PAULINA ANDRADE LOZANO
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
P R E S E N T E

Por medio del presente como ASESOR designado del estudiante **JOSE RICARDO ESPINOZA ACUÑA** con ID 251930 quien realizó la tesis titulado: **"PREVALENCIA DE TRASTORNOS PSIQUIATRICOS EN PERSONAS CON COVID-19 GRAVE Y FACTORES CLINICOS ASOCIADOS"**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que el pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a día de 12 de Enero de 2022 .


DR. GUILLERMO DAVILA DE LA LLAVE
Tutor de tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Secretaría Técnica del Programa de Posgrado

Elaborado por: Depto. Apoyo al Posgrado.
Revisado por: Depto. Control Escolar/Depto. Gestión de Calidad.
Aprobado por: Depto. Control Escolar/ Depto. Apoyo al Posgrado.

Código: DO-SEE-FO-07
Actualización: 01
Emisión: 17/05/19

CARTA DE VOTO APROBATORIO
INDIVIDUAL

DRA. PAULINA ANDRADE LOZANO
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
P R E S E N T E

Por medio del presente como ASESOR designado del estudiante **JOSE RICARDO ESPINOZA ACUÑA** con ID 251930 quien realizó la tesis titulado: **"PREVALENCIA DE TRASTORNOS PSIQUIATRICOS EN PERSONAS CON COVID-19 GRAVE Y FACTORES CLINICOS ASOCIADOS"**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que el pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a día de 12 de Enero de 2022 .

DR. FELIPE DE JESUS FLORES PARKMAN SEVILLA
Tutor de tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Secretaría Técnica del Programa de Posgrado

Elaborado por: Depto. Apoyo al Posgrado.
Revisado por: Depto. Control Escolar/Depto. Gestión de Calidad.
Aprobado por: Depto. Control Escolar/ Depto. Apoyo al Posgrado.

Código: DO-SEE-FO-07
Actualización: 01
Emisión: 17/05/19



**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI/080/21

Aguascalientes, Ags., a 27 de Septiembre de 2021

DR. JOSE RICARDO ESPINOZA ACUÑA
INVESTIGADOR PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 19 de Agosto de 2021, con número de registro **2021-R-24** revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

"PREVALENCIA DE TRASTORNOS PSIQUIATRICOS EN PERSONAS SOBREVIVIENTES A COVID-19 GRAVE Y FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS"

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. JAIME ASael LOPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JMAG/cmva*



**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CI/076/21
Aguascalientes, Ags., a 27 de Septiembre de 2021

**DR. JOSE RICARDO ESPINOZA ACUÑA
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 19 de Agosto de 2021, con número de registro **2021-R-24** revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

"PREVALENCIA DE TRASTORNOS PSIQUIATRICOS EN PERSONAS SOBREVIVIENTES A COVID-19 GRAVE Y FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS"

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE


**DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JMAG/cmva*



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 05/01/22

NOMBRE: José Ricardo Espinoza Acuña ID 251930

ESPECIALIDAD: MEDICINA INTERNA LGAC (del posgrado): ENFERMEDADES CRÓNICAS Y/O METABOLICAS DEL ADULTO

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico

TITULO: PREVALENCIA DE TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS EN SOBREVIVIENTES DE PERSONAS CON COVID-19 GRAVE Y FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO PSIQUIÁTRICO EN PACIENTES CON COVID-19

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborde
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnología
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estanda, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (a) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conaoyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI x
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

Dra. Paulina Andrade Lozano

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

AGRADECIMIENTOS

Quiero dar el gran agradecimiento a mi hospital sede el Centenario Hospital Miguel Hidalgo dirigido por Dr. Armando Ramírez Loza, y a la Dra. María de la luz Torres Soto jefa de enseñanza e investigación por permitirme el desarrollar mis habilidades clínicas como médico especialista de medicina interna, al Dr. Samuel Dueñas por el apoyo brindado en cada una de las situaciones tanto personales como del servicio y hacer sentir de mi trabajo un hogar. A la Dra. Gabriela Ramírez y al Dr. Miguel Ángel Galindo quienes han realizado un arduo trabajo para mantener la calidad en el postgrado. Gracias a todos los doctores adscritos del servicio quienes se preocuparon siempre por motivarnos al desarrollo de nuestras cualidades tanto humanas como de actualización medica continua, trabajando siempre como un equipo, en especial al Dr. Miguel ángel Reyes, Dr. Bernardo Nava, Dr. Miguel Ángel Armas, Dra. Karla Bazán, quienes han dado pauta para la admiración y respeto.

El trabajo de esta tesis no se pudo haber realizado sin mis amigos y compañeros de residencia Froylan Rojas, Sandra Ávila y Natalia Rey, les reconozco su gran labor y compañerismo por cada minuto invertido. Así como del apoyo de mis Asesores de tesis quienes siempre dieron un buen consejo, una buena orientación y apoyo tanto personal como académico necesario en estos cuatro años al Dr. Felipe Flores Parkman y al Dr. Guillermo Dávila.

DEDICATORIA

Quiero dedicar no solo este trabajo sino cada éxito y meta lograda en mi vida principalmente a mi mama Cecilia Acuña Lozano, y a mi papa Julio cesar Espinoza Gamboa por apoyarme en la realización de estas, en cada noche de desvelo y cada momento de cansancio siempre velando por mi bienestar y forjarme como la persona que soy en la actualidad. A mis abuelos Ignacio Espinoza Montoya y Ana María Gamboa, por su confianza y motivación constante, en cada etapa de mi formación y por su ejemplo de responsabilidad y disciplina.

A mis hermanos Cecilia, y Luis por estar siempre conmigo y por creer en mí, sobre todo a mi Hermano Julio, gracias a él comprendí lo que representa el amor al prójimo que me permitió el encontrar el lado más humanista de mi persona, a siempre dar el máximo de mi potencial, a nunca rendirme y el siempre sonreír a las adversidades, disfrutar cada momento de la vida y a ver el lado positivo de las cosas.

Contenido

ÍNDICE DE TABLAS	3
ÍNDICE DE GRÁFICAS Y FIGURAS	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT	6
I. DEFINICIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	7
1. Introducción.....	7
2. Epidemiología.....	8
3. Fisiopatología	9
4. Trastornos psiquiátricos	10
4.1 Depresión	10
4.2. Ansiedad.....	11
4.3. Trastorno por estrés post traumático	11
4.4. Trastornos del sueño	12
4.5. Estado físico.....	12
II. JUSTIFICACIÓN	13
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
IV. METODOLOGÍA	15
1. Pregunta de investigación	15
2. Hipótesis	15
3. Objetivo general	15
3.1 Objetivos específicos.....	15
4. Diseño.....	16
4.1. Universo de estudio	16
4.2. Lugar de realización	16
4.3. Criterios de elegibilidad.....	16
4.4. Intervención propuesta	17

5. Análisis estadístico	17
5.1. Variables dependientes	17
5.2. Variables independientes.....	17
5.3 Tipo de muestreo	20
5.4 Cálculo de tamaño de la muestra	20
5.5 Plan de análisis de datos	20
6. Aspectos éticos	20
6.1 Conflicto de interés.....	21
7. Viabilidad	21
7.1. Logística	21
8. Recursos.....	21
8.1 Recursos humanos.....	21
8.2 Recursos materiales	22
V. RESULTADOS	23
VI. DISCUSIONES.....	29
VII. CONCLUSIONES	33
VIII. GLOSARIO.....	34
IX. REFERENCIAS	36
X. ANEXOS.....	41
ANEXO A. <i>Patient Health Questionnaire – 9</i>	41
ANEXO B. <i>Generalized Anxiety Disorder-7</i>	42
ANEXO C. <i>Medical Outcomes Study</i>	43
ANEXO D. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS EN Rstudio.....	45

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios diagnósticos de depresión del DSM-5..... 10

Tabla 2. Características generales de la muestra..... 24

Tabla 3. Resultados psiquiátricos generales 25

Tabla 4. Distribución de datos de patología psiquiátrica por sexo 26

Tabla 5. Distribución de datos de patología psiquiátrica por estancia hospitalaria..... 27

Tabla 6. Distribución de datos de patología psiquiátrica por síndrome de insuficiencia respiratoria grave..... 27



ÍNDICE DE GRÁFICAS Y FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo de pacientes 23
Figura 2. Gráficos de cajones con, mediana, intercuales e intervalo de confianza. 28



RESUMEN

INTRODUCCIÓN.

La patología psiquiátrica asociada a experiencias derivadas de la atención de la salud ya es conocida. La infección de SARS-CoV2 se documenta como enfermedad severa hasta un 10% de los casos, lo que implica a su vez un aumento en el riesgo de presentar problemas físicos, cognitivos y psicológicos.

OBJETIVO GENERAL.

Determinar la proporción de personas egresadas por mejoría del Centenario Hospital Miguel Hidalgo con COVID-19 severo que presentan depresión, ansiedad y alteraciones del sueño.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Descriptivo, de cohorte, se realizó una búsqueda de pacientes egresados por mejoría entre marzo del 2020 y marzo del 2021, se incluyó mayores de 18 años, neurológicamente íntegros, con COVID-19 severo. Se eliminó pacientes fallecidos, con tratamiento por psiquiatría, psicología o uso de psicofármacos. Se les realizó una serie de cuestionarios validados para la detección de diferentes trastornos psiquiátricos Patient Health Questionnaire -9, Generalized Anxiety Disorder, Valoración MOS del sueño.

RESULTADOS.

Se registró un total de 381 personas, 215 fueron egresadas, se excluyeron 182. De las 33 personas evaluadas el 55% eran mujeres, con edad media de 57 años; con sobrepeso, hipertensión arterial, diabetes mellitus o cardiopatía. Ninguna con trastorno psiquiátrico previo, el 12% requirió de manejo avanzado de vía aérea. El 63% presentó depresión, el 69% ansiedad, el 55% mala calidad del sueño y 18% pérdida de algunas actividades básicas de la vida diaria, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0.6720, 0.6301$ y 0.7783).

DISCUSION Y CONCLUSIONES.

Se encontró un aumento claro en la prevalencia de depresión, ansiedad y trastornos del sueño comparando la hospitalización por COVID-19 contra cualquier otra hospitalización en tiempos antes de la pandemia. No hay diferencia entre factores clínicos o relacionados a la hospitalización y la presencia o mayor gravedad de depresión, ansiedad y trastornos del sueño, sin embargo, se requieren más estudios donde se realice seguimiento a las personas que presentaron COVID-19 grave.

PALABRAS CLAVE: COVID-19, atención de la salud, calidad de vida, trastornos psiquiátrico.

ABSTRACT

INTRODUCTION.

The psychiatric pathology associated with experiences derived from health care is already known. SARS-CoV2 infection is documented as a serious disease in up to 10% of cases, which in turn implies an increased risk of presenting physical, cognitive and psychological problems.

OBJECTIVES.

To determine the proportion of people discharged from the Centenario Hospital Miguel Hidalgo with severe COVID-19 who have depression, anxiety and sleep disturbances.

METHODS.

Descriptive, cohort study, a search was carried out for patients discharged due to improvement between March 2020 and March 2021, including those over 18 years of age, neurologically intact, with severe COVID-19. Deceased patients were eliminated, with treatment by psychiatry, psychology or use of psychotropic drugs. A series of validated questionnaires were performed for the detection of different psychiatric disorders Patient Health Questionnaire -9, Generalized Anxiety Disorder, MOS Sleep Assessment.

RESULTS.

A total of 381 people were produced, 215 graduated, 182 were excluded. Of the 33 people evaluated, 55% were women, with a mean age of 57 years; with overweight, high blood pressure, diabetes mellitus or heart disease. None with previous psychiatric disorder, 12% required advanced airway management. 63% presented depression, 69% anxiety, 55% poor quality of sleep and 18% loss of some basic activities of daily life, no statistically significant differences were identified between groups ($p = 0.6720, 0, 6301$ and 0.7783).

DISCUSSION AND CONCLUSIONS.

A clear increase in the prevalence of depression, anxiety, and sleep disorders was found comparing hospitalization for COVID-19 versus any other hospitalization in pre-pandemic times. There is no difference between clinical or hospitalization-related factors and the presence or greater severity of depression, anxiety, and sleep disorders, however, more studies are required to follow up on people with severe COVID-19.

KEY WORDS: COVID-19, health care, quality of life, psychiatric disorders.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

I. DEFINICIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1. Introducción

La patología psiquiátrica asociada a experiencias derivadas de la atención de la salud es un tema de investigación importante dada la frecuente asociación entre necesidad de atención médica y patologías psiquiátricas, que, si bien no es precisamente causal, se pueden llegar a asociar como un factor de riesgo. Es bien conocido que aquellas personas sobrevivientes a enfermedades severas corren riesgo de presentar problemas físicos, cognitivos y psicológicos importantes una vez han sido egresados (1).

Con el pasar del tiempo, los conocimientos acerca de la enfermedad causada por virus SARS-CoV2 (COVID-19, por sus siglas en inglés) van en aumento y con ello más secuelas que esta enfermedad conlleva. Al momento de la elaboración de este documento, a nivel mundial la actividad de la enfermedad se encuentra nuevamente en ascenso y se reportan hasta 500 a 700 mil casos nuevos cada día; según datos oficiales (www.gob.mx/salud) sólo en México llegando a nuevos contagios récord en torno a los 20 000 casos diarios y en Aguascalientes entre 100 y 150 casos nuevos cada día(2).

De igual forma, a poco más de año y medio del primer caso registrado de COVID-19 nos encontramos con complicaciones a largo plazo, que incluye síntomas como fatiga, bradipsiquia, dificultad para leer, insomnio, mialgias, piel seca así como aumento en la ansiedad (3) y la persistencia de este tipo de síntomas es lo que se ha denominado síndrome post COVID-19.

Datos exploratorios preliminares reportaron que enfermedad causada por SARS-CoV2 sigue una historia natural de la enfermedad comparable con las infecciones por SARS-CoV1 y MERS-CoV, donde la gran mayoría de las personas deberían recuperarse sin presentar algún tipo de enfermedad psiquiátrica, siendo el delirium de las más reportadas, hasta un 65% en unidades de cuidados intensivos (4).

Dado que la infección de SARS-CoV2 se documenta como enfermedad severa hasta un 10% de los casos, se trata a grandes rasgos de una enfermedad que conlleva aumento en el riesgo de problemas físicos, cognitivos y psicológicos importantes y con esto aumentando el riesgo de desarrollar algún trastorno como depresión, fatiga, ansiedad, y/o trastorno de estrés postraumático.

El presente estudio tiene el objetivo de documentar la presencia de trastornos psiquiátricos (ansiedad, depresión, insomnio, trastorno de estrés postraumático) en personas sobrevivientes que presentaron COVID-19 severo y los principales factores clínicos asociados a dichas enfermedades.

2. Epidemiología

La ansiedad como síntoma después de una enfermedad crítica está presente en 25 a 46% de las personas a los 3 a 14 meses posterior al alta de la unidad de terapia intensiva y esto a su vez se asocia a síntomas psiquiátricos como terrores y delirios (5,6), información referente a hospitalizaciones en zonas no de cuidados intensivos no está disponible.

Se sabe que la depresión en personas hospitalizadas (por cualquier causa) puede estar presente en un rango del 5 a 60% con una media de 33%, y esta condición por si sola se asocia a peores resultados funcionales, de salud física y rehabilitación, sin encontrar datos contundentes en relación a un inicio de tratamiento farmacológico y cognitivo conductual y su impacto en el mediano-largo plazo(7).

En cuanto a manejos ambulatorios también encontramos alta prevalencia de síntomas depresivos con una frecuencia generalizada del 27%, siendo las consultas externas más afectadas la de otorrinolaringología, dermatología y neurología; por lo que podemos hablar de una buena parte de población enferma cursa con depresión (8). Para personas que requirieron de manejo en unidades de cuidados intensivos la prevalencia de depresión posterior al egreso se ha documentado tan alta como del 40%, con una persistencia de la misma cercana a los 2 años(9).

En un metaanálisis publicado en el año 2015, se estimó que síntomas de trastorno de estrés postraumático posterior al egreso de la unidad de cuidados intensivos una prevalencia entre 17 a 34% a los 12 meses, siendo además dato importante la presencia de depresión y/o ansiedad al momento de la hospitalización (6).

En relación con el insomnio, un metaanálisis recientes encontró una prevaencia de 32 a 40% en personas con enfermedad grave, en este caso eventos vasculares cerebrales (esta cifra dependiendo de uso o no uso de herramienta diagnóstica respectivamente) (10).

Estudios exploratorios en relación a la presencia de trastornos psiquiátricos en sobrevivientes de COVID-19 tanto en casos leves-moderados como en graves se ha documentado que hasta 55% de estas personas suelen presentar datos sugestivos de

depresión, insomnio , ansiedad y/o trastorno de estrés postraumático, siendo lo más prevalente el trastorno depresivo mayor, el trastorno de estrés postraumático y la ansiedad (11).

Otro estudio reciente comenta sobre la probabilidad de que los síntomas de enfermedades psiquiátricas, neurológicas y físicas, así como el daño inflamatorio del cerebro en individuos con síndrome post-COVID aumenten la ideación y el comportamiento suicida en esta población de personas (12).

3. Fisiopatología

Es conocido que algunas las infecciones causadas por ciertos virus, pueden llegar a afectar al sistema nervioso central, pudiendo causar diferentes signos y síntomas neuropsiquiátricos afectando principalmente los dominios cognitivo, conductual, afectivo y perceptivo (13).

Acorde a los diferentes hallazgos postmortem la vía de entrada del SARS-CoV2 es la vía olfatoria y de ahí su afección a sistema nervioso central(14), y con ello evidencia de detección de otros virus de coronavirus tanto en el cerebro, líquido cefalorraquídeo en personas con convulsiones, encefalitis y encefalomiелitis (15).

Además de la infección directa a tejido cerebral, existen diversas causas por las cuales la pandemia de COVID-19 ha estado provocando trastornos psiquiátricos; éstas van relacionadas con diferentes cuestiones sociales y económicas incluidas las diferentes medidas de distanciamiento físico y aislamiento establecido por los diferentes gobiernos (16). Las consecuencias neuropsiquiátricas de padecer COVID-19, son secuelas de una enfermedad o daño cerebral que surgen a través de lesiones directas sobre el sistema nervioso central, alteraciones de la perfusión tisular cerebral o la causada por el estado pro inflamatorio o diferentes tratamientos médicos empleados (4).

En algunas personas con COVID-19 severo se reportó además eventos vasculares cerebrales o alteraciones con impacto en el nivel de consciencia (17) además de daño directo por estados inflamatorios severos (4). Sin terminar dejar de considerar la asociación que tiene por sí mismo la hospitalización en las unidades de cuidados intensivos independientemente de la causa con el desarrollo este tipo de padecimientos psiquiátricos (9).

4. Trastornos psiquiátricos

4.1 Depresión

La depresión es definida por el DSM-5 como un trastorno psiquiátrico que se acompaña de sintomatología con un periodo mínimo de dos semanas y que repercute en las actividades diarias del paciente y la relación con su entorno respecto a su estado funcional previo; considerando que al menos uno de los síntomas es un estado de ánimo depresivo o anhedonia (**Tabla 1**)(18). Sin embargo para fines prácticos a la hora de la evaluación, sobre todo si lo que queremos es auto evaluación, han surgido y validado diferentes inventarios.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de depresión del DSM-5

Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio de funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de placer.

- (1) Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas.
- (2) Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (como se desprende de la información subjetiva o de la observación)
- (3) Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso, o disminución del apetito casi todos los días
- (4) Insomnio o hipersomnia casi todos los días.
- (5) Agitación o retraso psicomotor casi todos los días.
- (6) Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.
- (7) Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo).
- (8) Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o para tomar decisiones, casi todos los días (a partir de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas).
- (9) Pensamientos de muerte recurrentes (no solo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.

Desde 1965, surge uno de los inventarios actualmente de los más validados y utilizados sobre todo por que puede ser auto administrado el cual es la escala de depresión autocalificada de Zung que consta de 20 elementos con cuatro diferentes respuestas (muy pocas veces, algunas veces, muchas veces y la mayoría de las veces), sin el punto de corte estándar aceptado > 50 (19).

Más recientemente, surge el denominado "cuestionario de salud del paciente de 9 items " o PHQ-9 (*Patient Health Questionnaire – 9*), que incluye como su nombre lo dice de 9 preguntas 9 cada una con cuatro posibles respuesta, de sencilla aplicación y descrito por primera vez por Kroeke en 2001, se aplicó a un total de 6000 personas (20), el cual toma

como valor de corte puntajes superiores a 4 con la posibilidad de clasificar el grado de depresión (**VER ANEXO A**) (puntaje > 10 con 88% de sensibilidad y especificidad para detectar depresión mayor, con una confiabilidad de 0.82 a 0.92); además de ser un inventario validado para diferentes situaciones comórbidas como Parkinson, esclerosis múltiple, embarazos, etc. (21).

Adicionalmente se incluirá la evaluación de tipo dicotómica para el cuestionario de ideación de muerte e ideación, planeación e intento suicida.

4.2. Ansiedad

Este es un término más amplio, sin embargo para fines de este estudio se tomará la definición propuesta por Barlow, siendo la ansiedad como un estado de ánimo orientado al futuro asociado con la preparación para posibles eventos negativos que se acercan que evocan miedo (una respuesta de alarma a un peligro presente o inminente real o percibido)(22,23).

Al igual que la depresión, la ansiedad cuenta con un sinfín de escalas para definir la presencia/ausencia y/o severidad de la enfermedad ; para esto se utilizará la escala denominada GAD-7 (*generalized anxiety disorder-7*) que se trata de una escala propuesta por Spitzer y colaboradores y validada para su uso en atención primaria; se trata de una escala compuesta de 7 elementos con cuatro diferentes respuestas (**VER ANEXO B**); se toma como punto de corte un puntaje de 5 con la posibilidad de categorizarla por severidad y necesidad de realizar algún tipo de intervención (24,25).

Fue inicialmente validado en 2149 personas como herramienta diagnóstica para trastorno de ansiedad generalizada, siendo el punto de cohorte con puntaje > 10, con una sensibilidad del 89% y especificidad de 82%, con una confiabilidad de 0.83(25). También se documentó una razonable sensibilidad y especificidad para tamizaje de fobia social, trastorno de pánico o de estrés posttraumático (26).

4.3. Trastorno por estrés post traumático

Se define como la causada por exposición a muerte real o situación que pone en riesgo a la vida, lesión severa o agresión sexual ya sea causado de forma directa, o la experiencia a través de alguien que lo experimenta o algún familiar, a través de exposición repetitiva que se acompaña de síntomas de intrusión, evitar estímulos que sean asociados al evento traumático, alteraciones del humor o respuesta anómalas durante más de 1 mes, con

deterioro clínico significativo y que no sea atribuible a situaciones fisiológicas o de usos de sustancias (18). En este caso todos los implicados tienen el antecedente de la situación que puso en riesgo su muerte. Se realizará lista de verificación de los puntos descritos.

4.4. Trastornos del sueño

El sueño es un proceso biológico activo y altamente organizado que es un componente importante de la vida y su valoración es una construcción multidimensional que incluye cuánto tiempo se tarda en conciliar el sueño, la duración y la calidad del sueño y el grado en que se percibe que el sueño es adecuado (27). En 2005, Hays y colaboradores desarrollaron un inventario de 12 elementos para la medición del sueño para el estudio de resultados médico MOS (*Medical Outcomes Study*, por sus siglas en inglés). Se trata de un inventario para auto administración que provee una valoración concisa de las dimensiones del sueño más importante: inicio, mantenimiento, problemas respiratorios, cantidad, calidad, autopercepción y somnolencia (27). Se realizará la administración de las 12 preguntas (**VER ANEXO C**).

4.5. Estado físico

Uno de los elementos claves dentro de los posibles sesgos que pueden surgir al evaluar los trastornos psiquiátricos anteriores son todas aquellas situaciones clínicas que expliquen mejor la aparición de los síntomas, por ejemplo, al hablar de trastorno depresivo mayor, indagar o descartar si algún signo o síntoma se pudiera explicar por alguna otra afección médica (como ejemplo, la fatiga de algún paciente que se encuentra en recuperación por alguna intervención quirúrgica mayor) (18).

Es por ello por lo que se buscará sintomatología dirigida a documentar síndrome post COVID-19 así como una determinación del estado físico basal.

La escala de Barthel empleado para medición de las actividades básicas de la vida diaria para valorar el grado de independencia de las personas, originalmente para personas que padecieron un evento vascular cerebral; se trata de un inventario de 10 elementos con posibilidad de hasta cuatro respuestas dando un puntaje que va de 0 a 100 y que puede gradar el nivel de dependencia de las personas (29).

II. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad producida por el virus SARS-CoV2, sobre todo en su presentación severa con necesidad de manejo hospitalario ha sido asociada a múltiples complicaciones. Se trata de una enfermedad relativamente nueva, de la cual se van recopilando cada día más datos y nueva evidencia en relación con asociación con trastornos psiquiátricos.

En el Centenario Hospital Miguel Hidalgo tenemos seguimiento de personas egresadas por mejoría que estuvieron hospitalizadas por COVID-19 desde hace más de un año, donde en la práctica no es común realizar tamizajes de índole neuropsiquiátrica, así que desconocemos la situación actual.

De acuerdo con los datos de piso del servicio de Medicina Interna del Centenario Hospital Miguel se han egresado a un total de 836 personas por mejoría (de todas las áreas) y siguiendo lo común de prevalencia de enfermedades psiquiátricas en personas hospitalizadas podríamos tamizar entre 50 y 300 personas con algún tipo de trastorno psiquiátrico.

Actualmente nos encontramos cursando un tercer aumento en casos de personas enfermas con COVID-19, un aumento en hospitalizaciones y, determinar si existen factores clínicos asociados a un mayor riesgo de padecer algún trastorno psiquiátrico nos brindará información que permitiría personalizar el tratamiento y realizar tamizajes dirigidos a aquellos que lo requieran.

Se necesitan con urgencia estudios de tendencias suicidas en sobrevivientes de COVID-19 . Un manejo adecuado de las afecciones psiquiátricas, neurológicas y médicas puede reducir el riesgo de suicidio entre los sobrevivientes de COVID-19 con o sin síndrome post-COVID (12).

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Considerando que la infección causada por SARS-CoV-2 tiene un curso similar al de SARS-CoV o MERS-CoV, la mayoría de las personas deberían tener una recuperación en la cual no presenta una enfermedad mental permanente; sin embargo el SARS-CoV-2 podría cursar en buena medida con episodios de delirium sobre todo en la etapa aguda y existe la posibilidad de que trastornos como ansiedad, depresión, alteraciones del sueño, fatiga, estrés postraumático y otros síndromes neuropsiquiátricos más raros se lleguen a presentar a largo plazo (4).

La infección por SARS-CoV2 se ha localizado en tejido cerebral bajo la hipótesis de que el virus penetra al mismo a través de la mucosa olfatoria (14), con todas las posibles implicaciones de una infección viral en tejido cerebral.

Vlake, en 2021 publicó un estudio observacional de cohorte de adultos hospitalizados por COVID-19 los cuales ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, se trató de una muestra de 294 personas reportó trastorno de estrés postraumático (16 y 13%), ansiedad (29 y 20%) y depresión (32 y 24%) a un y tres meses del egreso hospitalario. Los pacientes con COVID-19 tenían una peor calidad de vida física un mes después del alta. La gravedad del trastorno de estrés postraumático se predijo por tiempo después del alta, la gravedad de la ansiedad se predijo por el tiempo después del alta y la gravedad de la depresión se predijo por el tiempo después del alta(28).

Finalmente, Leo Sher profesor investigador adjunto al servicio de psiquiatría del hospital Mount Sinai en la ciudad de New York, Estados Unidos; habla sobre su preocupación sobre el riesgo aumentado de suicidio en sobrevivientes a esta enfermedad, tanto con fundamento neurobiológico, así como las comorbilidades y el riesgo de otras situaciones psiquiátricas (12).

IV. METODOLOGÍA

1. Pregunta de investigación

¿Cuál es la proporción de egresadas por mejoría del Centenario Hospital Miguel Hidalgo que padecieron COVID-19 severo que presentan depresión, ansiedad y alteraciones del sueño?

2. Hipótesis

La hospitalización por COVID-19 eleva la prevalencia de trastornos psiquiátricos con relación a hospitalizaciones por otras causas antes de tiempos de COVID-19.

3. Objetivo general

Determinar la proporción de personas egresadas por mejoría del Centenario Hospital Miguel Hidalgo que padecieron COVID-19 severo que presentan depresión, ansiedad y alteraciones del sueño.

3.1 Objetivos específicos

Realizar la búsqueda de pacientes egresados por mejoría de piso de Medicina Interna del Centenario Hospital Miguel Hidalgo en un periodo el cual comprende el mes Marzo del 2020 a Marzo del año 2021.

Obtener contacto telefónico para contestar los inventarios de depresión (PHQ-9), ansiedad (GAD-7), y la valoración del sueño (MOS).

Obtener datos generales de hospitalización con relación a severidad inicial, medida de soporte de oxígeno, necesidad de manejo de vía aérea avanzada, manejo en la unidad de cuidados críticos, días de ventilación mecánica invasiva y de estancia hospitalaria.

Comparar si existe factores clínicos de mayor asociación a los diferentes trastornos psiquiátricos.

Comparar los resultados de personas con COVID-19 con los resultados prepandemia.

4. Diseño

Objetivo: descriptivo.

Temporalidad: de cohorte.

Muestreo: no aplica.

Enmascarado: sin enmascaramiento.

Lugar: unicéntrico.

4.1. Universo de estudio

Personas egresadas por mejoría que estuvieron hospitalizadas por COVID-19 severo en piso de Medicina Interna en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo de marzo de 2020 a marzo de 2021.

4.2. Lugar de realización

La entrevista se realizó vía telefónica cada uno de los integrantes del equipo desde su teléfono particular en horario posterior a trabajos del servicio de Medicina Interna (14:00 – 20:00 horas), en función de disponibilidad de cada uno de nosotros.

4.3. Criterios de elegibilidad

4.3.1. Criterios de inclusión

Pacientes adultos mayores de 18 años, de sexo indistinto, neurológicamente íntegros.

Con diagnóstico de COVID-19 severo (prueba PCR-RT para SARS-CoV2 positiva o TC computarizada CORADS 5).

Antecedente de hospitalización por COVID-19 de marzo de 2020 a marzo de 2021.

4.3.2. Criterios de exclusión

No localización telefónica.

Reingresos hospitalarios.

4.3.3. Criterios de eliminación

Defunción.

Uso de psicofármacos (benzodiazepinas, antipsicóticos, antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y noradrenalina, anticonvulsivantes).

En tratamiento actual por parte de psiquiatría o psicología.

Expediente clínico incompleto.

Decisión de no participación en protocolo.

4.4. Intervención propuesta

Sin intervención propuesta.

5. Análisis estadístico

5.1. Variables dependientes

Puntaje de cuestionario Patient Health Questionare -9.

Presencia de depresión.

Puntaje de cuestionario Generalized Anxiety Disorder-7.

Presencia de ansiedad.

Valoración MOS del sueño.

Tiempo de sueño óptimo.

Calidad del sueño de acuerdo con valoración MOS.

Barthel diferencial.

5.2. Variables independientes

Edad, Sexo, peso, talla, índice de masa corporal, comorbilidades, presencia de bajos índices de oxigenación catalogado como síndrome de insuficiencia respiratoria aguda grave ($PaO_2/fiO_2 < 150$), dispositivo de oxigenación utilizado, días de mecánica en su caso, días de estancia hospitalaria y funcionalidad considerando las actividades básicas de la vida diaria.

Código	Definición conceptual	Significado	Tipo de variable	Unidades de medición	Valores posibles
Variables dependientes					
PHQ-9	Puntaje de cuestionario de salud del paciente	Es puntaje obtenido que nos indica la posibilidad de presencia de depresión.	Continua	Puntaje	0 a 27 puntos
DEPRE	Se refiere a la presencia de depresión en algún grado.	Utilizando la escala PHQ-9 se considerará positivo puntaje > 5.	Dicotómica	N/A	Positivo – 1 Negativo – 0
GAD-7	Puntaje de cuestionario de trastorno de ansiedad generalizada.	Es puntaje obtenido que nos indica la posibilidad de presencia de ansiedad.	Continua	Puntaje	0 a 21 puntos
ANX	Se refiere a la presencia de ansiedad clínicamente significativa.	Utilizando la escala GAD-7 se considerará positivo puntaje > 5.	Dicotómica	N/A	Positivo – 1 Negativo – 0
SLEP	Se refiere la presencia de tiempo de sueño óptimo.	Se definirá como el sueño de 7 a 8 horas en promedio por día en las últimas 4 semanas, de acuerdo con lo estilado en la escala MOS.	Dicotómica	N/A	Positivo – 1 Negativo – 0
CALSLEEP	Puntaje de valoración del sueño del estudio de resultados médicos.	Se refiere a la detección de problemas en el sueño.	Continua	Puntaje	0 a 66 puntos
QLTY	Calidad en el sueño	Considera la calidad del sueño y el grado de confort, utilizando la escala MOS con un puntaje < 22.	Dicotómica	N/A	Positivo – 1 Negativo – 0
Variables independientes					
Edad	Edad	Años vividos.	Continua	Años	18 – 99
Sexo	Sexo	Características fisiológicas y sexuales con las que se nace	Dicotómica	N/A	Hombres – 1 Mujeres – 2
COMRB	Comorbilidades	Término utilizado para definir la presencia de otras enfermedades o condiciones médicas que requieren de atención.	Categórica	N/A	N/A
BarthelΔ	Puntaje diferencial de Barthel previo a COVID-19 y Barthel actual.	Se trata de la diferencia de puntos entre estado de independencia previo y actual de acuerdo con el índice de Barthel.	Continua	Puntaje	
OXG	Dispositivo máximo utilizado	Se refiere al soporte ventilatorio máximo requerido por la persona durante su hospitalización.	Categórica	N/A	Puntas nasales Mascarilla simple Mascarilla con reservo CNAF VMI
SDRAg	Presencia de síndrome de insuficiencia respiratoria severa	Se refiere a una p/f menor a 150 puntos	Dicotómica	N/A	Positivo – 1 Negativo – 0
EST	Días de estancia hospitalaria	Se refiere al tiempo transcurrido durante toda la hospitalización	Continua	Días	0 – 150

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

5.3 Tipo de muestreo

No probabilístico por conveniencia, determinado por los criterios de inclusión.

5.4 Cálculo de tamaño de la muestra

No se realizó cálculo de tamaño de muestra.

5.5 Plan de análisis de datos

Se utilizaron medidas de tendencia central para la descripción demográfica de la población.

Para realizar el análisis descriptivo se tomó en cuenta la distribución de las variables continuas con la prueba de normalidad de Lilliefors (Kolmogorov) y se realizó gráfica de cajones. Los datos de las diferentes variables con distribución normal se reportaron como media y desviación estándar. Los datos de distribución no normal con mediana y rangos intercuatílicos. Para las variables categóricas y dicotómicas se utilizó frecuencias y porcentajes.

t de student se usará para la comparación de aquellas variables independientes y continuas con una *p* significativa considerando un valor menor a 0.05.

Chi cuadrada para la comparación de variables independientes dicotómicas, tomando como *p* significativa < 0.05.

Se utilizó el programa Rstudio y software libre de R 4.1.2 para realizar análisis de datos, se describe plan de análisis de la información en el **ANEXO D**.

6. Aspectos éticos

El estudio se realizó tomando como base lo estipulado en las normas mexicanas e internacionales establecidas para el desarrollo de investigación en personas, La Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, que concuerda con el Protocolo de Estambul y la Declaración de Helsinki perteneciente a la **Asociación** Médica Mundial de principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

Acorde al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su título II, capítulo I, artículo 17, se contempla que los objetivos de la investigación son de un riesgo mínimo, por lo que no es necesario realizar consentimiento bajo información.

El consentimiento para participación en el estudio se realizó en forma verbal vía teléfono, en caso de detectar personas con riesgo de estar padeciendo alguno de los trastornos psiquiátricos tamizados se realizará referencia a Salud Mental Agua Clara en Aguascalientes, Aguascalientes, brindado el teléfono de atención (449 996 5146).

6.1 Conflicto de interés

Los investigadores responsables de este estudio declaran no tener conflicto de interés derivado de la pretensión de obtener algún beneficio económico, de forma directa o a través de la participación del sector salud.

7. Viabilidad

Se cuenta con la infraestructura necesaria y personal médico capacitado para realizar el contacto, administración de inventarios y recopilación de datos clínicos.

Para la elaboración de los procedimientos planteados y cumplimiento de los objetivos se recibió apoyo de equipo de investigación de residentes de Medicina Interna del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Se requiere de equipos de cómputo con software de base de datos.

7.1. Logística

La elaboración de la base de datos, recolección y análisis de la información ser realizó por médicos residentes de Medicina Interna.

Instrumento para la recolección de datos

Se utilizó un listado el cual se encuentra en la sección de ANEXOS, con el nombre de FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS, utilizando el programa de Microsoft Office 365, Excel. Donde se complementó de forma dirigida.

8. Recursos

8.1 Recursos humanos

Jaime Froylán Rojas Terán

Sandra Paola Ávila Villalobos

Natalia Rey Gómez

8.2 Recursos materiales

Se contó con equipo informático, inventarios disponibles para su uso.



V. RESULTADOS

Durante el periodo marzo 2020 a marzo 2021 se registró un total de 381 personas mayores de 18 años que acudieron al Centenario hospital Miguel Hidalgo y requirieron de hospitalización debido a COVID-19 grave, de los cuales 215 personas fueron egresadas por mejoría de esta unidad y que además se encontraban neurológicamente íntegras.

Se realizó un total de 3 llamadas telefónicas en diferentes días a todos ellos, en horario de 11:00 hasta 18:00 horas, de los cuales 90 (41%) no pudieron ser localizados; se tuvo que excluir a un total de 20 personas que tenían antecedente de reingreso hospitalario al momento del interrogatorio por diferentes causas.

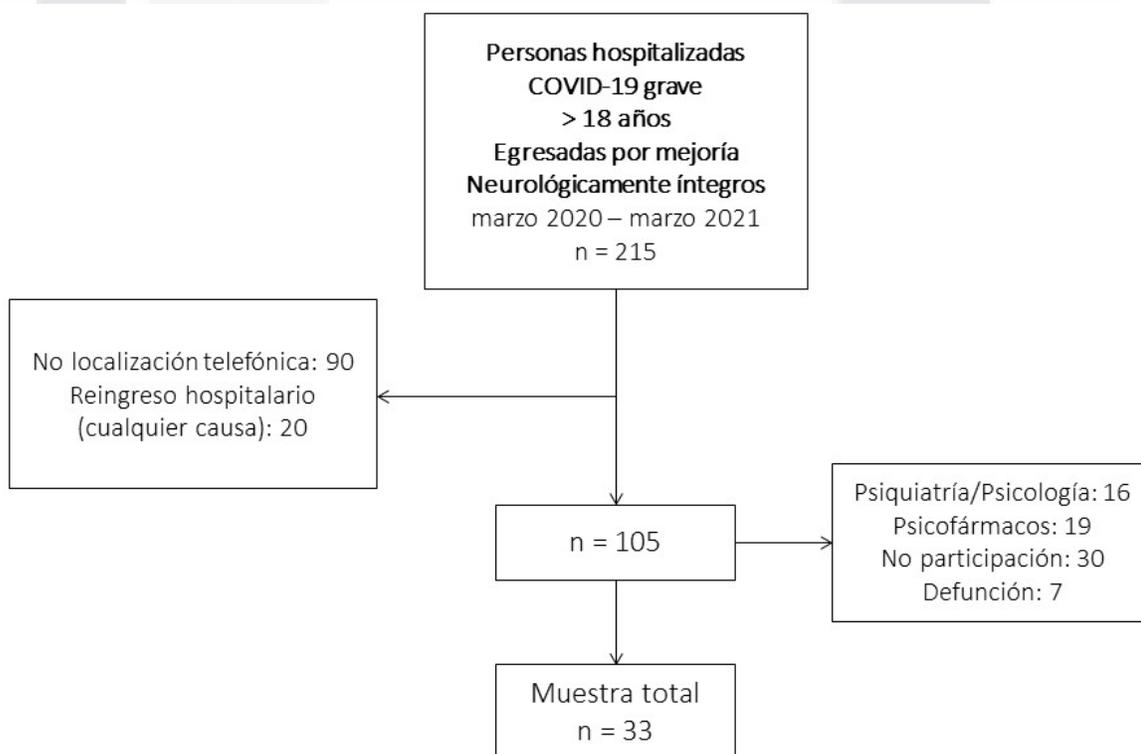


Figura 1. Diagrama de flujo de pacientes

Posteriormente, al realizar la primera evaluación se documentó que 16 personas se encontraban ya en seguimiento por parte de psiquiatría o psicología, 19 personas se encontraban con consumo de algún tipo de psicofármaco (en su mayoría uso de benzodiazepinas) y un total 7 personas ya habían fallecido al momento de la llamada (**Figura 1**). Con lo que finalmente se realizó la evaluación a un total de 33 personas, las cuales aceptaron realizar a su totalidad el cuestionario.

En cuanto a la muestra, encontramos predominantemente mujeres (18, 55%) con una edad media de 57 años \pm 12 años; con sobrepeso por un índice de masa corporal medio de 29 kg/m². Se documentó que hasta 51% de las personas presentaron hipertensión arterial sistémica, 39% diabetes mellitus y hasta 15% algún tipo de cardiopatía. Ninguna de ellas con trastorno psiquiátrico previo (**tabla 2**).

Tabla 2. Características generales de la muestra

	Total (n = 33)
Edad (años)	57.6 \pm 12.5
Sexo	
Masculino	15 (45%)
Femenino	18 (55%)
Peso (kg)	77.6 \pm 22
Talla (cm)	163 \pm 11
Índice de masa corporal (kg/m ²)	29 \pm 7
Comorbilidades	
Hipertensión arterial sistémica	17 (51%)
Diabetes mellitus	13 (39%)
Dislipidemia	3 (9%)
Cardiopatía	5(15%)
Hepatopatía crónica	0 (0)
Enfermedad renal crónica	2 (6%)
Cáncer	1 (3%)
VIH	1 (3%)
EPOC	3 (9%)
Asma	2 (6%)
Estancia hospitalaria (días)	6.9 \pm 5
Máximo dispositivo de oxigenación	
Puntas nasales	16 (48%)
Mascarilla simple/reservorio	8 (24%)
Cánula nasal de alto flujo	5 (15%)
Ventilación mecánica	4 (12%)
Tiempo desde egreso (meses)	11.5 \pm 3
Índice de oxigenación	
> 150	19 (58%)
≤ 150	14 (42%)

Abreviaturas: VIH, virus de inmunodeficiencia humana, EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La media de estancia hospitalaria fue de 6.9 días con una gran dispersión (\pm 5 días), con una estancia hospitalaria máxima de 21 días. Hasta en un 42% (14 personas) se llegó a documentar un índice de oxigenación menor a 150 y de las cuales requirió de manejo

avanzado de vía aérea en un 12% (4 personas). El dispositivo de oxigenación mayormente utilizado fueron las puntas nasales (16 personas, 48%) (**Tabla 2**).

Se documentó que el 63% de la muestra (21 personas), presentaron depresión, siendo la depresión leve la más predominante 11 (33%), seguido de moderada y moderadamente severa 5 personas (15%), para los estándares de severidad según el puntaje PHQ-9. Siendo el rubro referente a sensación de cansancio o con poca energía el más reportado y con mayor severidad. En lo que respecta a la ansiedad, también se documenta un 69% de casos (23 personas), considerándose casos leves en 14 personas (43%), moderados en 5 y severo en 4 (15 y 12%, respectivamente), para los estándares de severidad estipulados en la escala GAD-7. Donde los ítems más seleccionados y con mayor severidad fueron el sentirse ansioso y el sentir que algo malo iba a pasar (Tabla 3).

Tabla 3. Resultados psiquiátricos generales

	Total (n = 33)
Depresión	21 (63%)
Leve	11 (33%)
Moderada	5 (15%)
Moderadamente severa	5 (15%)
Severa	0
Puntaje PHQ-9 (puntaje)*	7.84 ± 5
Ansiedad	23 (69%)
Leve	14 (43%)
Moderado	5 (15%)
Severo	4 (12%)
Puntaje GAD-7*	7.1 ± 1.18
Calidad del sueño	15 (45%)
Puntaje MOS*	23.9 ± 6.3 (55%)
Sueño óptimo	19 (57%)
Estado físico	
Modificación de dependencia	6 (18%)

En lo que respecta a la calidad del sueño, se consideró puntaje menor a 22 como un sueño de calidad de acuerdo a lo estipulado por la escala MOS; donde el 55% de las personas evaluadas tenían puntajes superiores a 22 y por lo tanto se consideraba un patrón de sueño de mala calidad. La principal queja reportada fue la sensación de sentirse cansado al despertar y respecto a tener el tiempo suficiente para dormir; también se reportó dificultad

para conciliar el sueño con tiempo medio de 1 hora. El 57% de las personas evaluadas presentaron tiempos de sueño medio en las últimas 4 semanas considerado como óptimo a pesar de lo reportado en cuanto a la calidad de este (**Tabla 3**).

Finalmente, el análisis de cambios en el grado de dependencia respecto a la situación previa a la enfermedad se documentó que 6 personas (18%) presentaron pérdida de algunas actividades básicas de la vida diaria, siendo la movilización dentro de casa y subir escalares las más afectadas (**Tabla 3**).

Considerando el sexo como una variable discreta y en el contexto de que el hombre tiende a enfermar más grave de COVID-19, se analizó si existían diferencias entre la presencia y ausencia de depresión, ansiedad y la calidad del sueño, así como de los puntajes de severidad; en donde no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0.6720, 0.6301$ y 0.7783 , respectivamente) (**Tabla 4**).

Tabla 4. Distribución de datos de patología psiquiátrica por sexo

	Hombre n = 15	Mujer N = 18	P
Depresión			
Presente	9	12	0.7977
Ausente	6	6	
Puntaje PHQ-9	7.4	8.23	0.672
Ansiedad			
Presente	12	11	0.5712
Ausente	3	7	
Puntaje GAD-7	7.6	6.7	0.6301
Calidad del sueño			
Buena	6	9	0.2698
Mala	9	11	
Puntaje MOS	23.6	24.23	0.7783

Se realizó una curva de ROC respecto a la estancia hospitalaria y la presencia de depresión, ansiedad y la calidad del sueño, donde se obtuvo un valor de 3 días para punto de mayor estabilidad en sensibilidad y especificidad (S 63%, E 39%). Se dividió entonces en dos grupos, menores de 3 días y mayores o iguales a 3 días, para posteriormente analizar los diferentes puntajes de severidad obtenidos en depresión, ansiedad y calidad del sueño sin documentar diferencias entre los grupos ($p = 0.7805, 0.9932$ y 0.4263 , respectivamente) con los mismos resultados en el abordaje dicotómico de la depresión, ansiedad y calidad del sueño (**Tabla 5**).

Tabla 5. Distribución de datos de patología psiquiátrica por estancia hospitalaria

	EIH < 3 n = 10	EIH ≥ 3 n = 23	P
Depresión			
Presente	7	14	0.6231
Ausente	3	9	
Puntaje PHQ-9	7.4	8.00	0.7805
Ansiedad			
Presente	7	16	0.9782
Ausente	3	7	
Puntaje GAD-7	7.11	7.13	0.9932
Calidad del sueño			
Buena	5	11	0.9999
Mala	5	12	
Puntaje MOS	25.88	23.17	0.4263

*Abreviatura: EIH, estancia intrahospitalaria.

Otra de las agrupaciones tomadas en cuenta para análisis fue la presencia de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda grave, definiendo como punto de cohorte un índice de oxigenación < 150. Nuevamente analizando la severidad de la depresión, ansiedad y del deterioro de la calidad del sueño para nuevamente no encontrar diferencias entre ambos grupos ($p = 0.7849, 0.7989$ y 0.0974). Llama la atención que se documentó una media de puntaje MOS menor en el grupo de índice de oxigenación > 150, con tendencia a influir de manera negativa.

Tabla 6. Distribución de datos de patología psiquiátrica por síndrome de insuficiencia respiratoria grave

	p/f < 150 n = 14	p/f ≥ 150 n = 19	P
Depresión			
Presente	9	12	0.9999
Ausente	5	7	
Puntaje PHQ-9	7.61	8.14	0.7849
Ansiedad			
Presente	9	14	0.6557
Ausente	5	5	
Puntaje GAD-7	7.33	6.85	0.7989
Calidad del sueño			
Buena	5	11	0.9999
Mala	5	12	
Puntaje MOS*	25.83	21.5	0.0974

*Distribución de datos no normal (con prueba de normalidad de Lilliefors (Kolmogorov-Smirnov), se realiza prueba Wilcoxon).

*Abreviaturas: p/f, índice de oxigenación.

En la **figura 2**, se muestran las diferentes gráficas de cajas, donde se muestra la mediana, rangos intercuartílicos e intervalo de confianza.

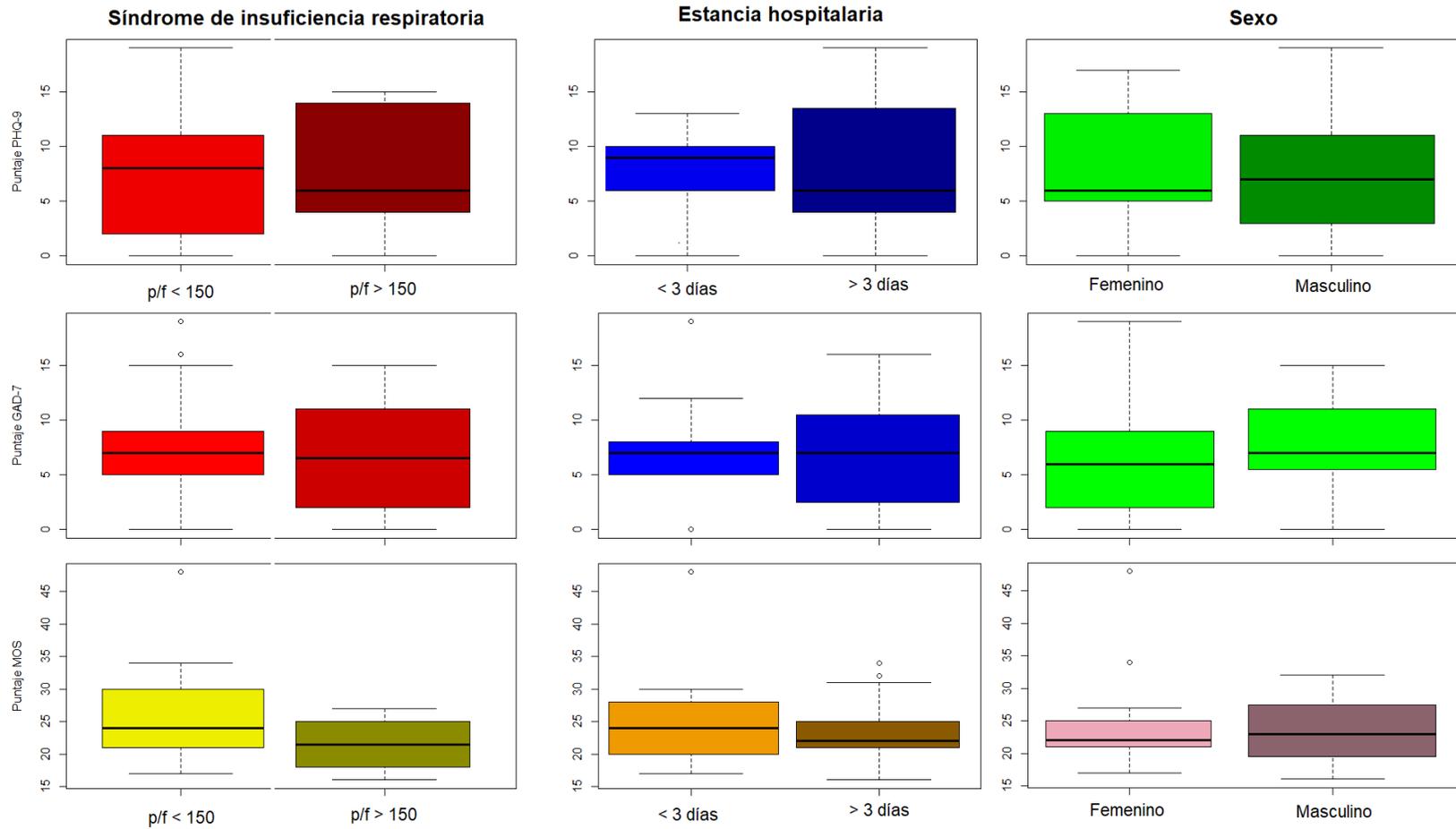


Figura 2. Gráficos de cajones con, mediana, intercuartiles e intervalo de confianza.

No hay diferentes en los diferentes puntajes ni grupos a analizar.

VI. DISCUSIONES

Como bien se había postulado, la infección por SARS-CoV-2 podría cursar con delirium sobre todo en la etapa aguda y la posibilidad de depresión, ansiedad, fatiga, trastorno de estrés postraumático y síndromes neuropsiquiátricos más raros a largo plazo (4), en el presente documento se observó una prevalencia muy elevada de depresión, ansiedad y trastornos del sueño dentro de la población en estudio . .

La presencia de síntomas depresivos y ansiosos en gravedad leve o mayor ronda entre el 63% y 69% respectivamente a una media de 11 meses; que como mencionaba Vlaker y colaboradores, de su cohorte de adultos hospitalizados por COVID-19 y que requirieron de manejo en unidad de cuidados intensivos fue de 20 - 29% para ansiedad y 24 - 32% para depresión, a sólo tres meses del egreso hospitalario(28).

Recientemente, un estudio de cohorte que utilizó un registro de atención primaria (Clinical Practice Research Datalink Aurum) en Reino Unido, que cuenta con un total de 11 923 499 personas mayores de 16 años. Se incluyó a personas con resultados positivos en una prueba de SARS-CoV-2, con o sin enfermedad mental previa (ansiedad o depresión, psicosis, fatiga o problemas de sueño). Se encontró depresión en 16.6%, ansiedad en 13.4%, psicosis en 1.3%, trastorno de alimentación en 0.6%, trastorno de personalidad en 0.3%, fatiga en 7.9% y trastornos del sueño en 7.2%. Un resultado positivo en una prueba de SARS-CoV-2 se asoció con un aumento en el riesgo de cualquier enfermedad psiquiátrica (HR ajustada 1,83; IC del 95%, 1,66-2,02) y de prescripción de psicofármacos (HRa, 2,24; IC del 95%, 2,09-2,40); concluyendo que un resultado positivo de la prueba de PCR se asoció con un mayor riesgo de morbilidad psiquiátrica incidente, problemas de sueño y fatiga en los meses siguientes (29). Se trató de un estudio realizado sobre toda la población, cabe mencionar que este estudio contempló a todas las personas con prueba positiva, sin poder excluir a personas asintomáticas, con síntomas o con enfermedad grave y sobre todo la exposición a hospitalización, como es el caso de nuestro estudio.

Una revisión sistémica y metaanálisis relevante respecto a la exploración de trastornos psiquiátricos derivados de la pandemia por SARS-CoV2 publicada marzo de 2021 enfocada en personal de la salud (con o sin contacto con personas con COVID-19) de un total de 65 estudios, documentó que la prevalencia combinada estimada de depresión moderada fue del 21,7% en 55 estudios (oscilaron entre el 5,3% y el 57,6%) y hubo evidencia de una alta

heterogeneidad entre los estudios, la prevalencia combinada de ansiedad moderada fue del 22,1% (IC del 95%, 18,2% -26,3%) en 57 estudios y la prevalencia del trastorno de estrés postraumático fue 21,5% (95% CI, 10,5% -34,9%)(30). Si bien no se trata de un estudio realizado sobre personas con COVID-19, se localiza una prevalencia aun mayor a la población general como lo observado en Reino Unido(29), dando más fuerza a la idea de que el ambiente hospitalario es el principal factor asociado a dicho aumento en la prevalencia. Con lo que se concluye que los trabajadores de la salud corren el riesgo de padecer trastornos mentales y como en nuestro estudio, tratándose de personas en ambiente hospitalario, también se encuentra con alta prevalencia.

En otro estudio realizado en Reino Unido, Klaser y colaboradores mediante el uso de cuestionarios validados [Generalised Anxiety Disorder assessment-2 (GAD-2)¹⁸ y Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2)] en 413 148 individuos, entre febrero y abril del 2021, con síntomas de COVID, en el cual se excluyeron los trabajadores de la salud. Se reportó que 38.06% tenían un diagnóstico previo de un desorden de salud mental antes de la pandemia y 5.79% reportaron una discapacidad para el aprendizaje, aquellos con una o más comorbilidades y aquellos con discapacidad de aprendizaje tuvieron mayor probabilidad de síntomas de ansiedad y depresión, y no hubo diferencia en el incremento en general de síntomas de ansiedad y depresión en la infección por SARS COV 2 en aquellos con una historia previa de condición de salud mental y aquellos sin historia previa (31); en este caso, se usaron versiones simplificadas de los inventarios seleccionados para su uso, por lo que la intervención realizada se limitó a documentar presencia o no de síntomas, más haya que dar un grado de severidad, de igual forma se tomó a todas las personas que se encontraban realizando cuestionarios en relación a síntomas COVID-19, que, si bien puede incluir algunas personas que requirieron hospitalización, esta población no es el objetivo del estudio.

Parte de la metodología diseñada para este trabajo incluía la autoadministración de los inventarios como lo hizo González-Sanguino en España, el cual realizó una encuesta en línea de 80 preguntas a 3480 personas donde también utilizó las escalas PHQ-2 y GAD-2; los datos revelaron una prevalencia de 18.7% con depresión, 21.6% ansiedad y 15.8% de trastorno de estrés postraumático; en dicha encuesta el 75% de las personas fueron mujeres y con estudios de universidad y postgrado; sólo 7% con prueba para SARS-CoV2 positiva y 28.3% con una familiar cercano diagnosticado. En este estudio la soledad fue relacionada a mayor impacto psicológico, mientras que el sentido de pertenencia,

autocompasión y estabilidad emocional fue protectora(32). El enfoque psicológico administrado en este estudio aborda más datos a los estipulados en nuestro trabajo, sin embargo, en este caso trabajando con población general, no enferma en su mayoría y mucho menos con antecedente de hospitalización.

Otra revisión sistemática y metaanálisis sobre la carga mental realizado por Kunzler seleccionó un total de 104 estudios, de los cuales 7 fueron realizados a pacientes con diferentes características. Dentro de la población general, no identificamos evidencia para una diferencia de subgrupos de acuerdo con la exposición al factor de estrés excepto por síntomas de sueño elevados en individuos aislados; en trabajadores de la salud, no hubo evidencia para un efecto moderador del contacto del paciente con COVID-19 en salud mental y en diferentes grupos de pacientes, no identificamos evidencia de diferencias en ansiedad o depresión. Comparado con pacientes psiquiátricos con COVID-19 los pacientes informaron más estrés, con la salvedad de unos pocos estudios; por lo que los factores de riesgo nombrados con más frecuencia en las poblaciones fueron trastornos mentales preexistentes, sexo femenino y preocupaciones sobre COVID-19 (33).

Es evidente el alza en la prevalencia de la depresión como resultado de la pandemia, por múltiples vías. Reportado en un metaanálisis de 12 estudios sugiere que la prevalencia combinada de la depresión en la población durante el brote de COVID-19 es del 25%. La principal fuente de heterogeneidad en las tasas de prevalencia de depresión entre los estudios incluidos en este metaanálisis fue la escala utilizada para su análisis, con las tasas de prevalencia más altas en los estudios que utilizan el WHO-5 y escalas DASS-21, y la más baja en las que utilizan PHQ-9 y escalas SDS. Un aumento importante en el uso de datos auto informados puede implicar la presencia de sesgos como el sesgo de deseabilidad social, o tienen menos eficacia que los estandarizados, entrevistas clínicas, de modo que, en última instancia, la sensibilidad de las diferentes escalas, incluso estandarizadas, difieren mucho. Se porta un aumento de hasta 7 veces la tasa de depresión en población general(34). Los estudios analizados en el presente documento son en su mayoría de auto- administración o administración mixta, al igual que nuestro estudio (que fue mixta) provocando el gran riesgo de sesgos.

Respecto a la era antes de la pandemia y la asociación ansiedad / hospitalización o enfermedad crítica se ha documentado está presente en 25 a 46% de las personas a los 3 a 14 meses posteriores al egreso de la unidad de cuidados intensivos y esto a su vez se

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

asoció a síntomas psiquiátricos como terrores nocturnos y delirios (5,6), que es mucho menor a lo reportado aquí, donde hasta el 69% presentaba síntomas de ansiedad donde 12% fueron severos y sin asociación a estancia hospitalaria ni gravedad de la enfermedad.

En cuanto a los síntomas de depresión estuvieron presentes en 63% de nuestra muestra, que si lo comparamos con las personas hospitalizadas por cualquier causa está presente en 33% (7) y para personas que requirieron de manejo en unidades de cuidados intensivos la prevalencia de depresión posterior al egreso se ha documentado en 40%, con una persistencia de la misma cercana a los 2 años(9), para datos previos a la pandemia.

Y finalmente, los trastornos del sueño también se vieron modificados, con la presencia de mala calidad del sueño en un 55% de las personas con COVID-19 grave hospitalizadas, comparado con el 32 a 40% en personas con enfermedad grave, en este caso eventos vasculares cerebrales reportado en un metaanálisis en época antes de la pandemia (10).

Por lo que, comenzar a monitorizar algunos de los trastornos psiquiátricos más frecuentemente asociados a la época y a la enfermedad puede llegar a ser crucial en el sentido de iniciar manejo oportuno.

El presente documento presenta diferentes sesgos: sesgo de deseabilidad social, (sensibilidad de las diferentes escalas, incluso estandarizadas), así como no contar con situaciones basales de las personas y las 35 personas excluidas del tamizaje por presentar ya algún trastorno en manejo médico o en tratamiento con psicotrópicos. La presencia de deterioro en la independencia fue evaluada sin implicar mayor importancia en cuanto a la presencia de trastorno psiquiátrico; y donde la gran mayoría (85%) no presentó ningún deterioro funcional.

VII. CONCLUSIONES

En vista de lo documentado en el presente estudio, se encontró un aumento claro en la prevalencia de depresión, ansiedad y trastornos del sueño en relación con las personas que requieren de algún tipo de hospitalización, comparando la hospitalización por COVID-19 contra cualquier otra hospitalización en tiempos antes de la pandemia.

No existen muchos estudios donde se realice el seguimiento a las personas que presentaron COVID-19 grave, en general la información respecto a la situación basal de las personas que requieren hospitalización por COVID-19 es inexistente, por lo que, es difícil hablar de que el COVID-19 agrave o provoque un trastorno psiquiátrico.

En general, ya sea la situación mundial, el contacto con gente enferma, situaciones sociales, económicas y de confinamiento y padecer la misma enfermedad esta relacionada con mayor presencia de síntomas depresivos y ansiosos.

No hay diferencia entre factores clínicos o relacionados a la hospitalización y la presencia o mayor gravedad de depresión, ansiedad y trastornos del sueño.

VIII. GLOSARIO

Benzodiacepina: medicamento inhibidor de la ansiedad que se emplea en el tratamiento de ciertas neurosis obsesivas.

Cognitivo: la psicología cognitiva estudia procesos mentales como la percepción, la memoria o el lenguaje

Comorbilidad: también conocida como "morbilidad asociada", es un término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona

Convulsión: contracción involuntaria, violenta y patológica de un músculo o de otra parte del cuerpo

Encefalitis: es la irritación e hinchazón (inflamación) del cerebro, casi siempre debido a infecciones

Enfermedad: alteración leve o grave del funcionamiento normal de un organismo o de alguna de sus partes debida a una causa interna o externa.

Esclerosis múltiple: enfermedad en la que el sistema inmunológico degrada la cubierta protectora de los nervios

Fio 2: es la concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado

Trastorno: cambio o alteración que se produce en la esencia o las características permanentes que conforman una cosa o en el desarrollo normal de un proceso

Ideación: formación y enlace de las ideas en la mente

Índice de oxigenación: se utiliza para evaluar la intensidad de la asistencia respiratoria que se requiere para mantener la oxigenación.

Insomnio: falta anormal de sueño y dificultad para conciliarlo que se sufre en el momento en que corresponde dormir

Mialgias: dolor muscular

Pao 2: mide la presión del oxígeno disuelto en la sangre. Muestra qué tan bien pasa el oxígeno de los pulmones al torrente sanguíneo

Parkinson: enfermedad crónica y degenerativa del sistema nervioso que se caracteriza por falta de coordinación y rigidez muscular y temblores

Psiquiátrico: de la psiquiatría o relacionado con ella.

SARS-CoV-2 2: virus que causa una enfermedad respiratoria llamada enfermedad por coronavirus de 2019 (covid-19)

Severo: Condición grave de un paciente o el estado avanzado de una enfermedad,

Suicidio: es el acto por el que una persona se provoca la muerte de forma intencionada

Terrores: son episodios de gritos, miedo intenso y agitación del cuerpo mientras todavía duermes.

Uci: sigla de *unidad de cuidados intensivos*, sección de un centro hospitalario donde se ingresa a los enfermos de mayor gravedad que requieren una vigilancia y una atención continua y específica

Virus: microorganismo compuesto de material genético protegido por un envoltorio proteico, que causa diversas enfermedades introduciéndose como parásito en una célula para reproducirse en ella.

IX. REFERENCIAS

1. Desai S V., Law TJ, Needham DM. Long-term complications of critical care. Crit Care Med [Internet]. 2011 [cited 2021 Aug 16];39(2):371–9. Available from: https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2011/02000/Long_term_complications_of_critical_care.19.aspx
2. Informe Técnico Diario COVID-19 MÉXICO 04/08/2021 [Internet]. 2021 [cited 2021 Aug 11]. Available from: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/660060/Comunicado_Tecnico_Diario_COVID-19_2021.08.04.pdf
3. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA - J Am Med Assoc. 2020;324(6):603–5.
4. 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 [Internet]. 2020;7(7):611–27. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0)
5. Rattray JE, Johnston M, Wildsmith JAW. Predictors of emotional outcomes of intensive care. Anaesthesia [Internet]. 2005 Nov 1 [cited 2021 Aug 16];60(11):1085–92. Available from: <https://associationofanaesthetists-publications.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2044.2005.04336.x>
6. S N, A R, MD H, M H, OJ B, AE T, et al. Anxiety symptoms in survivors of critical illness: a systematic review and meta-analysis. Gen Hosp Psychiatry [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2021 Aug 16];43:23–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27796253/>
7. IsHak WW, Collison K, Danovitch I, Shek L, Kharazi P, Kim T, et al. Screening for depression in hospitalized medical patients. Vol. 12, Journal of Hospital Medicine. Society of hospital medicine; 2017. p. 118–25.
8. Wang J, Wu X, Lai W, Long E, Zhang X, Li W, et al. Prevalence of depression and depressive symptoms among outpatients: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open [Internet]. 2017 [cited 2021 Aug 11];7(8). Available from:

/pmc/articles/PMC5640125/

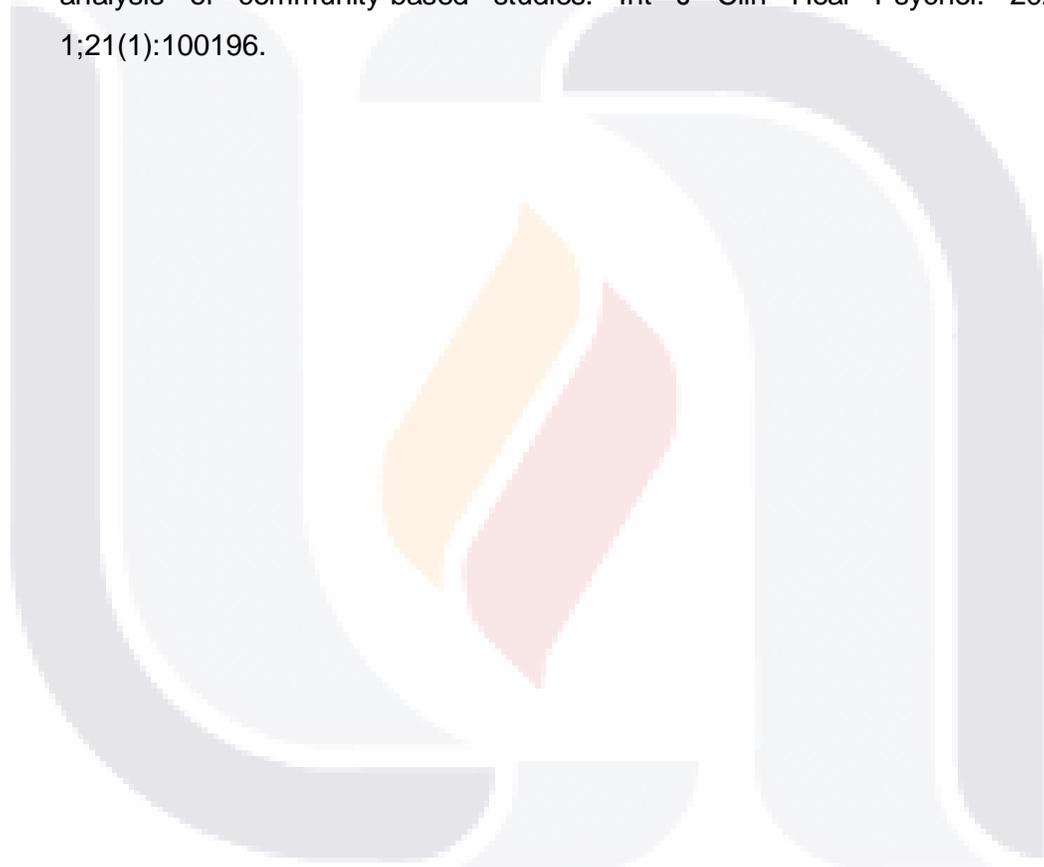
9. Hatch R, Young D, Barber V, Griffiths J, Harrison DA, Watkinson P. Anxiety, Depression and Post Traumatic Stress Disorder after critical illness: a UK-wide prospective cohort study. *Crit Care* [Internet]. 2018 Nov 23 [cited 2021 Aug 11];22(1). Available from: /pmc/articles/PMC6251214/
10. S B, S G, N G, NM B, JJ E, M G. Incidence and prevalence of post-stroke insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2021 Aug 16];49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31739180/>
11. Gennaro M, Lorenzo R De, Conte C, Poletti S. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information. *Elsevier Journal, Brain Behav Immun* [Internet]. 2020;89(January):594–6. Available from: doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.037
12. Sher L. Post-COVID syndrome and suicide risk. *QJM An Int J Med* [Internet]. 2021 Apr 27 [cited 2021 Aug 16];114(2):95–8. Available from: /pmc/articles/PMC7928695/
13. DB A, CA A. Viral encephalitis: neuropsychiatric and neurobehavioral aspects. *Curr Psychiatry Rep* [Internet]. 2004 [cited 2021 Aug 16];6(5):372–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15355760/>
14. Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, Franz J, Thomas C, Mothes R, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. *Nat Neurosci* [Internet]. 2021;24(2):168–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41593-020-00758-5>
15. Bohmwald K, Gálvez NMS, Ríos M, Kalergis AM. Neurologic Alterations Due to Respiratory Virus Infections. *Front Cell Neurosci* [Internet]. 2018 Oct 26 [cited 2021 Aug 16];12. Available from: /pmc/articles/PMC6212673/
16. JA L, NC L. Scientific and ethical basis for social-distancing interventions against COVID-19. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Aug 16];20(6):631–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32213329/>
17. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of

- Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Aug 16];77(6):683–90. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2764549>
18. Diagnóstico M, Estadístico Y, Mentales DT. ACTUALIZACIÓN Suplemento del DSM-5 © octubre 2018 [Internet]. 2018 [cited 2021 Jun 9]. Available from: <https://psychiatryonline.org>.
 19. ZUNG WWK, RICHARDS CB, SHORT MJ. Self-Rating Depression Scale in an Outpatient Clinic: Further Validation of the SDS. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1965 Dec 1 [cited 2021 Aug 16];13(6):508–15. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/488904>
 20. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The PHQ-9. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2001 Sep 1 [cited 2021 Aug 17];16(9):606–13. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>
 21. Levis B, Benedetti A, Thombs BD. Accuracy of Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) for screening to detect major depression: individual participant data meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2019 Apr 9 [cited 2021 Aug 17];365. Available from: <https://www.bmj.com/content/365/bmj.l1476>
 22. Craske MG, Rauch SL, Ursano R, Prenoveau J, Pine DS, Zinbarg RE. What Is an Anxiety Disorder? <https://doi.org/10.1176/foc93.foc369> [Internet]. 2011 Jul 1 [cited 2021 Aug 17];9(3):369–88. Available from: <https://focus.psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/foc.9.3.foc369>
 23. Barlow DH. Anxiety and its disorders : the nature and treatment of anxiety and panic. 2002;704.
 24. Ruiz MA, Zamorano E, García-Campayo J, Pardo A, Freire O, Rejas J. Validity of the GAD-7 scale as an outcome measure of disability in patients with generalized anxiety disorders in primary care. *J Affect Disord*. 2011 Feb 1;128(3):277–86.
 25. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A Brief Measure for Assessing Generalized Anxiety Disorder: The GAD-7. *Arch Intern Med* [Internet]. 2006 May 22 [cited 2021 Aug 17];166(10):1092–7. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/410326>

26. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW, Monahan PO, Löwe B. Anxiety disorders in primary care: Prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med*. 2007 Mar 6;146(5):317–25.
27. Hays RD, Martin SA, Sesti AM, Spritzer KL. Psychometric properties of the Medical Outcomes Study Sleep measure. *Sleep Med*. 2005 Jan 1;6(1):41–4.
28. Vlaker JH, Wesselius S, Genderen ME van, Bommel J van, Klerk BB, Wils E-J. Psychological distress and health-related quality of life in patients after hospitalization during the COVID-19 pandemic: A single-center, observational study. van der Velden PG, editor. *PLoS One* [Internet]. 2021 Aug 11 [cited 2021 Aug 17];16(8):e0255774. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0255774>
29. Abel KM, Carr MJ, Ashcroft DM, Chalder T, Chew-Graham CA, Hope H, et al. Association of SARS-CoV-2 Infection With Psychological Distress, Psychotropic Prescribing, Fatigue, and Sleep Problems Among UK Primary Care Patients. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2021 Dec 29];4(11):e2134803–e2134803. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2786180>
30. Li Y, Scherer N, Felix L, Kuper H. Prevalence of depression, anxiety and post-traumatic stress disorder in health care workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2021 Dec 29];16(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33690641/>
31. Klaser K, Thompson EJ, Nguyen LH, Sudre CH, Antonelli M, Murray B, et al. Anxiety and depression symptoms after COVID-19 infection: results from the COVID Symptom Study app. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2021 Dec 29];92(12):1254–8. Available from: <https://jnnp.bmj.com/content/92/12/1254>
32. González-Sanguino C, Ausín B, Castellanos MÁ, Saiz J, López-Gómez A, Ugidos C, et al. Mental health consequences during the initial stage of the 2020 Coronavirus pandemic (COVID-19) in Spain. *Brain Behav Immun*. 2020 Jul 1;87:172–6.
33. Kunzler AM, Röthke N, Günthner L, Stoffers-Winterling J, Tüscher O, Coenen M, et

al. Mental burden and its risk and protective factors during the early phase of the SARS-CoV-2 pandemic: systematic review and meta-analyses. *Glob Heal* 2021 171 [Internet]. 2021 Mar 29 [cited 2021 Dec 29];17(1):1–29. Available from: <https://globalizationandhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12992-021-00670-y>

34. Bueno-Notivol J, Gracia-García P, Olaya B, Lasheras I, López-Antón R, Santabárbara J. Prevalence of depression during the COVID-19 outbreak: A meta-analysis of community-based studies. *Int J Clin Heal Psychol*. 2021 Jan 1;21(1):100196.



X. ANEXOS

ANEXO A. Patient Health Questionnaire – 9

CUESTIONARIO SOBRE LA SALUD DEL PACIENTE-9 (PHQ-9)

Durante las <u>últimas 2 semanas</u> , ¿qué tan seguido ha tenido molestias debido a los siguientes problemas? <i>(Marque con un " " para indicar su respuesta)</i>	Ningún día	Varios días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
1. Poco interés o placer en hacer cosas	0	1	2	3
2. Se ha sentido decaído(a), deprimido(a) o sin esperanzas	0	1	2	3
3. Ha tenido dificultad para quedarse o permanecer dormido(a), o ha dormido demasiado	0	1	2	3
4. Se ha sentido cansado(a) o con poca energía	0	1	2	3
5. Sin apetito o ha comido en exceso	0	1	2	3
6. Se ha sentido mal con usted mismo(a) – o que es un fracaso o que ha quedado mal con usted mismo(a) o con su familia	0	1	2	3
7. Ha tenido dificultad para concentrarse en ciertas actividades, tales como leer el periódico o ver la televisión	0	1	2	3
8. ¿Se ha movido o hablado tan lento que otras personas podrían haberlo notado? o lo contrario – muy inquieto(a) o agitado(a) que ha estado moviéndose mucho más de lo normal	0	1	2	3
9. Pensamientos de que estaría mejor muerto(a) o de lastimarse de alguna manera	0	1	2	3

FOR OFFICE CODING 0 + _____ + _____ + _____

=Total Score: _____

Si marcó cualquiera de los problemas, ¿qué tanta dificultad le han dado estos problemas para hacer su trabajo, encargarse de las tareas del hogar, o llevarse bien con otras personas?

No ha sido difícil

Un poco difícil

Muy difícil

Extremadamente difícil

ANEXO B. Generalized Anxiety Disorder-7

GAD-7 Anxiety

Over the <u>last two weeks</u> , how often have you been bothered by the following problems?	Not at all	Several days	More than half the days	Nearly every day
1. Feeling nervous, anxious, or on edge	0	1	2	3
2. Not being able to stop or control worrying	0	1	2	3
3. Worrying too much about different things	0	1	2	3
4. Trouble relaxing	0	1	2	3
5. Being so restless that it is hard to sit still	0	1	2	3
6. Becoming easily annoyed or irritable	0	1	2	3
7. Feeling afraid, as if something awful might happen	0	1	2	3

Column totals + + + =
Total score

If you checked any problems, how difficult have they made it for you to do your work, take care of things at home, or get along with other people?

Not difficult at all	Somewhat difficult	Very difficult	Extremely difficult
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Source: Primary Care Evaluation of Mental Disorders Patient Health Questionnaire (PRIME-MD-PHQ). The PHQ was developed by Drs. Robert L. Spitzer, Janet B.W. Williams, Kurt Kroenke, and colleagues. For research information, contact Dr. Spitzer at ris8@columbia.edu. PRIME-MD® is a trademark of Pfizer Inc. Copyright© 1999 Pfizer Inc. All rights reserved. Reproduced with permission

Scoring GAD-7 Anxiety Severity

This is calculated by assigning scores of 0, 1, 2, and 3 to the response categories, respectively, of "not at all," "several days," "more than half the days," and "nearly every day." GAD-7 total score for the seven items ranges from 0 to 21.

- 0–4: minimal anxiety
- 5–9: mild anxiety
- 10–14: moderate anxiety
- 15–21: severe anxiety

ANEXO C. Medical Outcomes Study

Sleep Scale from the Medical Outcomes Study

1. How long did it usually take for you to fall asleep during the past 4 weeks?

(Circle One)

0-15 minutes.....1

16-30 minutes.....2

31-45 minutes.....3

46-60 minutes.....4

More than 60 minutes5

2. On the average, how many hours did you sleep each night during the past 4 weeks?

Write in number

of hours per night:

<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------

How often during the past 4 weeks did you...

(Circle One Number On Each Line)

	All of the Time ▼	Most of the Time ▼	A Good Bit of the Time ▼	Some of the Time ▼	A Little of the Time ▼	None of the Time ▼
3. feel that your sleep was not quiet (moving restlessly, feeling tense, speaking, etc., while sleeping)?	1	2	3	4	5	6
4. get enough sleep to feel rested upon waking in the morning?	1	2	3	4	5	6
5. awaken short of breath or with a headache?	1	2	3	4	5	6
6. feel drowsy or sleepy during the day?	1	2	3	4	5	6
7. have trouble falling asleep?	1	2	3	4	5	6
8. awaken during your sleep time and have trouble falling asleep again?	1	2	3	4	5	6
9. have trouble staying awake during the day?	1	2	3	4	5	6
10. snore during your sleep?	1	2	3	4	5	6
11. take naps (5 minutes or longer) during the day?	1	2	3	4	5	6
12. get the amount of sleep you needed?	1	2	3	4	5	6

ANEXO D. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS EN Rstudio

```
library(tidyverse); library(ggpubr); library(haven);
library(nortest); library(dunn.test); library(datasets)
library(vcd)
library(moments)
library(car)
library(PairedData)
df_chi<-bd_ricardo
head(df_chi)
nrow(df_chi)
df_chi1<-df_chi%>%dplyr::select(SEX,   EIH,   SDRA,
DEPRE, AXN)

summary(df_chi1)

tab1<-table(df_chi$DEPRE, df_chi$SDRA)
chisq.test(tab1)

tab1<-table(df_chi$DEPRE, df_chi$BART)
chisq.test(tab1)

tab1<-table(df_chi$DEPRE, df_chi$SEX)
chisq.test(tab1)

tab1<-table(df_chi$AXN, df_chi$SEX)
chisq.test(tab1)

tab1<-table(df_chi$CALSLEEP, df_chi$SEX)
chisq.test(tab1)

dfprub<-df_chi%>%dplyr::filter(SEX==1 & DEPRE == 1)

boxplot(df_chi$CALSLEEP ~ df_chi$SEX)
boxplot(df_chi$ PHQ-9 ~ df_chi$SEX)
boxplot(df_chi$ GAD-7 ~ df_chi$SEX)
boxplot(df_chi$EIH ~ df_chi$DEPRE)

lillie.test(df_chi$`PHQ-9`)
t.test(df_chi$`PHQ-9` ~ df_chi$SEX)
t.test(df_chi$`PHQ-9` ~ df_chi$EIHT)
t.test(df_chi$`PHQ-9` ~ df_chi$SDRA)

lillie.test(df_chi$`GAD-7`)
t.test(df_chi$`GAD-7` ~ df_chi$SEX)
t.test(df_chi$`GAD-7` ~ df_chi$EIHT)
t.test(df_chi$`GAD-7` ~ df_chi$SDRA)

lillie.test(df_chi$CALSLEEP)
t.test(df_chi$CALSLEEP ~ df_chi$SEX)
t.test(df_chi$`CALSLEEP` ~ df_chi$EIHT)
t.test(df_chi$`CALSLEEP` ~ df_chi$SDRA)
wilcox.test(df_chi$`CALSLEEP` ~ df_chi$SDRA)
boxplot(df_chi$`CALSLEEP` ~ df_chi$SDRA)+
theme_dark()

lillie.test(df_chi$EIH)
wilcox.test(df_chi$EIH ~ df_chi$DEPRE)
wilcox.test(df_chi$SDRA ~ df_chi$DEPRE)

wilcox.test(df_chi$EIH ~ df_chi$AXN)

tab1<-table(df_chi$DEPRE, df_chi$EIHT)
chisq.test(tab1)
tab1<-table(df_chi$DEPRE, df_chi$SDRA)
chisq.test(tab1)
tab1<-table(df_chi$AXN, df_chi$EIHT)
chisq.test(tab1)
tab1<-table(df_chi$AXN, df_chi$SDRA)
chisq.test(tab1)
tab1<-table(df_chi$SLEEP, df_chi$EIHT)
chisq.test(tab1)

lillie.test(df_chi$EDAD)
t.test(df_chi$EDAD ~ df_chi$DEPRE)
t.test(df_chi$EDAD ~ df_chi$AXN)
t.test(df_chi$EDAD ~ df_chi$SLEEP)

boxplot(df_chi$`PHQ-9`~df_chi$SDRA,
col=c("red2","red4"),
xlab="Síndrome de insuficiencia respiratoria
aguda",ylab="Puntaje PHQ-9")
boxplot(df_chi$`PHQ-9`~df_chi$EIHT,
col=c("blue2","blue4"),
xlab="Estancia hospitalaria",ylab="Puntaje PHQ-9")
boxplot(df_chi$`PHQ-9`~df_chi$SEX,
col=c("green2","green4"),
xlab="Sexo",ylab="Puntaje PHQ-9")

boxplot(df_chi$`GAD-7`~df_chi$SDRA,
col=c("red1","red3"),
xlab="Síndrome de insuficiencia respiratoria
aguda",ylab="Puntaje GAD-7")
boxplot(df_chi$`GAD-7`~df_chi$EIHT,
col=c("blue1","blue3"),
xlab="Estancia hospitalaria",ylab="Puntaje GAD-7")
boxplot(df_chi$`GAD-7`~df_chi$SEX,
col=c("green1","green"),
xlab="Sexo",ylab="Puntaje GAD-7")

boxplot(df_chi$CALSLEEP~df_chi$SDRA,
col=c("yellow2","yellow4"),
xlab="Síndrome de insuficiencia respiratoria
aguda",ylab="Puntaje MOS")
boxplot(df_chi$CALSLEEP~df_chi$EIHT,
col=c("orange2","orange4"),
xlab="Estancia hospitalaria",ylab="Puntaje MOS")
boxplot(df_chi$CALSLEEP~df_chi$SEX,
col=c("pink2","pink4"),
xlab="Sexo",ylab="Puntaje MOS")
```