



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

**TESIS**

**“PREVALENCIA DE DELIRIUM Y USO DE  
NEUROMODULADORES EN PACIENTES CON COVID-19  
INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS  
ADULTOS EN EL AÑO 2022”**

**PRESENTA**

Dra. Janeth de la Cruz Diaz Barriga

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:  
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

**ASESORES DE TESIS**

Dr. Abraham Rodríguez de Luna

Dr. Francisco Martín Félix Sosa

Dr. Eliseo Varela Martínez

**Aguascalientes, Aguascalientes, Enero del 2024**



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



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 02/02/24

**NOMBRE:** DE LA CRUZ DIAZ BARRIGA JANETH **ID** 345573

**ESPECIALIDAD** MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO **LGAC (del posgrado):** INFECCIONES RELACIONADAS CON EL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

**TIPO DE TRABAJO:**  Tesis  Trabajo práctico

**TITULO:** PREVALENCIA DE DELIRIUM Y USO DE NEUROMODULADORES EN PACIENTES CON COVID-19 INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS EN EL AÑO 2022

**IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):** PREVALENCIA DE DELIRIUM EN LOS PACIENTES CON COVID-19 QUE REQUIRIERON DE HOSPITALIZACION EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS Y EL USO DE TERAPIA NEUROMODULADORA

**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 aborda
- 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 tecnológica
- SI Cumple 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, estancia, 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 (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NA 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

Sí   
No

**FIRMAS**

**Revisó:**

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

**Autorizó:**

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

**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.

Carta de aprobación del Hospital



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

CEI-CI/110/23  
Aguascalientes, Ags., a 12 de Octubre de 2023

**DRA. JANETH DE LA CRUZ DIAZ BARRIGA**  
**INVESTIGADORA PRINCIPAL**

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 14 de Septiembre del presente año, sometió a revisión el protocolo con número de registro **2023-R-51** y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

**“PREVALENCIA DE DELIRIUM Y USO DE NEUROMODULADORES EN PACIENTES CON COVID-19 INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS EN EL 2022”**

Sin otro particular, se solicita a los investigadores entregar resumen de resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

ATENTAMENTE

**DR. JAIME ASAEL LOPEZ VALDEZ**  
**PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**



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



C.c.p.- DR. FELIPE DE JESUS FLORES PARKMAN S.- JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL CHMH

JALV/JMAG/cmva\*



449 9 94 67 20

www.isea.gob.mx

Av. Manuel Gómez Morán S/N  
Fracc. Alameda, C.P. 20259



**Carta de voto aprobatorio**

**CARTA DE VOTO APROBATORIO  
INDIVIDUAL**

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ  
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como **ASESOR** designado del estudiante JANETH DE LA CRUZ DIAZ BARRIGA con ID 345573 quien realizó la tesis titulado: **PREVALENCIA DE DELIRIUM Y USO DE NEUROMODULADORES EN PACIENTES CON COVID-19 INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS EN EL AÑO 2022**", 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 Ella pueda proceder a imprimir 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**

Dr. Abraham Rodríguez de Luna  
"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 23 día de Noviembre de 2023

## Carta de voto aprobatorio

Aguascalientes, Aguascalientes a 8 de Septiembre del 2023

Dr. José Manuel Arreola Guerra  
Presidente del Comité de Investigación

Dr. Jaime Asael López Valdez  
Presidente del comité de Ética en Investigación

Por medio de la presente informo a usted que el medico residente de segundo año del posgrado de Medicina del Enfermo en estado Critico; Janeth de la Cruz Diaz Barriga, se le autoriza realizar la aplicación de sus tesis "Prevalencia de delirium y uso de neuromoduladores en pacientes con COVID-19 ingresados a la unidad de cuidados intensivos adultos en el año 2022" dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Lo anterior para su conocimiento

Sin otro particular me despido agradeciendo su amable consideración.

Atentamente.



Dr. Eliseo Varela Martínez  
Jefe de Servicio de la unidad de cuidados intensivos CHMH



Dr. Abraham Rodríguez de Luna  
Médico Cirujano de la Práctica TRH2023AA  
Residencia de Medicina de la Práctica TRH2023AA  
Hospital General de Aguascalientes TRH2023AA

Dr. Abraham Rodríguez Luna  
Asesor Clínico

### **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a mi madre que es mi motor de vida, la que me ha impulsado a que mis sueños se hagan realidad y me impulsa y motiva a cumplir todas mis metas.

A mis hermanos que son incondicionales y están cuando los necesito y son parte de mi ejemplo y seguir.

A mis maestros que me han formado por sus enseñanzas y ser mi guía en este camino.



### **DEDICATORIAS**

Le dedico estos resultados a toda mi familia como principal a mi madre por su apoyo incondicional el cual me ha brindado y ser un impulso de vida, por enseñarme a ser la persona que soy, a guiarme durante todas mis etapas de la vida, a seguir esforzándome diariamente, muchas gracias por forjar la persona perseverante que soy ahora.



**ÍNDICE**

I. INTRODUCCIÓN..... 8

II. MARCO TEÓRICO..... 9

    Antecedentes históricos ..... 9

    Epidemiología..... 10

    Perfil epidemiológico ..... 10

    Factores de riesgo..... 12

    Agente etiológico..... 13

    Fisiopatología..... 14

    Complicaciones por COVID19..... 14

    Definiendo el delirium..... 15

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... 16

    3.1 PREGUNTA PROBLEMA..... 16

IV. JUSTIFICACIÓN..... 17

V. OBJETIVOS ..... 17

    5.1 OBJETIVO GENERAL..... 17

    5.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS ..... 17

VI. HIPÓTESIS ..... 19

VII. MATERIALES Y MÉTODOS..... 20

    7.1 Tipo de estudio:..... 20

    7.2 Diseño de estudio:..... 20

    7.3 Población del estudio: ..... 20

    7.4 Grupo de estudio:..... 20

    7.5 Lugar y tiempo:..... 20

    7.6 Muestra: ..... 20



VIII.	CRITERIOS SELECCIÓN.....	21
8.1	Inclusión.....	21
8.2	Exclusión.....	21
8.3	Eliminación.....	21
IX.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	22
X.	PROCEDIMIENTO.....	24
10.1	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	24
XI.	RECURSOS.....	25
11.1	Recursos materiales.....	25
11.2	Recursos Humanos.....	25
11.3	Recursos Económicos.....	25
11.4	Financiamiento.....	25
XII.	ASPECTOS ÉTICOS.....	26
XIII.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	27
XIV.	RESULTADOS.....	28
	DISCUSIÓN.....	35
XV.	CONCLUSIONES.....	36
XVI.	IMPACTO SOCIAL.....	36
XVII.	GLOSARIO.....	37
XVIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
XIX.	Anexos.....	43
	Anexo 1. Hoja de datos.....	43

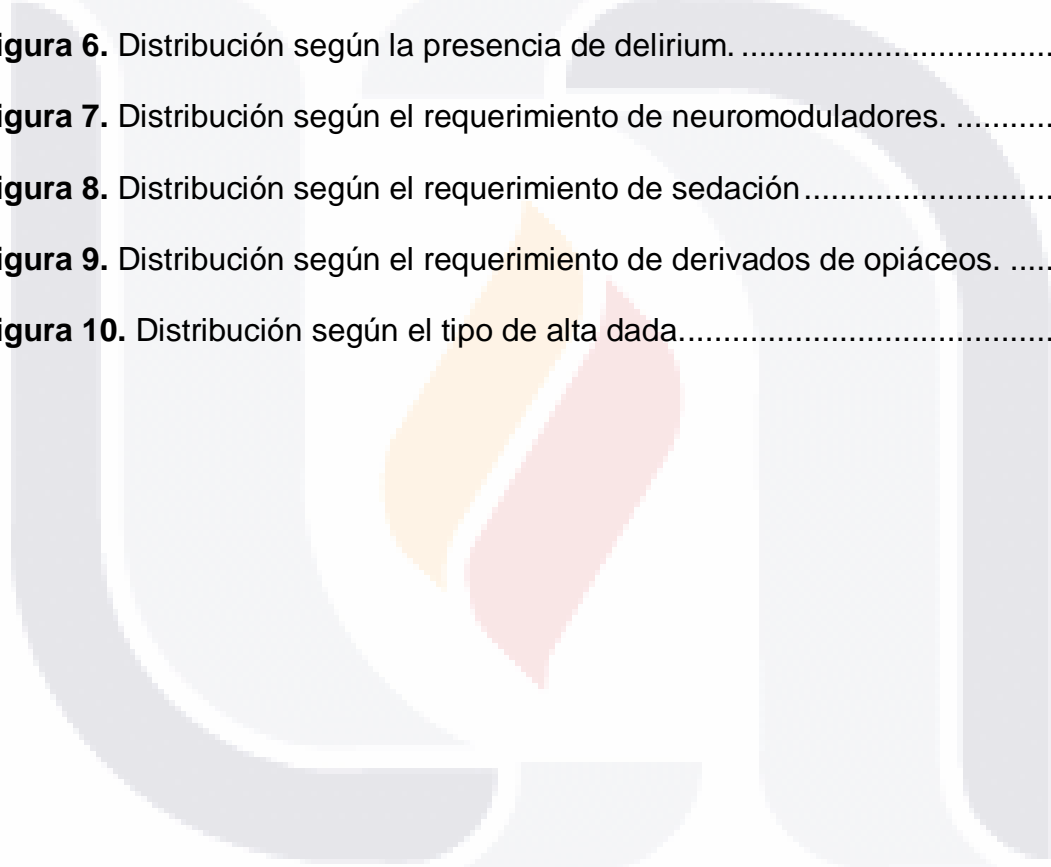
**INDICE DE TABLAS**

**Tabla 1. Edad de paciente. .... 29**



## INDICE DE GRAFICAS

<b>Figura 1.</b> Sexo de los pacientes. ....	28
<b>Figura 2.</b> Distribución por comorbilidades. ....	29
<b>Figura 3.</b> Distribución por tipo de comorbilidades presentadas. ....	30
<b>Figura 4.</b> Distribución por presencia de toxicomanías. ....	31
<b>Figura 5.</b> Distribución por toxicomanías presentadas. ....	31
<b>Figura 6.</b> Distribución según la presencia de delirium. ....	32
<b>Figura 7.</b> Distribución según el requerimiento de neuromoduladores. ....	32
<b>Figura 8.</b> Distribución según el requerimiento de sedación. ....	33
<b>Figura 9.</b> Distribución según el requerimiento de derivados de opiáceos. ....	34
<b>Figura 10.</b> Distribución según el tipo de alta dada. ....	34



**ACRÓNIMOS**

<b>ACE2</b>	Enzima convertidora de angiotensina 2
<b>ARA</b>	Angiotensina renina aldosterona
<b>CAM-UCI</b>	Confusion assessment method for the intensive care unit
<b>CD4</b>	Linfocitos CD4
<b>CMSP</b>	Células mononucleares de sangre periférica
<b>COVID-19</b>	Coronavirus 2019
<b>DM 2</b>	Diabetes Mellitus tipo 2
<b>ECV</b>	Evento cerebral vascular
<b>EPOC</b>	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
<b>ERC</b>	Enfermedad renal crónica
<b>IECA</b>	Inhibidor de enzima convertidora de angiotensina
<b>MERS CoV</b>	síndrome respiratorio por coronavirus de oriente medio
<b>NCIP</b>	Neumonía infectada por el nuevo coronavirus
<b>OMS</b>	Organización mundial de la salud
<b>RBD</b>	Receptor Binding Domain
<b>RNA</b>	Ácido ribonucleico
<b>SARS-CoV 2</b>	síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>TLR7</b>	Receptor tipo Toll 7
<b>TMPRSS2</b>	Proteasa celular subunidad 2
<b>UCI</b>	Unidad de Cuidados Intensivos
<b>VIH</b>	Virus de inmunodeficiencia humana

## RESUMEN

**Introducción:** La patología de COVID 19, la cual se causa por síndrome de dificultad respiratoria aguda severa por coronavirus (SARSCoV-2), tiene elevada tasa de transmisibilidad, lo que explica su diseminación exponencial. El delirio se presenta como complicación en adultos mayores, lo cual implica un impacto en la evolución, así como recuperación de pacientes en las unidades hospitalarias. **Objetivo:** Determinar prevalencia de delirium y el uso de neuromoduladores en sujetos con COVID 19 que ingresaron a la UCI adultos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el año 2022. **Metodología:** estudio retrospectivo, descriptivo, clínico epidemiológico. Se incluyeron 297 expedientes de sujetos con diagnóstico de enfermedad por COVID 19 que requirieron de hospitalización en la UCI adultos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el año 2022. **Resultados:** total de 297 pacientes, 58.2% fueron hombre, con una edad media de  $59.19 \pm 1.048$  años, siendo las patologías más frecuentes la hipertensión arterial 36.7% seguido de la obesidad 26.6%, el 30% curso con delirium, una mortalidad general del 22.6%, en cuanto a los pacientes que cursaron con delirium una mortalidad del 9%. **Conclusión:** El delirium sigue siendo frecuente en los pacientes críticamente enfermos, el uso de terapia neuromoduladora, está asociada con disminución de la mortalidad, así día de manejo intrahospitalario de los pacientes.

**Palabras clave:** COVID 19, Delirium, Neuromoduladores.

**ABSTRACT**

**Introduction:** The pathology of COVID 19, which is caused by severe acute respiratory distress syndrome due to coronavirus (SARSCoV-2), has a high transmissibility rate, which explains its exponential dissemination. Delirium occurs as a complication in older adults, which implies an impact on the evolution as well as the recovery of patients in hospital units.

**Objective:** Determine the prevalence of delirium and the use of neuromodulators in patients with COVID 19 who were admitted to the adult ICU of the Centenario Hospital Miguel Hidalgo in 2022. **Methodology:** retrospective, descriptive, clinical-epidemiological study. 297 records of subjects with a diagnosis of COVID 19 disease who required hospitalization in the adult ICU of the Centenario Hospital Miguel Hidalgo in 2022 were included. Results: a total of 297 patients, 58.2% were men, with a mean age of  $59.19 \pm 1,048$  years, the most frequent pathologies being arterial hypertension 36.7% followed by obesity 26.6%, 30% developed delirium, a general mortality of 22.6%, as for patients who developed delirium a mortality of 9%. Conclusion: Delirium continues to be common in critically ill patients, the use of neuromodulatory therapy is associated with decreased mortality, as well as in-hospital management of patients.

**Keywords:** COVID-19, Delirium, Neuromodulators.

## I. INTRODUCCIÓN

La patología COVID 19 la cual se produce por infección del coronavirus, el síndrome respiratorio severo agudo (SARSCoV2), con inicios en la ciudad de China, en el mes de diciembre 2019. El SARSCoV-2 presenta elevada tasa de transmisión, lo que explica su diseminación exponencial.

Se reconoció por la Organización Mundial de la Salud (OMS), una pandemia en marzo del año 2020. Cursando esta misma con cuadro clínico que inicia como enfermedad leve y puede llegar a ser enfermedad severa; en aquellos casos en donde tiene una progresión rápida y fatal, las complicaciones secundarias a esta patología pueden conllevar al fallo orgánico múltiple y hasta la muerte.

El delirio se presenta como una complicación frecuente en pacientes adultos los cuales son sometidos a procedimientos quirúrgicos, ventilación mecánica invasiva, asociado a hospitalizaciones prolongadas y discapacidad. Presentando así un impacto desfavorable en la evolución clínica del paciente y en la recuperación de estos.

Por lo tanto, en este estudio se busca determinar prevalencia del delirium y el uso de neuromoduladores en pacientes que presentaron COVID19 ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el 2022.

## II. MARCO TEÓRICO

### Antecedentes históricos

El Comité Internacional Taxonomía de Virus en 1975 (1), estableció que el nombre “coronavirus” venia de la morfología en forma de corona del virus la cual se puede observar por medio de microscopia electrónica, esto descrito por primera vez en 1968.

Los coronavirus los cuales son integrantes de subfamilia Orthocoronaviridae, se encuentran en la familia Coronaviridae, a los cuales en junio del 2005 durante el décimo Simposio Internacional de Nidovirus en colorado, Springs (1); se propuso que la familia Coronaviridae se dividiera en dos sub-familias, los coronavirus y los tocovirus.

Antes de la emergencia sanitaria por SARSCoV-2 se describían dos prototipos de coronavirus humanos que causaban resfriado común sin complicaciones (2).

Sin embargo, Wu F et al (3) reportaron que por mecanismo aún no aclarados en el 2019 los coronavirus probablemente provenientes de murciélagos pasaron a los humanos por medio de mutación y/o recombinación que afecta al hospedador intermedio, probablemente de animales del mercado de Wuhan (pescados y mariscos, entre otros animales), todo esto respaldado por estudios filogenéticos (4).

Zhang Q et al publicaron que el primer caso sintomatico fue el 8 de diciembre de 2019 y el 31 de diciembre del año antes mencionado, por la comisión Municipal de salud de Wuhan informó 27 reportes de neumonía donde siete eran graves, de etiología indeterminada, teniendo en común exposición al mercado de mariscos, animales vivos, y pescados en esta ciudad. Los síntomas clínicos por COVID-19 incluyen principalmente infección asintomática, enfermedad del tracto respiratorio de leve a grave e incluso la muerte (5).

Se indentificó en la ciudad de China el coronavirus como el microorganismo causante del brote (SARS-CoV-2) en enero 7 de 2020, posteriormente las mismas autoridades comparten la composición genética de este nuevo virus en enero 12 de 2020 (2).

Poco después durante los primeros meses del 2020, la OMS la denomino oficialmente como enfermedad de coronavirus 2019 (COVID-2019), por otra parte, Weiss et al en su



investigación de grupo de coronavirus (CDG) de comité Internacional lanzo la propuesta de denominar el coronavirus nuevo como SARSCoV2 (1).

En marzo del 2020, se confirmaron 79.968 casos de COVID-19 en China continental, asociado a 2873 muertes (4).

En marzo 11 se declara por la OMS como pandemia, hasta entonces alcanzando hasta 90 millones de notificaciones de casos positivos mundialmente (4).

### **Epidemiología**

Posterior a reportarse los casos iniciales de COVID 19 reportados el día 31 diciembre de 2019, Wuhan, implementándose medidas de protección de salud como lo fueron el aislamiento de casos, la identificación de los pacientes sospechosos, así como el seguimiento de las personas en contacto con casos confirmados, saneamiento ambiental y los esfuerzos se centran en investigación para el reconocimiento genético, transmisión, pruebas diagnósticas eficientes y tratamiento eficaces (6).

### **Perfil epidemiológico**

- Contacto: el SARSCoV-2 se produce por una transmisión directa de persona a persona, ocurrida entre las personas de una misma familia, amigos y conocidos, con exposición íntima al sujeto infectado o portador en el período de incubación.

- Edad: se ha notificado que esta infección no tiene una distinción de edades afectando así a personas jóvenes, adultos y ancianos, aunque se notifica un aumento en la mortalidad con respecto a una mayor edad (7).

Las manifestaciones clínicas se ven aumentadas en los adultos mayores, ya que el envejecimiento está asociado a disfunción endotelial con el posterior incremento de los mediadores inflamatorios, lo que conlleva a un incremento en el estrés oxidativo, provocando un estado sistémico de inflamación persistente con tendencia a la coagulación, agregación y vasoconstricción. Provocando así un estado de vulnerabilidad y gravedad por esta infección con la consiguiente elevada tasa de mortalidad (7,8).

Se ha evidenciado en diverso estudio que pacientes los cuales se encuentran hospitalizados por COVID 19 tienen un alto riesgo padecer neumonía grave, con tasas elevadas de mortalidad que varían del 4,3% y el 45%; la cual se eleva al 34.5 % en personas de más de 65 años, y hasta un 90% o 100% en los mayores de 70 y 80 años, respectivamente (8).

- Género: Badawi A. y Channappanavar R. demostraron en sus estudios que los hombres representan el 60% de los pacientes infectados con COVID-19, al igual que el MERS se evidencio una alta incidencia en los hombres con respecto a las mujeres; esto por la menor susceptibilidad de las mujeres posiblemente secundaria a hormonas sexuales y el cromosoma X las cuales ocupan un papel importante en la inmunidad (9).

La tasa de mortalidad en varios países se evidencia mayormente en hombres que, en mujeres, así como la severidad de esta patología, lo que sugiere que personas sexo masculino son propensos para desarrollr graves complicaciones, lo que podría conduce a la muerte (10).

Tanto las mujeres como los hombres tienen una respuesta diferente ante diversas infecciones por virus de ARN y ADN (11). En general, los machos generan respuestas inmunes menos robustas, presentan mas susceptibilidad a una diversidad de agentes infecciosos (12). En contraste, las hembras montan respuestas inmunes innatas y adaptativas más fuertes y son relativamente resistentes a las infecciones por virus (13).

Channappanavar et al, publicaron (14) que las diferencias específicas del sexo fueron independientes de las respuestas de las células T y B. Además, la ooforectomía y el tratamiento de ratas con antagonistas del receptor de estrógeno presento un incremento con respecto a la mortalidad, indicando proveer de efecto protector para la señalización del receptor de estrógeno en ratas infectadas con SARS-CoV. Juntos, estos datos sugieren que las diferencias de sexo en la susceptibilidad al SARS-CoV en ratones son paralelas a las observadas en pacientes y también identifican la señalización del receptor de estrógeno como crítica para la protección en las hembras (9).

Pedreañez Adrian at mostraron que la respuesta inmunitaria es diferente tanto en hombres como en mujeres. Ya que el sexo femenino presenta respuestas inmunitarias con mayor potencia que el sexo masculino por razones desconocidas en la actualidad (10). CMSP y

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

las células dendríticas de hembras tienen una elevada producción de interferón, con la posterior activación del receptor tipo Toll 7(TLR7) (15)

Lo cual es importante, ya que se ha evidenciado que esta citoquina ejerce un rol fundamental de respuesta, en contra de la infección por SARS-CoV-2 (16).

### **Factores de riesgo**

- Sobrepeso y obesidad: Estos se han relacionado con aumento de morbilidad y la mortalidad prematura, debido al estado de salud de los sujetos. Se considera la obesidad un factor de riesgo para varias enfermedades crónicas (17).

- Diabetes Mellitus: Se considera como una comorbilidad común, la cual se encuentra vinculada con aumento en la mortalidad de los pacientes (38). Los pacientes portadores de DM presentan mayor afinidad de la unión celular y por lo tanto una mayor entrada del virus, con el consiguiente descenso del aclaramiento viral, así como descenso en función de células T, incremento de hiperinflamación y de tormenta de citocinas. La incrementada expresión de ECA-2 en AT2 células alveolares, riñón, miocardio, y páncreas se ha evidenciado que podría favorecer la unión celular de SARSCoV-2 (7,8).

- Hipertensión Arterial: no se conocen protocolos en donde se evidencian una relación significativa entre consumo de IECA o ARA con un desenlace desfavorable de COVID-19. Sin embargo, se ha demostrado una asociación significativa de la hipertensión con espectros graves de la enfermedad (8).

- Enfermedades pulmonares: Debido al aumento de exposición a ambientes tóxicos, así como consumo crónico de tabaco las enfermedades crónicas pulmonares han venido en incremento. No se cuenta con estudios en donde se relacione grado de la severidad así como susceptibilidad de una infección dada por SARSCoV-2 en los pacientes que sufren de ciertas patologías como asma o EPOC (18).

- Enfermedad Renal Crónica: En múltiples estudios se ha evidenciado que los pacientes que cursan con ERC tienen un mayor riesgo de mortalidad, así como secuelas fatales por esta enfermedad, debido a la progresión de fallo renal agudo, la cual se considera como una de las complicaciones de esta enfermedad, siendo un predictor de mortalidad por la misma (15).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

- Enfermedad por VIH: se ha evidenciado que pacientes que concomitante a la enfermedad por COVID19 cursan con enfermedad dada por VIH y que obtengan recuento de linfocitos con nivel inferior de 200 CD4, tienen un riesgo aumentado de mortalidad por esta, así como un peor estado de salud (19).

### **Agente etiológico**

El virus aislado se denominó 2019-nCoV, con un genoma de linaje B de género beta coronavirus, el cual muestra aproximadamente 85% de la identidad con un CoV con similitud al SARS de un murciélago (bat-SL-CoVZC45, MG772933.1), demostrado por estudios de ARN extraídos de lavados bronco-alveolares de los pacientes enfermos (20).

La enfermedad que se causa por este CoV fue denominada como “neumonía infectada por el coronavirus nuevo” (NCIP) (20).

Zhu N et al, mencionan en su artículo que se identificó en los tres pacientes el nuevo coronavirus con las siguientes características:

- Tienen una secuencia de nucleótidos del 86,9% con genoma de CoV parecido al SARS del murciélago.
- Los tres genomas de 2019-nCoV agrupados en el subgénero sarbecovirus, que se observa una típica organización de betacoronavirus: una región la cual no es traducida 5' (UTR), complejo de replicasa (orf1ab), gen S, gen E, gen M, gen N, UTR 3
- El betacoronavirus nuevo el cual pertenece a subgénero sarbecovirus de una familia Coronaviridae (20)

## **Fisiopatología**

En el momento que llega un virus a nivel celular, la proteína S la cual se une al receptor, posteriormente ACE2 (23), clivada por TMPRSS2, subunidad 1 presenta el dominio de unión a receptor RBD, subunidad 2 con péptido para unión a la membrana celular. Posterior el virus es desmenuado por medio de la formación de endosomas, lo que produce liberación del RNA viral al citoplasma, al iniciarse traducción en sus proteínas de ORF 1a, 1b, las últimas encargadas de replicación de genoma viral. Posteriormente las proteínas estructurales son codificadas y se traducen de mRNAs que son transcritos de una hebra con negativa polaridad, la cual se forma de replicación de genoma viral. Posteriormente ensamblándose con un genoma viral, formándose partículas virales nuevas (21-22).

## **Complicaciones por COVID19**

Se ve con mayor frecuencia en sujetos que cursen con los factores de riesgo como tabaquismo, edad, así como comorbilidades como hipertensión, índice de masa corporal aumentado, EPOC, diabetes, EPOC, enfermedad renal, hepática y cardiovascular, evento cerebrovascular, cáncer e inmunosupresión; además, puntajes elevados en escalas pronósticas de mortalidad como SOFA y las altas concentraciones de dímero D >1000 ng/dL se encuentran asociadas a riesgo de muerte (23).

Después de las complicaciones respiratorias, las neurológicas son las más comunes en COVID-19, reportándose, en ausencia de manifestaciones respiratorias, incluyendo delirio, encefalopatía, accidente cerebrovascular, anosmia, disgeusia (24), trastornos de ansiedad, del sueño y la depresión. Así como casos polineuropatía por síndrome de Guillain Barré (25).

En una revisión sistemática de 27 publicaciones sobre los síntomas y signos neurológicos en los pacientes con SARSCoV-2 positivo; se encontró que la mayoría de las alteraciones reportadas fueron alteraciones en el olfato y gusto; hubo casos de polineuropatía del síndrome Guillan-Barre, síndrome Miller-Fisher, neuropatía craneal, meningitis y encefalitis (26).

## **Definiendo el delirium**

El delirio por se define como un padecimiento agudo dada por una modificación en el estado de atención y de la conciencia, no explicada por un trastorno neurocognitivo preexistente, caracterizada por un inicio agudo de disfunción cerebral con una función cognitiva alterada, una disminución de la atención, desorganización en el pensamiento y raciocinio y curso fluctuante, en donde se ve afectada la capacidad del paciente para enfocar, mantener o cambiar la atención a menudo, así como conciencia nublada y alucinaciones que hace que los pacientes se sientan desconcertados y confundidos, sobre todo en la noche. (27-28)

El delirio ha sido denominado de varias formas como insuficiencia cerebral aguda, estado mental alterado, encefalopatías, agitación, nivel alterado de conciencia, hasta psicosis. Su etiología se puede atribuir a una afección médica general, intoxicación por sustancias, abstinencia de sustancias o como resultado directo de múltiples etiologías como fallas multiorgánicas en pacientes críticamente enfermos. (29-30)

Esta condición afecta principalmente a los ancianos o personas mayores de 65 años, se considera prevenible hasta en un 30 a 40% de los casos, sin embargo, una vez presentada, se genera una pérdida de la función, así como progresión de la debilidad, lo que produce incremento de morbi-mortalidad y los costos de atención médica. (31)

La incidencia general del delirio varía entre el 9 y el 80%; siendo más baja en el paciente ambulatorio, con solo el 2%, pero aumenta con el envejecimiento de la población. La incidencia general varía entre el 29 y el 64%; sin embargo, las tasas varían entre 9.2% en los pacientes ingresados a cuidados intensivos que sean quirúrgicos no ventilados y 91% en pacientes con cáncer ventilados de forma invasiva (32-34)

Los sujetos que desarrollan delirio en la UCI tienen riesgo 2 a 4 veces mayor de muerte durante y después de la hospitalización; los que se encuentran en medicina general o en salas de cirugía tienen un riesgo 1.5 veces mayor de muerte en el año posterior a la hospitalización y los pacientes que visitan el servicio de urgencias, hasta un 70% más de riesgo de muerte en los primeros 6 meses después de su visita. (35-36)

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La enfermedad que se causa por COVID-19, reportándose un primer caso a nivel global, finalizando el año 2019 en el mes de diciembre en Wuhan, produciendo una infección mayor de 83 millones de personas, ocasionando hasta 1,5 millones a nivel mundial de muertes. El perfil epidemiológico, características clínicas y las complicaciones causadas en las personas infectadas, dadas por este nuevo coronavirus se han explicado ampliamente en la etapa aguda de la enfermedad; no obstante, aun no se han realizado estudios previos exhaustivos sobre las alteraciones neurológicas y el uso de la terapia neuromoduladora en este tipo de pacientes.

El delirio sigue siendo una complicación común en los pacientes críticamente enfermos dado a la fragilidad, la prevalencia de procedimientos quirúrgicos, ventilación mecánica invasiva y se asocia con hospitalizaciones prolongadas, discapacidad. Con una desfavorable repercusión en la recuperación y la evolución de estos sujetos en las unidades hospitalarias.

Conocer la prevalencia de delirium y el uso de la terapia neuromoduladora utilizada en los sujetos los cuales cursaron con COVID-19 ayudara a reconocer su implicación en los días de estancia intrahospitalaria y UCI para la toma de medidas preventivas ante futuras pandemias.

#### **3.1 PREGUNTA PROBLEMA**

¿Cuál es la prevalencia de delirium y el uso de neuromoduladores en los pacientes con COVID-19 ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el año 2022?



## **IV. JUSTIFICACIÓN**

El SARSCoV-2 presenta un alta de tasa de transmisión, lo que explica su diseminación exponencial. Siendo reconocida en 2020 el mes de marzo por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como pandemia global.

El delirio es denominado de varias formas como insuficiencia cerebral aguda, estado mental alterado, encefalopatías, agitación, nivel alterado de conciencia, hasta psicosis. Su etiología se puede atribuir a una afección médica general, intoxicación por sustancias, abstinencia de sustancias o como resultado directo de múltiples etiologías como fallas multiorgánicas en pacientes críticamente enfermos.

La asociación de delirium a una patología de base en el paciente críticamente enfermo ha evidenciado prolongar los días de manejo intrahospitalario, días de intubación y ventilación, así como las complicaciones propias de la atención médica. Es por ello la importancia de determinar la prevalencia de delirium y el uso de neuromoduladores en los sujetos que cursan con la enfermedad por COVID-19 que ingresaron a la UCI del Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el año 2022; a partir de lo cual se podrán desarrollar estrategias de tratamiento y seguimiento eficaces para manejo de los pacientes que llegan a presentar este tipo de patologías.

## **V. OBJETIVOS**

### **5.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la prevalencia de delirium y el uso de neuromoduladores en pacientes con COVID-19 ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el año 2022.

### **5.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Describir la población con respecto a la edad y el sexo
- Conocer las comorbilidades y la exposición a tóxicos de los pacientes
- Identificar el desarrollo de delirium de pacientes con COVID-19
- Identificar los sujetos con uso de neuromoduladores



- Identificar los pacientes que requirieron de sedación
- Identificar el requerimiento de uso de opiáceos
- Determinar los días de estancia hospitalaria



## VI. HIPÓTESIS

No amerita de hipótesis que negar o afirmar.



## VII. MATERIALES Y MÉTODOS

**7.1 Tipo de estudio:** Descriptivo, observacional, retrospectivo.

**7.2 Diseño de estudio:** Clínico, epidemiológico.

**7.3 Población del estudio:** Sujetos ingresados al servicio de unidad de cuidados intensivos en el año 2022.

**7.4 Grupo de estudio:** Sujetos ingresados en la unidad de cuidados intensivos del año 2022 con diagnóstico de COVID-19.

**7.5 Lugar y tiempo:** Centenario Hospital Miguel Hidalgo, durante 6 meses una vez aprobado el protocolo.

**7.6 Muestra:**

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

**n= 297 expedientes de pacientes**

n= tamaño de muestra

N= Tamaño de la población o universo: 1291 expedientes

Z= parámetro estadístico que depende del nivel de confianza: 95%

e= error de estimación máximo aceptado: 5%

p= probabilidad de que ocurra el evento estudiado: 50%

q= probabilidad de que no ocurra el evento estudiado: 50%

## VIII. CRITERIOS SELECCIÓN

### 8.1 Inclusión

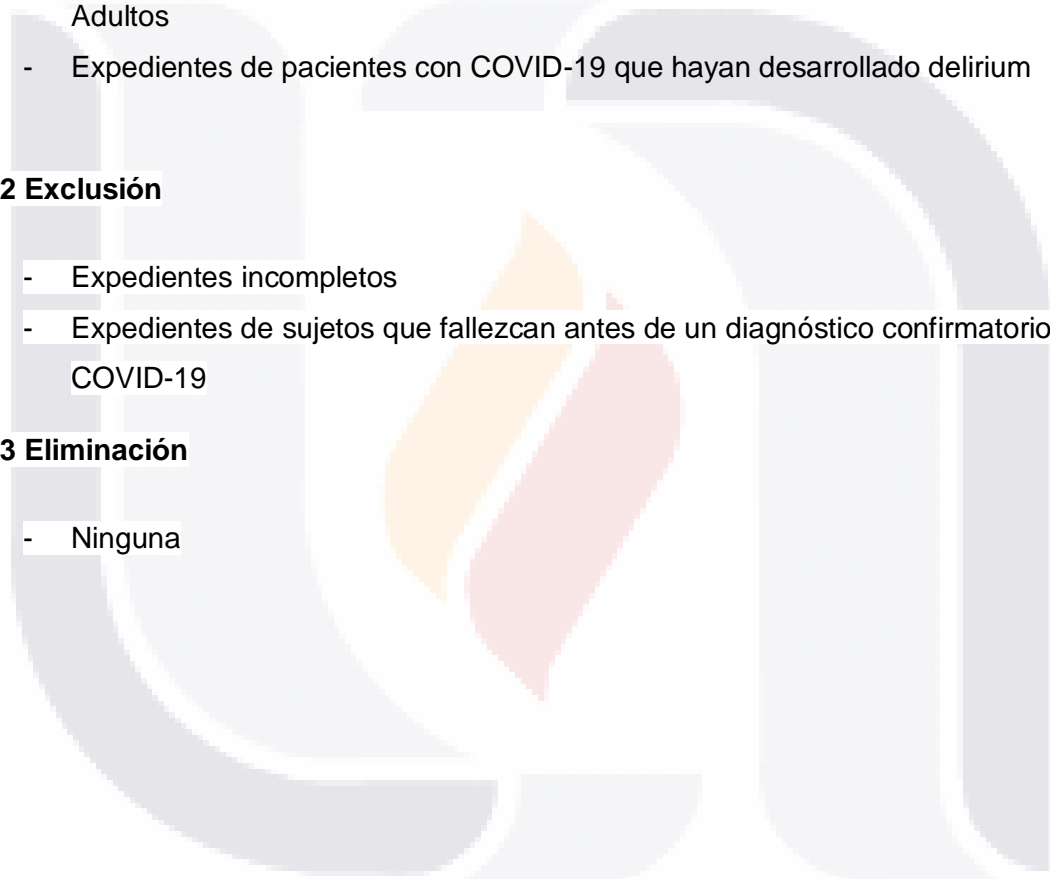
- Expediente de sujetos mayores de 18 años
- Sin distinción de sexo
- Expediente de sujetos con PCR positiva de COVID-19
- Expediente de sujetos positivos para COVID19 los cuales se ingresaron en la UCI Adultos
- Expedientes de pacientes con COVID-19 que hayan desarrollado delirium

### 8.2 Exclusión

- Expedientes incompletos
- Expedientes de sujetos que fallezcan antes de un diagnóstico confirmatorio de COVID-19

### 8.3 Eliminación

- Ninguna



### IX. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición
<b>Edad</b>	Tiempo que vive una persona	Cuantitativa De razón	años
<b>Sexo</b>	Características que diferencian a un individuo entre masculino y femenino.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
<b>Comorbilidades</b>	Conjunto de enfermedades asociadas a patología actual.	Cualitativa Nominal Politómica	1. Obesidad 2. Hipertensión Arterial Sistémica 3. Diabetes Mellitus 4. Distiroidismos 5. Cáncer 6. Enfermedad renal crónica 7. Otras
<b>Toxicomanías</b>	Es el hábito de consumo de cualquier tipo de sustancia dañina para la salud	Cualitativa Nominal Politómica	1. Etilismo 2. Tabaquismo 3. Drogas ilícitas 4. Negadas
<b>Delirium</b>	Trastorno orgánico mental caracterizado por alteración del estado de conciencia y desorientación.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
<b>Uso de neuromoduladores</b>	Uso de sustancias que pueden regular la neurotransmisión amplificándola o reduciéndola.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
<b>Días de estancia hospitalaria</b>	Días transcurridos desde que se ingresa un paciente hasta su alta médica	Cuantitativa De razón	Días
<b>Uso de opiáceos</b>	Suministro de medicamentos de tipo alcaloides presentes en el opio	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
<b>Requerimiento de sedación</b>	Suministro de medicamentos	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No

	para provocar efecto de la relajación en el paciente	Dicotómica	
<b>Tipo de alta</b>	Motivo por el cual es egresado el paciente de la estancia hospitalaria	Cualitativa Nominal Politómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Traslado</li> <li>2. Vivo</li> <li>3. Defunción</li> </ol>



## X. PROCEDIMIENTO

Se solicitó autorización firmada por el Dr. Eliseo Varela jefe de la UCI adultos, posteriormente a los comités locales para el desarrollo de este estudio. Posteriormente:

- a. Se solicitó al servicio de epidemiología y estadística los expedientes de pacientes que se ingresaron durante el año 2022 de la UCI adultos; filtrándolos por patologías y seleccionando los expedientes que contaron con PCR positiva para COVID-19.
- b. Una vez seleccionados los expedientes los cuales cumplen criterios para la selección se extrajo la información requerida para el desarrollo del presente estudio, la cual fue depositada en la hoja de recolección de datos llamada “Prevalencia de delirium y uso de neuromoduladores en pacientes con COVID-19 ingresados a la unidad de cuidados intensivos adultos en el año 2022”, en la que se contenía cada una de las variables a investigar (Anexo 1)
- c. Para evaluar el delirium, se extrajo el diagnóstico de este, basado en las notas de evolución. Aquellos expedientes que no cuenten con la información necesaria fueron excluidos
- d. Todos los datos tomados se ingresaron posteriormente en una hoja de cálculo para luego ser pasados al programa estadístico SPSS para su análisis.

### 10.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Toda la información se analizó por medio SPSS versión 21. Las figuras fueron realizadas en el programa Excel para su mejor calidad y modificación.

En cuanto a las variables clínicas cualitativas se calculó los rangos y frecuencias, y fueron representados por medio de figuras; mientras que las cuantitativas se les calculó medidas de tendencia central basados en su distribución de cada una de ellas, fueron representadas por medio de gráficos de dispersión y/o tablas.

## XI. RECURSOS

### 11.1 Recursos materiales

Los recursos materiales de papelería y administrativos serán suministrados por los propios investigadores.

### 11.2 Recursos Humanos

- Dra. Janeth de la Cruz Diaz Barriga, residente del segundo año de Medicina del enfermo en estado crítico.
- Dr. Abraham Rodríguez de Luna, Asesor clínico, medico urgenciólogo- intensivista.
- Dr. Félix Sosa Francisco Martin, Asesor metodológico, Internista-intensivista
- Dr. Eliseo Varela Martínez, colaborador, jefe de Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo

### 11.3 Recursos Económicos

Recurso	Unidades requeridas	Costo por unidad	Costo total
Computadora	1	\$10.000	\$10.000
Impresora	1	\$5.000	\$5.000
Resma de papel tamaño carta hojas blancas	1	\$250	\$250
Bolígrafos	1 caja	\$60	\$60
<b>TOTAL</b>		<b>\$15.310</b>	<b>\$15.310</b>

### 11.4 Financiamiento

No se cuenta con financiamiento externo.



## XII. ASPECTOS ÉTICOS

Se basó en la declaración de Helsinki del año de 1975, código Internacional de Ética Médica y Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Se considera este proyecto como Investigación **SIN RIESGO**, ya que se utilizaron métodos de recolección de datos, evaluando historias clínicas de sujetos que contaron con los criterios de selección, por lo que no requiere de realización de consentimiento informado, esto en base a:

Título segundo: Capítulo I de los aspectos éticos de las Investigaciones en seres Humanos:

- ARTICULO 13.
- ARTICULO 14 (Fracción I y III)
- ARTICULO 16
- ARTICULO 17 (Fracción I)
- ARTICULOS 18, 20, 21 (Fracción I, IV, V, VI, VII)
- ARTICULO 22

**XIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

**“Prevalencia de delirium y uso de neuromoduladores en pacientes con COVID-19 ingresados a la unidad de cuidados intensivos adultos en el año 2022”**

<b>Fecha / Actividad</b>	<b>Jun-Jul 2023</b>	<b>Ago-Sep 2023</b>	<b>Oct 2023</b>	<b>Nov 2023</b>	<b>Dic 2023</b>	<b>Ene 2024</b>
<b>Revisión bibliográfica</b>						
<b>Diseño del protocolo</b>						
<b>Presentación del protocolo al comité</b>						
<b>Recolección datos</b>						
<b>Análisis resultados</b>						
<b>Escritura de tesis</b>						
<b>Presentación y defensa de tesis</b>						

**Elaborado por:  
Dra. Janeth de la Cruz Diaz Barriga**

#### XIV. RESULTADOS

Se solicita base de datos al servicio de estadística de pacientes con COVID-19 con prueba PCR positiva para SARS-CoV-2 los cuales ingresaron a la UCI en el año 2022. Se obtiene una muestra total de 1291 expedientes de pacientes, se realiza calcula de tamaño de muestra para población finita, dando una muestra total de 297 pacientes, se realiza muestreo aleatorio simple para el análisis de estos, en donde se encontró:

Con resultado de 173 pacientes de sexo masculino; representando el 58.2%, 124 fueron de sexo femenino, correspondiente al 41.8% (Figura 1).

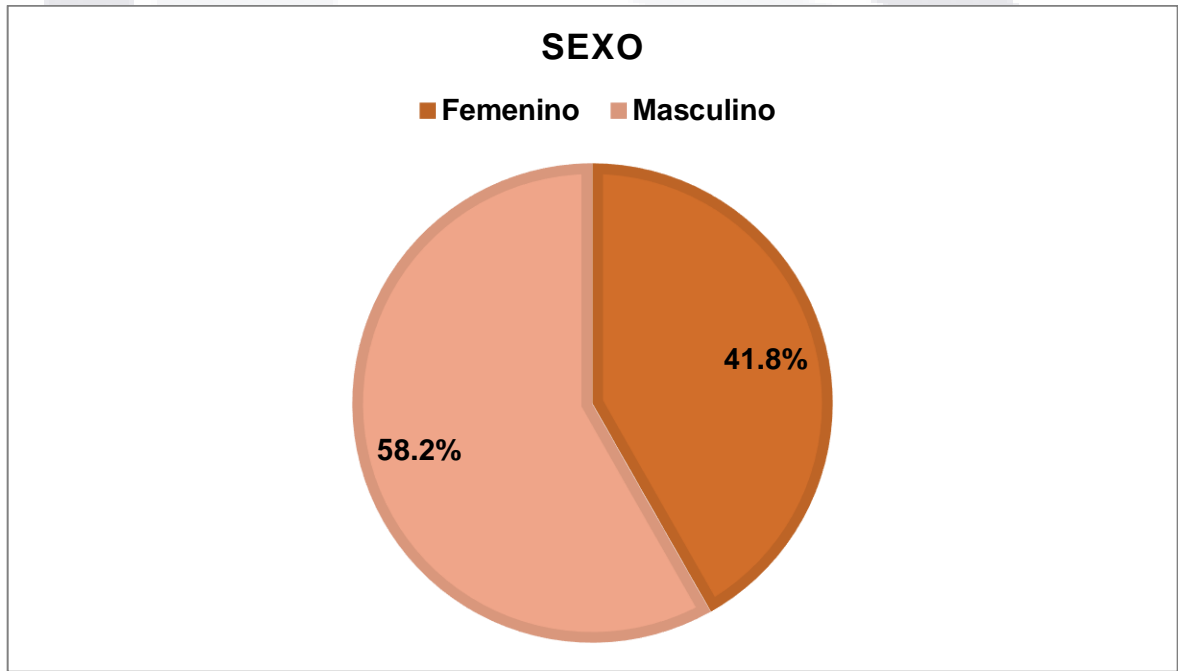


Figura 1. Sexo de los pacientes.

En base a la edad de los sujetos, se evidencio una edad media de  $59.19 \pm 1.048$  años, mínima de 18 años y máxima 86 años (Tabla 1).

Edad	
Media ± Desv. típica	59.19 ± 1.048
Mínimo	18
Máximo	86

Tabla 1. Edad de paciente.

En cuanto a las comorbilidades; el 79.1% (n=235) presento alguna comorbilidad (Figura 2); dentro de estas se evidenció que el 36.7% (n=109) padecían de hipertensión arterial; el 29.0% (n=86) obesidad, el 26.6% (n=79) diabetes mellitus, el otro 13.5% (n=40) informo padecer de otras comorbilidades, el 3.4% (n=10) padecía de enfermedad renal crónica y finalmente, siendo las menos frecuente el distiroidismo con el 1.0% (n=3) (Figura 3).

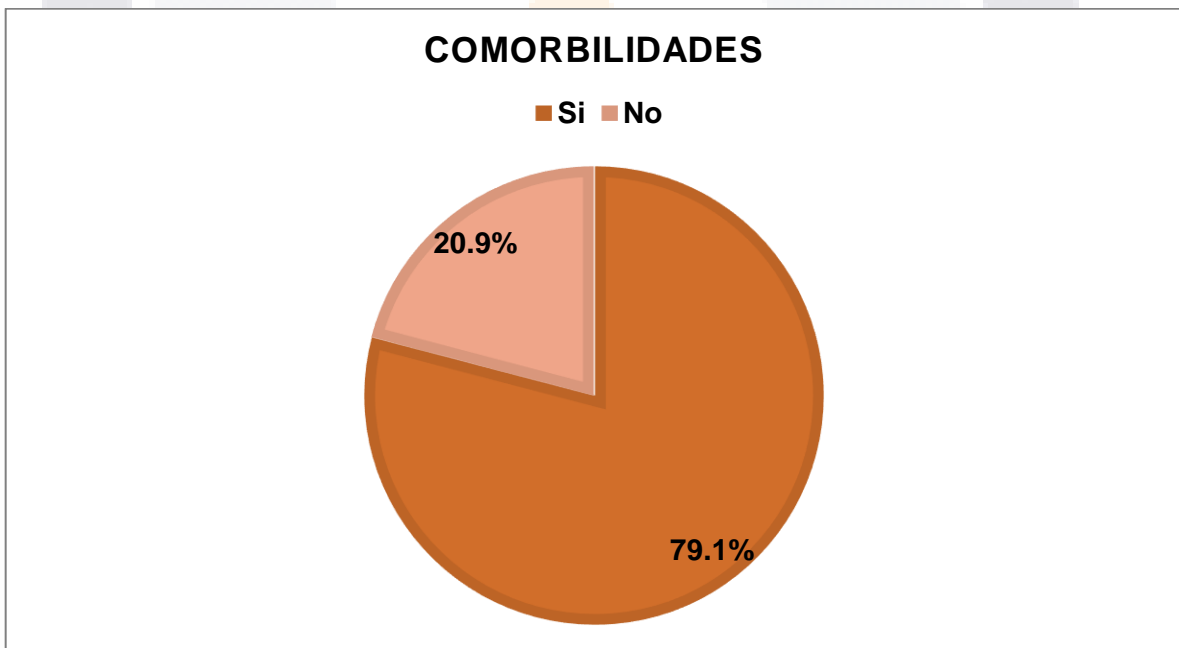
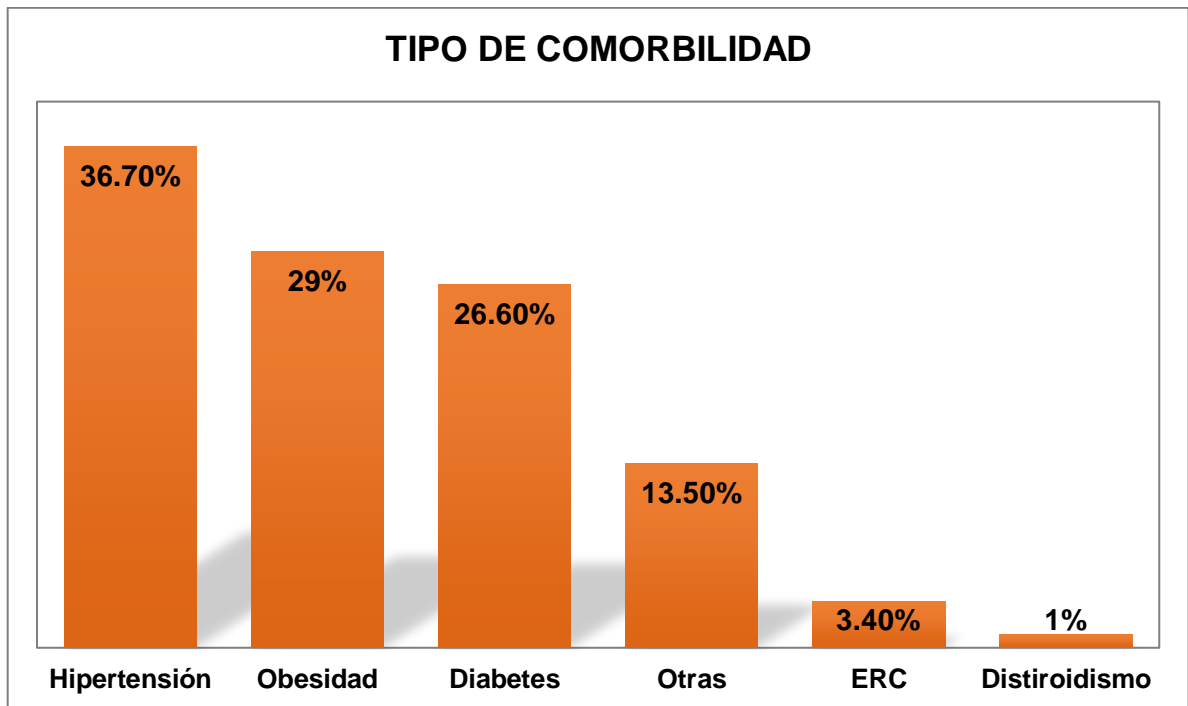


Figura 2. Distribución por comorbilidades.



**Figura 3.** Distribución por tipo de comorbilidades presentadas.

Referente al consumo de toxicomanías, se encontró que el 10.4% de los pacientes tenía antecedente de consumir algún toxico (Figura 4); se encontró que 21 pacientes consumían tabaco lo que equivale al 7.1%; el 3.4% de los pacientes tenían anteceden de consumo de alcohol, mientras que ninguno de los pacientes refirió consumo de drogas de abuso (Figura 5).

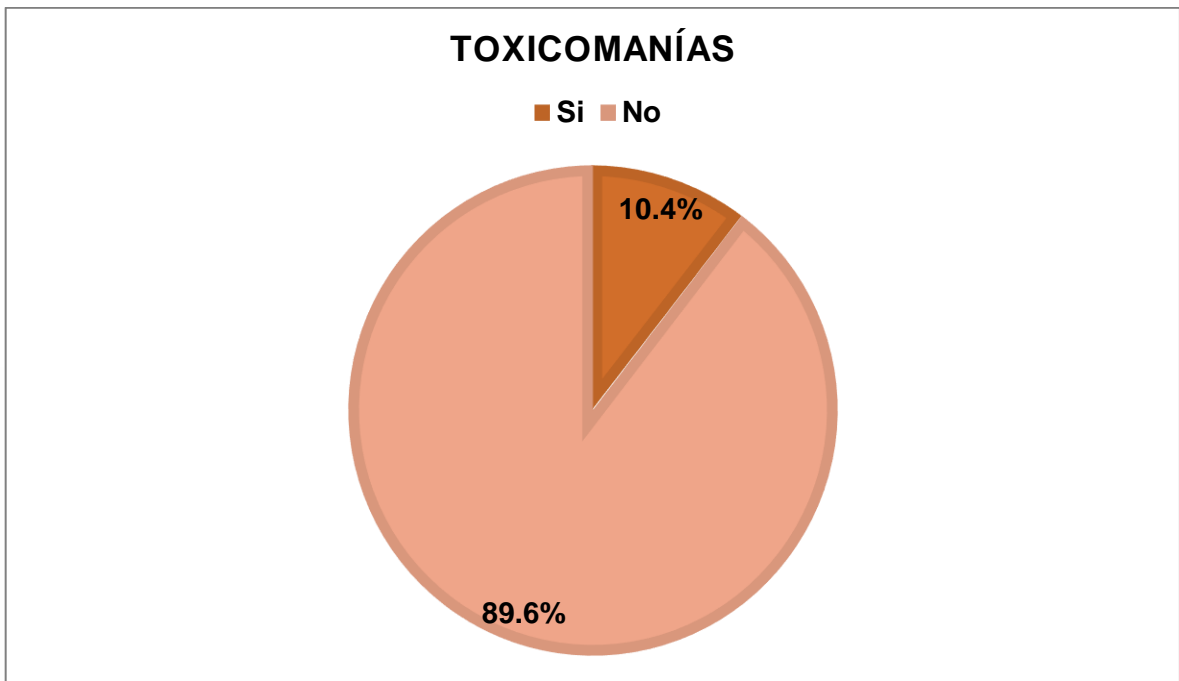


Figura 4. Distribución por presencia de toxicomanías.

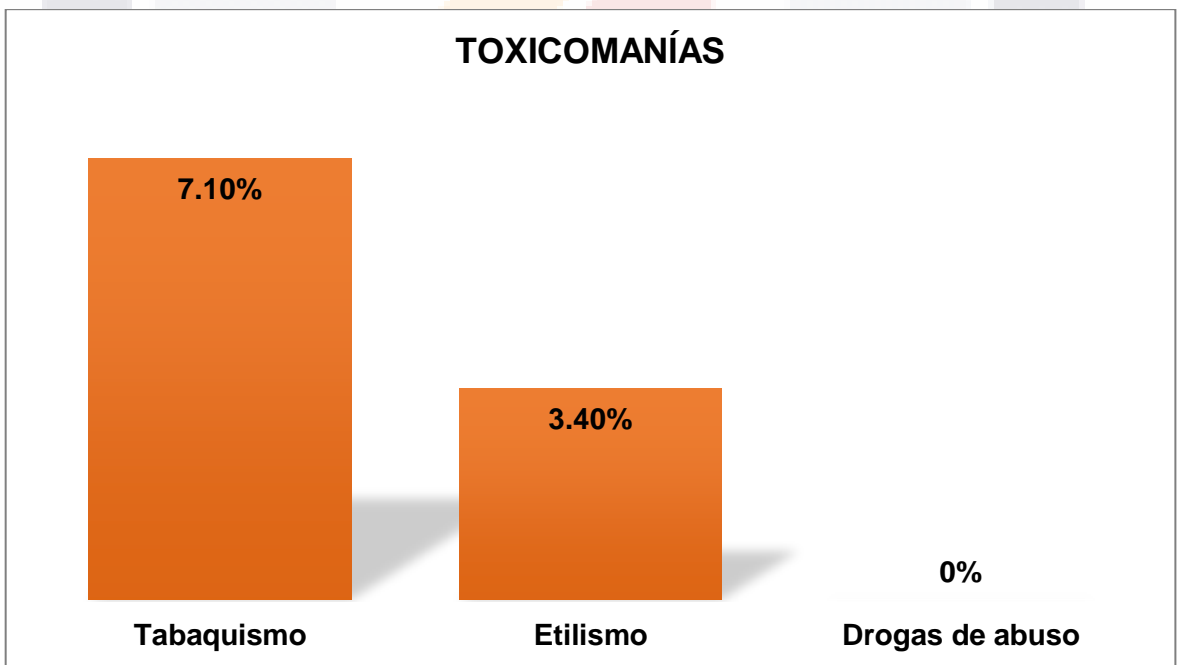


Figura 5. Distribución por toxicomanías presentadas.

Se encontró que 89 pacientes cursaron con Delirium durante su estancia hospitalaria lo que representa el 30% (Figura 5).

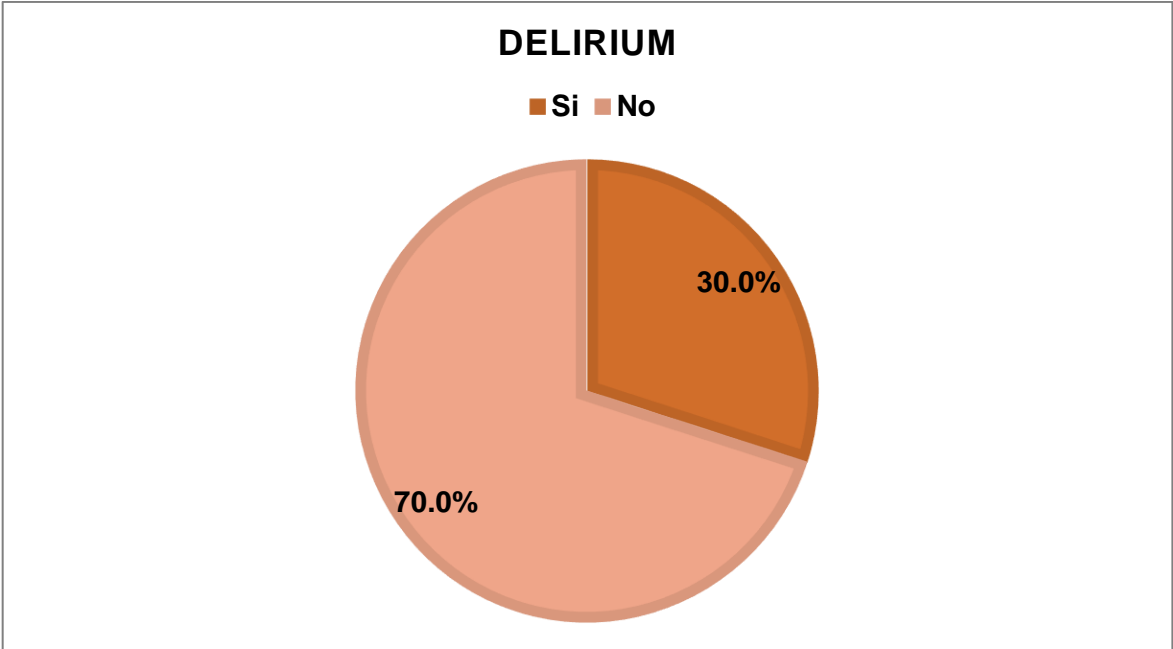


Figura 6. Distribución según la presencia de delirium.

En cuanto al suministro de neuromoduladores se encontró que el 27.6% (n=82) pacientes recibieron algún neuromodulador, mientras que el 72.4% (n=215) no requirió de su uso (Figura 7).

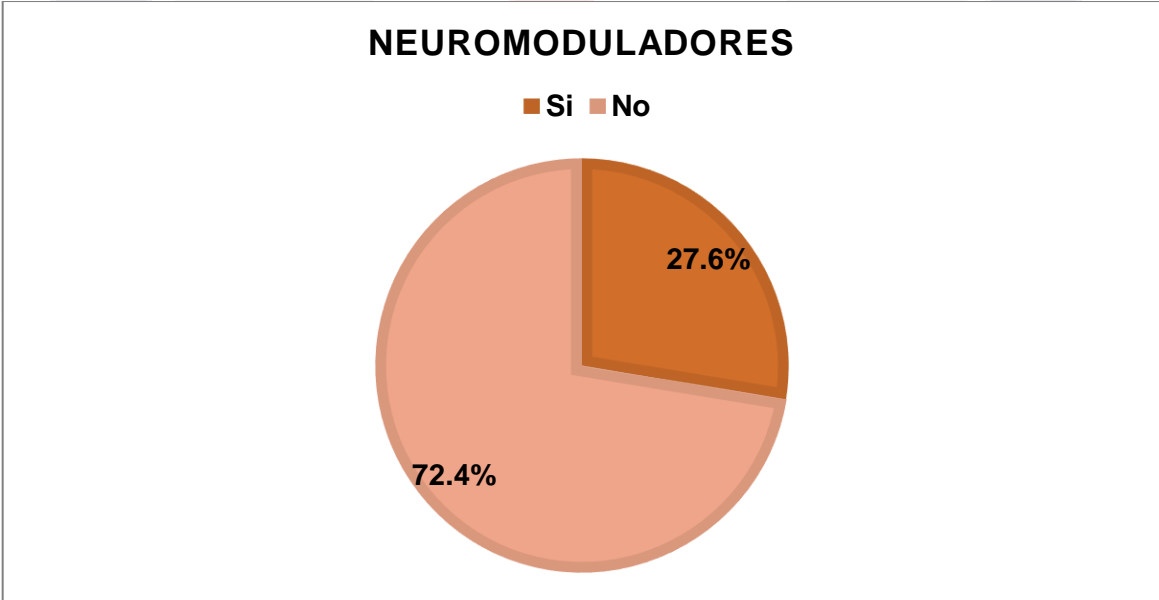
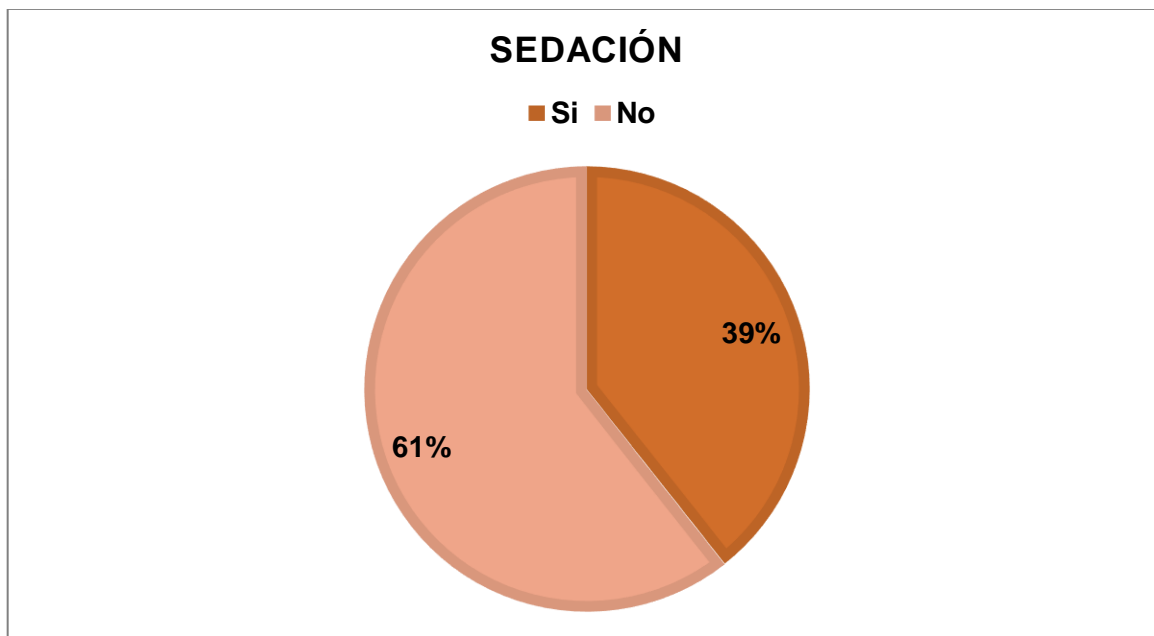


Figura 7. Distribución según el requerimiento de neuromoduladores.

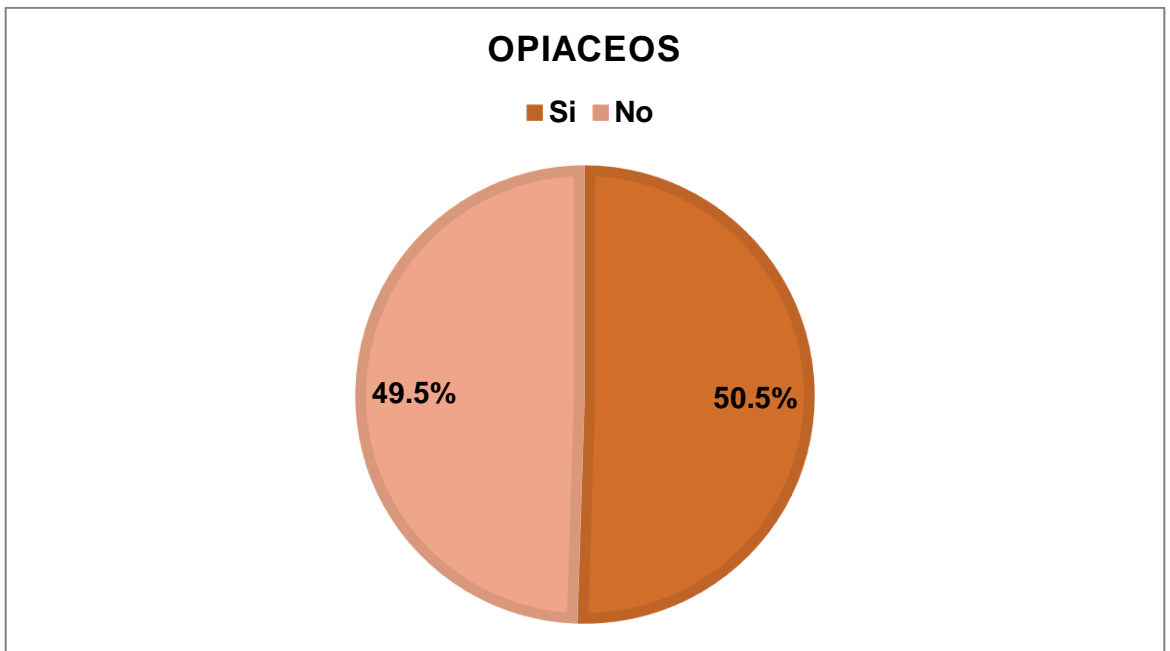
En base al requerimiento de opiáceos; se encontró que el 50.5% (n=150) de los pacientes requirió de algún tipo de analgésico derivado de opiáceo, mientras que el 49.5% no requirió de opiáceo (Figura 8).



**Figura 8.** Distribución según el requerimiento de sedación

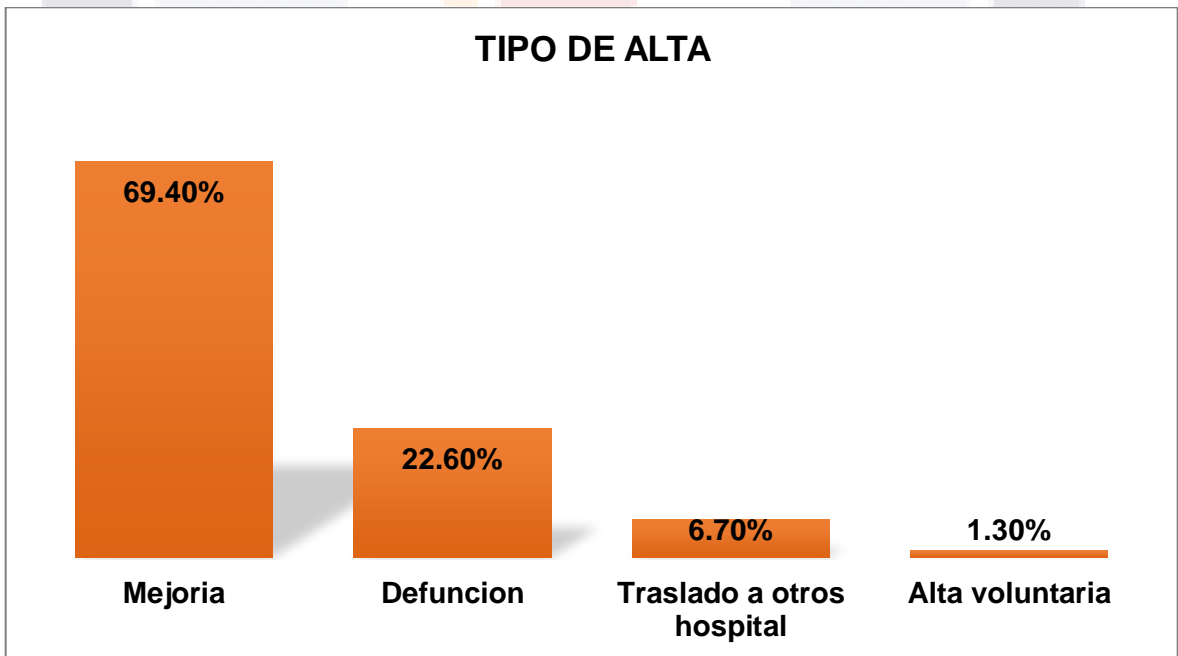
En base al requerimiento de sedación; se encontró que el 39.4% (n=117) de los pacientes requirió de algún tipo de sedación, mientras que el 60.6% no requirió del sedo analgesia (Figura 9).





**Figura 9.** Distribución según el requerimiento de derivados de opiáceos.

En cuanto al tipo de alta se encontró que el 69.4% egreso por mejoría clínica; el 22.6% por defunción, el 6.7% fue trasladado a otro hospital y solo el 1.3% solicitó la alta voluntaria (Figura 10).



**Figura 10.** Distribución según el tipo de alta dada.

## DISCUSIÓN

El delirium es considerada como una disfunción orgánica aguda la cual predice de forma independiente la mortalidad, los días de manejo intrahospitalario, días intubación orotraqueal y los costos generados al sistema de salud, así como las secuelas en los pacientes que cursan con él (37).

En el 2018 Devlin y colaboradores publican I Guías de práctica clínica para prevención y tratamiento del dolor, agitación/sedación, delirio, inmovilidad y alteración del sueño en pacientes adultos en la UCI, en donde comentan que el inicio de los fármacos neuromoduladores deben ser iniciados a dosis bajas y posterior titulación de esta, así como una monitorización continua de las interacciones medicamentos y los efectos adversos de estos (38).

En una revisión narrativa publicada por Jackson en el 2022 (39), informa que las afecciones respiratorias son un precipitante común del delirio en los pacientes críticamente enfermos con una prevalencia del 31% (IC 95%: 24-41%); mostrando un aumento del riesgo en adultos > 65 años, correlacionándose con el presente estudio en donde se reportó una incidencia del 30% de los enfermos por COVID-19 con media de edad de 59 años.

Un meta-análisis con 17 estudios (40), evidencio que la tasa de mortalidad combinada en los grupos de delirio fue del 44,5 % (IC 95 %: 36,1–53,0 %) y del 21,2 % (IC 95 %: 36,1–53,0 %) en los grupos sin delirio, y un IC 15,4-27,6% en personas menores de 65 años; así mismo, evidencio que los sujetos afectados por delirio presentan más probabilidades de recibir fármacos psicotrópicos, lo que se correlación con lo evidenciado en este estudio en donde el 92.1% de los pacientes que cursaron con delirium se les suministro terapia neuromoduladora.

## **XV. CONCLUSIONES**

El delirium sigue siendo una patología común en sujetos con estancia hospitalaria en la UCI lo que conlleva a la prolongación de los días de internamiento, días de ventilación mecánica invasiva, así como las complicaciones propias de la atención médica.

Se evidenció que el 30% de los sujetos hospitalizados en la UCI del Hospital Centenario Miguel Hidalgo, cursaron con delirium en el transcurso de su hospitalización, con mayor frecuencia fueron hombres, con una frecuencia de edad entre los 45-60 años.

Entre las morbilidades asociadas que se presentan con más frecuencia son la hipertensión arterial y la obesidad, el uso de terapia neuromoduladora fue alta en los pacientes con delirium, lo cual probablemente pudo influir en disminución de la tasa de mortalidad de estos pacientes.

Este estudio pretende promover la realización de próximas investigaciones en donde se evalúen la terapia farmacológica y no farmacológica de los pacientes críticamente enfermos que cursen con delirio y sus resultados cognitivos y funcionales a largo plazo.

## **XVI. IMPACTO SOCIAL**

La presente investigación se encuentra sintetizada en la Línea de Generación y aplicación de Conocimiento de Infecciones relacionadas con el Enfermo en Estado Crítico este documento tuvo como objetivo determinar la prevalencia de delirium y el uso de neuromoduladores en pacientes con COVID-19 ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el año 2022. Ya que el delirio en el paciente críticamente enfermo se ha relacionado con estancias hospitalarias prolongadas, mayores días de ventilación mecánica invasiva, así como las complicaciones propias de la atención médica. A partir de lo cual se desarrolló conferencia con los médicos residentes y adscritos en el que se presentaron los resultados del presente estudio y la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno de los pacientes con delirio así como la prevención del mismo.

## XVII. GLOSARIO

<b>Síndrome de dificultad respiratoria aguda</b>	Patología pulmonar aguda, rápidamente progresiva, provocada por daño alveolar
<b>Delirium</b>	Complicación presentada en sujetos que cursan en estancia hospitalaria. Denominada como alteración orgánica aguda mental dada por desorientación y alteración de la conciencia
<b>Neuromoduladores</b>	Son fármacos que se encargan de modular la información neuronal



## XVIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weiss SR, Navas Martin. S. Patogénesis del coronavirus y el patógeno emergente coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2005 Dic;69(4):635-64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1306801/>
2. Gutiérrez Choque BJ, Aruquipa Quispe CJ. COVID-19: aspectos virológicos y patogénesis. *Rev Cient Cienc Med* 2020; 23(1): 77-86
3. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y.M, Wang, W, Song, Z.G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Shang Pub HealT Cliniof Public Healt.* 2020. [consultado 7 de febrero de 2020]; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucore/MN908947.3>
4. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV). 2020 [citado 2020 enero de 23]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus2019/situati>
5. Zhang Q, Zhang H, Huang K, Yang Y, Hui X, Gao J, et al. Sars-Cov-2 neutralizing serum antibodies in cats: a serological investigation. *Biorxiv.*2020. [Consultado el 10 septiembre 2020];2020.04.01.021196. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.01.021196v1>
6. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: Enfermedad del Coronavirus (COVID-19). 25 de agosto de 2020, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2020 Organización Panamericana de la Salud • [www.paho.org](http://www.paho.org) • © OPS/OMS, 2020
7. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? [published correction appears in *Lancet Respir Med.* 2020 jun;8(6): e54]. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4): e21. [Revisado el 10 de septiembre de 2021] Disponible en: [10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8)
8. Ciulla M, switching to another antihypertensive effective drug when using ACEIs/ARBs to treat arterial hypertension during COVID-19, *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 19,

14 May 2020, Page 1856, [Revisado el 12 de septiembre de 2021] Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa331>

9. A. Badawi, S.G. Ryo. *International Journal of Infectious Diseases*. 2016. 49:129-33 (consultado el 2021 junio 10). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27352628/>

10. Pedrañez Adrian, Mosquera Sulbarán Muñoz Jesús, Nelson Tene, Robalino Diego, et al. La desventaja de los hombres frente al COVID-19. Análisis de la influencia del sexo en la respuesta inmune a la infección por SARS-CoV-2. *Inter Jour of Medic and Surg Scien*. 2021. 1-18. Disponible en: <https://revistas.uautonoma.cl › article › download>

11. Klein, S., Flanagan, K. Diferencias sexuales en las respuestas inmunes. *Nat Rev Immunol* (20 agosto 2021); 16, 626–638. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nri.2016.90>

12. Bouman A, Heineman MJ, Faas MM. Las hormonas sexuales y la respuesta inmune en humanos. *Hum Reprod*. 2005 (Consultado 11 agosto 2021); 411-23 (4). Disponible en: [10.1093/humupd/dmi008](https://doi.org/10.1093/humupd/dmi008). Epub 2005 Abr 7.

13. Robinson DP, Hall OJ, Nilles TL, Bream JH, Klein SL. 17β-estradiol protects females against influenza by recruiting neutrophils and increasing virus-specific CD8 T cell responses in the lungs. *J Virol*. 2014 (Consultado 20 agosto 2021) 88(9). Disponible en: [10.1128/JVI.02081-13](https://doi.org/10.1128/JVI.02081-13). Epub PMID: 24522912

14. Channappanavar R, Fett C, Mack M, Ten Eyck PP, Meyerholz DK, Perlman S. Diferencias basadas en el sexo en la susceptibilidad a la infección por coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo. *J Immunol*. (2021) 198(10):4046-4053. Disponible en: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1601896>.

15. Meier A, Chang JJ, Chan Es, Pollard Rb, Sidhu Hk, Kulkarni, S, Et al. (2009) Sex differences in the Toll-like receptor-mediated response of plasmacytoid dendritic cells to HIV-1. *Nat Med*. (2009) 15(8):955-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nm.2004>.

16. Ribero Sa, Jouvenet M, Dreux M, Nisole S. Interplay between SARS-CoV-2 and the type I interferon response. *PLoS Pathog*. (2020) 16(7) Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008737>

17. Finer N, Garnett SP, Bruun JM. COVID-19 and obesity. *Clin Obes.* 2020;10(3) [Revisado el 11 de septiembre de 2020] Disponible en: [10.1111/cob.12365](https://doi.org/10.1111/cob.12365)
18. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almeahmadi M, et al. (2020) Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE* 15(5): e0233147. [Revisado el 11 de septiembre de 2021] Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233147>
19. Hogan AB, Jewell BL, Sherrard-Smith E, et al. Potential impact of the COVID-19 pandemic on HIV, tuberculosis, and malaria in low-income and middle-income countries: a modelling study. *The Lancet Global Health*, Volume 8, Issue 9, 2020, Pages e1132-e1141, ISSN 2214-109X, [Revisado el 11 de Septiembre de 2021] Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)3028](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)3028)
20. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. Un nuevo coronavirus de pacientes con neumonía en China. *N Engl J Med.* 2020 (Consultado 21 agosto 2021); 382 (8) Disponible en: [10.1056/NEJMoa2001017](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017)
21. Ou X, Liu Y, Lei X, Li P, Mi D, Ren L, et al. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Nature communications.* 2020;11(1):1-12.
22. Freeman MC, Peek CT, Becker MM, Smith EC, Denison MR. Coronaviruses induce entry-independent, continuous macropinocytosis. *MBio.* 2014;5(4): e01340-14.
23. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *Journal of infection.* 2020;81(2): e16-e25
24. Carrillo-Larco RM, Altez-Fernandez C. Anosmia and dysgeusia in COVID-19: A systematic review. *Wellcome open research.* 2020;5.
25. Nepal G, Rehrig JH, Shrestha GS, Shing YK, Yadav JK, Ojha R, et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review. *Critical Care.* 2020;24(1):1-11.

26. Romoli M, Jelcic I, Bernard-Valnet R, García Azorín D, Mancinelli L, Akhvlediani T, et al. A systematic review of neurological manifestations of SARS-CoV-2 infection: the devil is hidden in the details. *European journal of neurology*. 2020;27(9):1712-26
27. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4<sup>o</sup> edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
28. Kalabalik J, Brunetti L, El-Srougy R. Intensive Care Unit Delirium: A Review of the Literature. *J Pharm Pr*. 2013;1–13
29. Slooter AJC, Van De Leur RR, Zaal IJ. Delirium in critically ill patients. In: *Handb Clin Neurol*. 2017. p. 449–66.
30. Hshieh TT, Inouye SK, Oh ES. Delirium in the Elderly. *Psychiatr Clin North Am*. 2018;41(1):1–17.
31. Setters B, Solberg LM. Delirium. *Prim Care*. 2017;44(3):541–59
32. iddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing*. 2006;35(4):350–64.
33. van den Boogaard M, Schoonhoven L, van der Hoeven JG, van Achterberg T, Pickkers P. Incidence and short-term consequences of delirium in critically ill patients: A prospective observational cohort study. *Int J Nurs Stud*. 2012;49(7):775–83.
34. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1306–16
35. Hshieh TT, Saczynski J, Gou RY, Marcantonio E, Jones RN, Schmitt E, et al. Trajectory of Functional Recovery After Postoperative Delirium in Elective Surgery. *Ann Surg*. 2017;265(4):647–53.
36. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK, et al. Cognitive Trajectories after Postoperative Delirium. *N Engl J Med*. 2012;367(1):30–9.

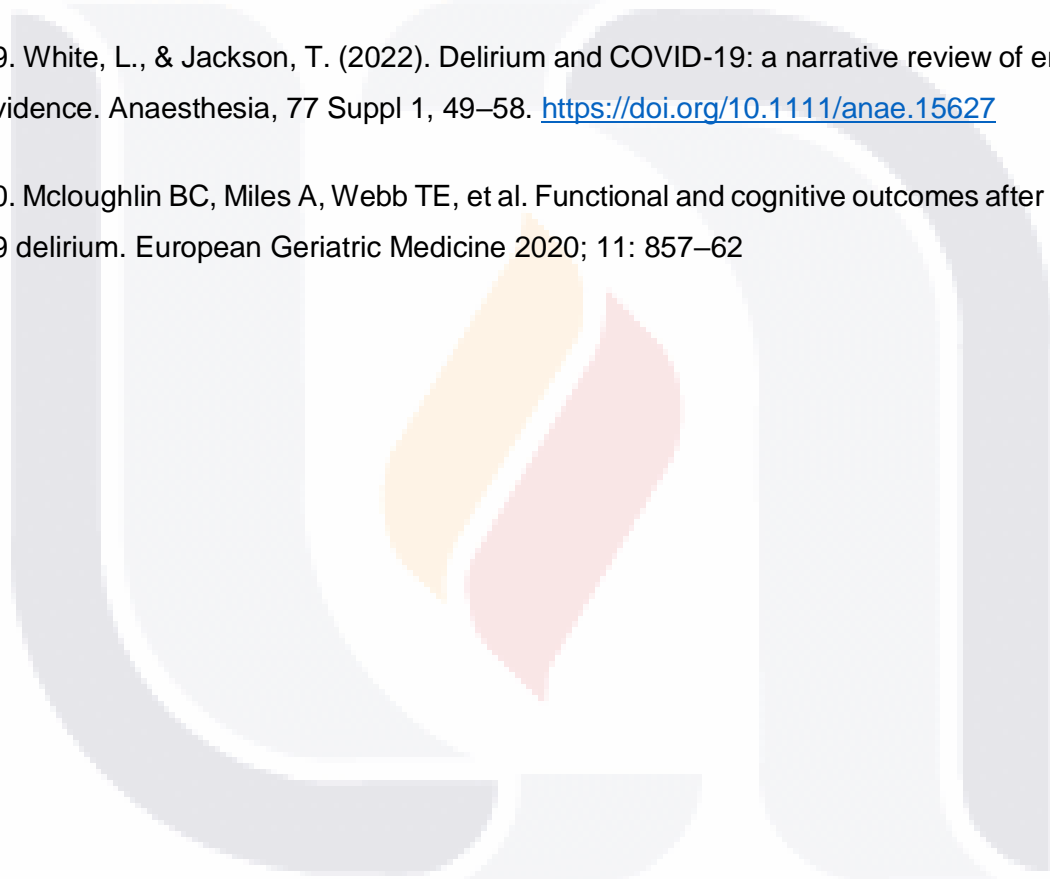


37. Stollings, J. L., Koffis, K., Chanques, G., Pun, B. T., Pandharipande, P. P., & Ely, E. W. (2021). Delirium in critical illness: clinical manifestations, outcomes, and management. *Intensive care medicine*, 47(10), 1089–1103. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06503-1>).

38. Devlin, J. W., Skrobik, Y., Gélinas, C., Needham, D. M., Slooter, A. J., Pandharipande, P. P., ... & Alhazzani, W. (2018). Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Critical care medicine*, 46(9), e825-e873.

39. White, L., & Jackson, T. (2022). Delirium and COVID-19: a narrative review of emerging evidence. *Anaesthesia*, 77 Suppl 1, 49–58. <https://doi.org/10.1111/anae.15627>

40. Mcloughlin BC, Miles A, Webb TE, et al. Functional and cognitive outcomes after COVID-19 delirium. *European Geriatric Medicine* 2020; 11: 857–62



**XIX. Anexos**

**Anexo 1. Hoja de datos**

**“Prevalencia de delirium y uso de neuromoduladores en pacientes con COVID-19 ingresados a la unidad de cuidados intensivos adultos en el año 2022”**

<b>Identificación del participante</b>	<b>Edad</b>	<b>sexo</b>
<b>Comorbilidades</b> 1. Obesidad ( ) 2. Hipertensión ( ) 3. Diabetes Mellitus ( ) 4. Distiroidismo ( ) 5. Cáncer ( ) 6. Enfermedad renal crónica ( ) 7. Otras ( ) ¿Cual? _____	<b>Toxicomanías</b> 1. Tabaquismo ( ) 2. Etilismo ( ) 3. Drogas de abuso ( ) 4. Negadas ( )	<b>Desarrollo de Delirium</b> 1. Si ( ) 2. No ( )
	<b>Uso de neuromoduladores</b> 1. Si 2. No	<b>días de estancia hospitalaria</b>
<b>Uso de opiáceos</b>	<b>Uso de sedación</b>	<b>Motivo de alta</b>

**Elaborado por:  
Dra. Janeth de la Cruz Diaz Barriga**