



Artículo original

Factores asociados a *delirium* en pacientes hospitalizados durante pandemia de COVID-19



Glauco Valdivieso-Jiménez^{a,*}, Gustavo Valencia-Mesias^b y Jimmy Paucar-Alfaro^c

^a Psiquiatra, Hospital de Emergencias Villa El Salvador, Lima, Perú

^b Infectólogo, Hospital de Emergencias Villa El Salvador, Lima, Perú

^c Endocrinólogo, Hospital de Emergencias Villa El Salvador, Lima, Perú

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de mayo de 2022

Aceptado el 7 de octubre de 2022

On-line el 24 de octubre de 2022

Palabras clave:

Delirium

COVID-19

Pandemia

R E S U M E N

Objetivos: Determinar los factores de riesgo asociados con el *delirium* en los pacientes internados en una hospitalización COVID-19 de un hospital general durante el primer año de pandemia por COVID-19.

Métodos: Se realizó un estudio observacional y analítico de casos y controles. Se analizaron 50 historias clínicas de pacientes que presentaron *delirium* y 50 que no presentaron *delirium* en un área de hospitalización COVID durante el periodo de marzo 2020 a marzo 2021. Se evaluó la odds ratio (OR) de los factores sociodemográficos y clínicos para presentar *delirium*. Se realizó la prueba estadística de regresión logística mediante software STATA® 17.0. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital de Emergencias Villa El Salvador.

Resultados: El apoyo ventilatorio ($p = 0,04$), en especial el uso de máscara reservorio (OR: 0,34; IC 95%: 0,12-0,88) y la presencia de complicaciones sistémicas ($p = 0,03$) como acidosis metabólica (OR: 12,9; IC 95%: 1,45-115,58) fueron variables estadísticamente significativas asociadas con un mayor riesgo de presentar *delirium*.

Conclusiones: El tipo de apoyo ventilatorio y la presencia de complicaciones sistémicas fueron los factores de riesgo significativos para presentar *delirium* en los pacientes hospitalizados en un área COVID. Se requieren de mayores estudios en este campo para lograr más evidencia al respecto.

© 2022 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Factors Associated With Delirium in Patients Hospitalized During the COVID-19 Pandemic

A B S T R A C T

Objectives: To determine the risk factors associated with delirium in patients admitted to a COVID-19 hospitalization of a general hospital during the first year of the COVID-19 pandemic.

Keywords:

Delirium

COVID-19

Pandemic

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: glauco.valdivieso@unmsm.edu.pe (G. Valdivieso-Jiménez).

<https://doi.org/10.1016/j.rcp.2022.10.006>

0034-7450/© 2022 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Methods: An observational, analytical, case-control study was conducted. We analyzed 50 medical records of patients who presented delirium and 50 who did not present delirium in a COVID hospitalization area during the period from March 2020 to March 2021. The odd ratio of sociodemographic and clinical factors for presenting delirium was evaluated. The logistic regression statistical test was performed using STATA 17.0 software. The protocol was approved by the Research Ethics Committee of the Villa El Salvador Emergency Hospital.

Results: Ventilatory support ($P=.04$), especially the use of a reservoir mask (OR: .34; 95%CI: 0.12–0.88) and the presence of systemic complications ($P=.03$) such as metabolic acidosis (OR: 12.9; 95%CI: 1.45–115.58) were statistically significant variables associated with a higher risk of presenting delirium.

Conclusions: The type of ventilatory support and the presence of systemic complications were significant risk factors for delirium in patients hospitalized in a COVID area. Further studies are required in this field to obtain more evidence in this regard.

© 2022 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El 31 de diciembre de 2019, la OMS tuvo conocimiento de varios casos de neumonía atípica en Wuhan, China, que posteriormente se identificaron como causados por un nuevo coronavirus denominado coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2; panel 10). Los síntomas más frecuentes de COVID-19 son fiebre, dolor de garganta, fatiga, tos o disnea, junto con la exposición reciente. A partir del 16 de marzo de 2020, el brote de COVID-19 generó 168.826 casos confirmados, incluidas 6.503 muertes en todo el mundo y sigue en aumento¹. En el Perú, son más de 275.000 casos confirmados y más de 9.000 fallecidos hasta el momento².

Las consecuencias neuropsiquiátricas, es decir, los trastornos mentales que son las secuelas del daño cerebral o la enfermedad, pueden surgir a través de los efectos directos de la infección del sistema nervioso central (SNC) o indirectamente a través de una respuesta inmune o terapia médica. Una serie de casos de Wuhan encontró que entre los pacientes ingresados en el hospital por infección por SARS-CoV-2, el 36% tenía características neurológicas, que en su mayoría consisten en síntomas leves como mareos y dolor de cabeza, aunque estos síntomas podrían ser manifestaciones más de enfermedad sistémica que síndrome neurológico específico. Algunos pacientes tenían enfermedad cerebrovascular aguda o alteración de la conciencia como parte de su enfermedad. El SARS-CoV-2 ingresa a las células huésped humanas por el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2, que tiene poca expresión en el cerebro^{3,4}.

En el caso de pacientes infectados con severidad clínica moderada a grave, y que requieren de intervención hospitalaria, puede producirse una exacerbación de procesos psicológicos como el estrés, la ansiedad, la depresión y el insomnio, por lo que los profesionales de la salud mental brindarán soporte emocional, primeros auxilios psicológicos, asegurando el trato humanizado, cálido, escucha activa, validando la expresión de emociones, y buscando estrategias para que puedan comunicarse con sus familiares. Por otro lado, existe una expresión de síntomas neuropsiquiátricos que podrían agravar el pronóstico clínico global, lo cual lleva a

mayor sufrimiento y empeoramiento de la calidad de vida durante el periodo de hospitalización⁵⁻⁷.

Durante este periodo, en el Hospital de Emergencias Villa El Salvador se observó un incremento significativo de casos de delirium bajo ciertas características clínicas en los pacientes con COVID-19, es por eso que nuestro interés es el de estudiar estos fenómenos para agregar un mayor conocimiento al perfil global del paciente con estas condiciones fisiológicas y de gran impacto en la salud pública de estos tiempos.

Pun et al., en un estudio multicéntrico de cohortes en el 2021, se estudiaron a 2.088 pacientes en la unidad de cuidados intensivos (UCI), de los cuales 1.397 (66,9%) recibieron ventilación mecánica invasiva el día de la admisión en la UCI y 1.827 (87,5%) recibieron ventilación mecánica invasiva en algún momento durante la hospitalización. La infusión con sedantes durante la ventilación mecánica fue común: 1.337 (64%) de 2.088 pacientes recibieron benzodiazepinas y 1.481 (70,9%) recibieron propofol. La ventilación mecánica, el uso de sistemas de sujeción e infusiones de benzodiazepinas, opioides y vasopresores, y los antipsicóticos se asociaron con un mayor riesgo de delirium al día siguiente (todos $p \leq 0,04$), mientras que las visitas familiares (en persona o virtuales) se asoció con menor riesgo de delirium ($p < 0,0001$)⁸.

Mendes et al., en un estudio transversal estudiaron la prevalencia y los factores asociados a delirium en pacientes adultos mayores. En 235 pacientes caucásicos, 48 (20,4%) presentaron delirium, que fue hipoactivo en el 41,6% de los casos, hiperactivo y mixto en el 35,4 y 23,0%, respectivamente. Los pacientes con deterioro cognitivo tenían un riesgo casi 4 veces mayor de desarrollar delirium en comparación con los pacientes que eran cognitivamente normales antes de la infección por SARS-CoV-2 (odds ratio [OR]: 3,7; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,7-7,9; $p = 0,001$). Se concluyó que la presencia de delirium no modificó el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la hospitalización ni la duración de la estancia en cuidados agudos, pero se asoció con un mayor riesgo de muerte (hazard ratio [HR]: 2,1; IC 95%: 1,2-3,7; $p = 0,0113$)⁹.

El objetivo del presente estudio fue determinar los factores de riesgo sociodemográficos y clínicos asociados a delirium en pacientes admitidos en servicios de hospitalización COVID-19

de un hospital general durante el primer año de pandemia por COVID-19.

Métodos

El estudio fue de carácter observacional, de tipo analítico, su diseño de tipo retrospectivo y de casos y controles. Se incluyeron a 100 pacientes internados en el área de hospitalización COVID-19 que fueron distribuidos en 2 grupos, el primero de 50 pacientes hospitalizados por COVID-19 atendidos por psiquiatría con *delirium*, y el otro grupo de 50 pacientes sin *delirium*. Para tal fin, se realizó la revisión de historias clínicas electrónicas de nuestra institución. Cabe resaltar que se prefirió la revisión de historias clínicas debido a que durante la pandemia no se presentaron oportunidades de investigación para optar por una metodología prospectiva.

Los criterios de inclusión fueron: Pacientes hospitalizados por COVID-19 que fueron evaluados por psiquiatría y tuvieron diagnóstico de *delirium* y pacientes que fueron evaluados por psiquiatría y no tuvieron el diagnóstico de *delirium*. Los criterios diagnósticos de *delirium* fueron considerados por cada psiquiatra según la evaluación clínica y este fue codificado como F05 (CIE-10). Se excluyeron a pacientes cuyas historias clínicas no contaban con datos suficientes ni fueron evaluados por el servicio de psiquiatría.

Las variables de estudio fueron *delirium* como dependiente y características sociodemográficas (sexo, edad, financiamiento y procedencia) y factores clínicos (comorbilidades médicas y psiquiátricas, diagnóstico principal, uso de medicamentos, intubación orotraqueal previa, apoyo ventilatorio actual, tiempo de estancia hospitalaria, complicaciones sistémicas, compromiso pulmonar total e infección por COVID-19) como variables independientes.

Inicialmente se elaboró el protocolo de investigación y fue presentado al Comité de Ética en Investigación (CIEI) del Hospital de Emergencias Villa El Salvador para su aprobación. La recolección de la información se realizó mediante revisión de historia clínica y registros médicos en el software SISGALEN de aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo de marzo 2020 a marzo 2021. Finalmente, para el análisis de datos obtenidos se empleó el paquete estadístico STATA® 17.0. Se realizó un análisis de frecuencias y se aplicó la prueba estadística de regresión logística en donde se obtuvo el OR de factores sociodemográficos y clínicos para presentar *delirium*, además la prueba de la T de Student para la asociación de variables numéricas con desenlace categorial. Se tomó en cuenta el valor de $p < 0,05$ e IC 95% para determinar la significación estadística.

Resultados

La mayoría de los pacientes que presentaron *delirium* fueron de sexo masculino, y tuvieron una edad promedio de 56,45 años. La fuente de financiamiento más frecuente fue el Seguro Integral de Salud (SIS) y el servicio de procedencia antes de llegar a la hospitalización fue por urgencia, sin embargo, ninguno de estos factores sociodemográficos fue estadísticamente significativos. El resumen se encuentra en la [tabla 1](#).

En cuanto a factores clínicos, la ausencia de comorbilidades médicas como diabetes, hipertensión arterial, enfermedad renal, pulmonar y obesidad fue mayor en ambos grupos de pacientes. La presencia de un diagnóstico pulmonar principal, así mismo de una comorbilidad psiquiátrica como ansiedad, el antecedente de intubación orotraqueal previa, el uso de medicamentos como benzodiacepinas durante internamiento, un tiempo de estancia hospitalaria mayor a 7 días, el compromiso pulmonar total mayor al 50% y confirmación de diagnóstico de COVID-19 por PCR fueron más frecuentes en ambos grupos, sin embargo, no fueron variables significativas.

En cuanto a la variable de apoyo ventilatorio actual, esta fue estadísticamente significativa ($p = 0,04$). Los pacientes que usaron máscara de reservorio tuvieron 66% menos riesgo de presentar *delirium* en comparación con los que mantuvieron ventilación espontánea, siendo este subgrupo estadísticamente significativo (OR: 0,34; IC 95%: 0,12-0,88). Por otro lado, los que usaron cánula binalas (CBN) tuvieron un OR: 1,63 (IC 85%: 0,53-4,94), los que usaron máscara Venturi un OR: 0,76 (IC 95%: 0,04-13,13) y aquellos que recibieron ventilación mecánica (VM) un OR: 1,52 (IC 95%: 0,13-18,32), pero como subgrupo no alcanzaron la significación estadística.

Respecto a la variable de complicaciones sistémicas también fue estadísticamente significativa ($p = 0,03$). Los pacientes que presentaron acidosis metabólica tuvieron 12 veces más riesgo de desarrollar *delirium* en comparación que los que no tuvieron complicaciones sistémicas, siendo un subgrupo con significancia estadística (OR: 12,9; IC 95%: 1,45-115,58). Las otras subvariables como complicaciones endocrinológicas tuvieron un OR: 0,81 (IC 95%: 0,13-5,05), daño neurológico un OR: 3,23 (IC 95%: 0,81-12,91), infección un OR: 2,15 (IC 95%: 0,71-6,52) y otras complicaciones un OR: 0,88 (IC 95%: 0,26-2,96). Estas no fueron significativas. El resumen de las variables clínicas se encuentra en la [tabla 2](#).

Discusión

Los hallazgos de nuestro estudio muestran que el *delirium* se presentó mayormente en pacientes de sexo masculino y con una edad promedio de 56,45 años coincidiendo con los resultados de Williamson et al. que en un estudio de cohortes identificaron como más frecuente al sexo masculino en el 61,5% y la edad promedio 59 años¹⁰. Sin embargo, la edad de presentación es menor en nuestro estudio respecto a la mayoría de estudios. Por ejemplo, el estudio de Salluth et al. con datos de Sudamérica y España muestra una edad promedio de 62 años y el estudio italiano multicéntrico de Ballelli 82 años¹¹. La mayoría de estos estudios fueron realizados en unidades críticas y paliativas a diferencia del nuestro que se realizó en sala de hospitalización COVID, siendo la edad un factor de riesgo conocido para enfermedad severa y necesidad de cuidados intensivos en el contexto de la pandemia.

Las comorbilidades médicas como diabetes, hipertensión arterial, obesidad, enfermedad renal, pulmonar y otras enfermedades, no fueron significativas, ni en el análisis de comparación entre aquellos pacientes con y sin *delirium*, sin embargo en otros estudios como el de Ticinesi et al., el tener antecedentes de hipertensión arterial fue un factor de riesgo para presentar *delirium* en adultos mayores ($p = 0,027$; OR:

Tabla 1 – Factores sociodemográficos asociados a delirium en pacientes internados en hospitalización COVID del Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante marzo 2020 a marzo 2021

Factores sociodemográficos	Indicadores	Delirium N=50 (%)	No delirium N=50 (%)	OR (IC 95%)	OR ajustado por edad (IC 95%)	Valor de p
Edad	Años	54,24	58,66	1,01 (0,99-1,04)	—	0,23
Sexo	Masculino	37 (56,1)	29 (43,9)	Ref.	Ref.	0,09
	Femenino	13 (38,2)	21 (61,8)	0,49 (0,21-1-13)	0,47 (0,20-1,11)	
Financiamiento	SIS	45 (53,6)	39 (46,4)	Ref.	Ref.	0,21
	Particular	4 (28,6)	10 (71,4)	0,35 (0,10-1,19)	0,35 (0,10-1,22)	
	SOAT	1 (50)	1 (50)	0,86 (0,05-14,32)	0,99 (0,06-17,1)	
Servicio de Procedencia	Urgencia	34 (41)	49 (59)	Ref.	Ref.	0,79
	UCI	15 (100)	0	1	1	
	SOP	1 (50)	1 (50)	1,44 (0,08-23,84)	1,18 (0,06-22,25)	

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio; SIS: seguro integral de salud; SOAT: seguro obligatorio de accidentes de tránsito; SOP: sala de operaciones; UCI: unidad de cuidados intensivos.

1,005; IC 95%: 0,619-1,632), así como también lo fue el tener enfermedad renal ($p=0,003$; OR: 1,685; IC 95%: 0,907-3,128). Por otro lado, la comorbilidad de diabetes no fue significativa ($p=0,357$; OR: 0,925; IC 95%: 0,551-1,552) en este estudio¹². En la cohorte de Ragheb et al. de pacientes internados en una UCI, aquellos con *delirium* presentaron el antecedente de tener con mayor frecuencia hipertensión arterial (66%) y enfermedad renal crónica (28%) en comparación con los que no tuvieron *delirium*¹³.

Ragheb et al., describen la obesidad como una de las comorbilidades más frecuentes en su población, el índice de masa corporal (IMC) fue de 34 kg/m² (RIC: 29-41)¹³, que a diferencia de Mendes et al. donde el IMC en la población con *delirium* en cuidados críticos fue de 24,8 kg/m²⁹, en ambos estudios no fue un factor de riesgo para *delirium*, así como en nuestro estudio aunque solo se identificó la variable dicotómica de presencia y ausencia de obesidad, la cual no fue frecuente ni significativa.

La presencia de comorbilidades psiquiátricas no fue una variable significativa, a diferencia de otros autores como Rebora et al.¹⁴, que en su estudio de cohortes multicéntrico identificaron que el diagnóstico de demencia estaba presente en el 48% de aquellos que presentaron *delirium* ($p \leq 0,001$), mientras que en nuestros hallazgos la demencia tuvo un OR: 1 (IC 95%: 0,16-6,44). Así como en el estudio de Garcez et al. donde 234 personas con *delirium*, 22 presentaban demencia siendo una ocurrencia significativa para *delirium* en pacientes COVID¹⁵. Ragheb et al., también destacaron la presencia de demencia como una variable significativa (OR: 2,427; IC 95%: 1,433-4,110; $p \leq 0,001$), pero en este estudio fue considerado como una comorbilidad médica y no psiquiátrica¹³. Zazzara et al. realizaron una cohorte en pacientes hospitalizados y en comunidad con COVID demostrando la alta prevalencia de *delirium* en adultos mayores resaltando también que el 14% presentaron alguna condición psiquiátrica, sin ser la demencia significativa similar a nuestros resultados¹⁶.

El uso de medicamentos como benzodiacepinas, propofol, dexmedetomidina, sevoflurano, ketamina u otros (opioides o antipsicóticos) no fueron variables significativas, probablemente debido al número de participantes de nuestra muestra de casos de *delirium*, en contraste con los resultados de García-Grimshaw et al. cuya cohorte multicéntrica el uso de benzodiacepinas durante la hospitalización fue del 68,7% (OR: 2,04; IC 95%: 1,44-2,89), opioides de 67,5% (OR: 1,76; IC 95%:

1,24-2,50) y propofol del 60,8% (OR: 1,78; IC 95%: 1,28-2,49), alcanzando la significación estadística¹⁷. Contrario a esto, en el estudio de Williamson et al. de pacientes en cuidados intensivos, el uso de benzodiacepinas en aquellos con *delirium* fue del 32,7%, no fue una variable significativa (OR: 1,90; IC 95%: 0,76-4,76), al igual que el uso de propofol opioides y midazolam como una subvariable aislada y apoya nuestros hallazgos¹⁰.

La presencia de infecciones se ha asociado al *delirium* en pacientes hospitalizados y posible desarrollo de demencia a largo plazo¹⁸. En nuestro estudio se determinó que las complicaciones sistémicas contaban con significancia estadística ($p=0,03$) incluyendo infecciones, sin embargo, de forma individual no resultaba estadísticamente significativo (OR: 2,15; IC 95%: 0,71-6,52), pudiendo deberse a la presencia de otros factores tales como el uso de benzodiazepinas. En el estudio de Iwashyna et al.¹⁹ la presencia de sepsis fue considerada como factor independiente para el desarrollo de *delirium* y discapacidad cognitiva entre los sobrevivientes, repercutiendo en la independencia de los mismos. Así mismo debe tomarse en cuenta el tiempo de tratamiento al momento de sospecha de infección intrahospitalaria, debido a que la antibioterapia tardía puede estar implicada en daños importantes en el sistema nervioso central²⁰.

En relación con el diagnóstico principal al ingreso, no fue estadísticamente significativo (OR: 1; IC 95%: 0,38-2,66) pese al número importante de pacientes afectados por problemas respiratorios. En el estudio de Rui Zhang et al.²¹ se apreció significación estadística principalmente en adultos mayores ($p < 0,01$) sometidos a ventilación mecánica no invasiva indistintamente del tipo de *delirium*.

El antecedente de intubación orotraqueal previa está relacionado al uso de ventilación mecánica en pacientes que desarrollaron *delirium*, pero este hallazgo no fue significativo ($p=0,15$) en este estudio al igual como se reporta en el trabajo de Kennedy et al.²² en estos pacientes, siendo el 58% del total de participantes (RR: 0,83; IC 95%: 0,66-1,04). Sin embargo, en el estudio de Williamson et al.¹⁰ se consideró que el antecedente de ventilación mecánica tuvo una asociación (OR: 3,31; IC 95%: 1,50-7,29) con significación estadística ($p=0,003$).

En el análisis de uso de apoyo ventilatorio en base a diversos sistemas de oxigenoterapia, se obtuvo significación estadística de forma global ($p=0,04$), sin embargo de forma separada no fueron estadísticamente significativos en cánula

Tabla 2 – Factores clínicos asociados a delirium en pacientes internados en hospitalización COVID del Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante marzo 2020 a marzo 2021

Factores clínicos	Indicadores	Delirium N=50 (%)	No delirium N=50 (%)	OR (IC 95%)	OR ajustado por edad (IC 95%)	Valor de p
Obesidad	No	38 (46,9)	43 (53,1)	Ref.	Ref.	0,20
	Sí	12 (63,2)	7 (36,8)	1,94 (0,69-5,43)	2,03 (0,72-5,76)	
Hipertensión arterial	No	40 (52,6)	36 (47,4)	Ref.	Ref.	0,88
	Sí	10 (41,7)	14 (58,3)	0,64 (0,25-1,63)	0,58 (0,23-1,51)	
Diabetes mellitus	No	38 (47,5)	42 (52,5)	Ref.	Ref.	0,32
	Sí	12 (60)	8 (40)	1,65 (0,61-4,49)	1,48 (0,53-4,12)	
Enfermedad renal	No	47 (49,5)	48 (50,5)	Ref.	Ref.	0,65
	Sí	3 (60)	2 (40)	1,53 (0,24-9,59)	1,42 (0,22-9,03)	
Enfermedad pulmonar	No	49 (51,6)	46 (48,4)	Ref.	Ref.	0,16
	Sí	1 (20)	4 (80)	0,23 (0,03-2,18)	0,20 (0,02-1,88)	
Otras enfermedades	No	30 (44,8)	37 (55,2)	Ref.	Ref.	0,13
	Sí	20 (60,6)	13 (39,4)	1,89 (0,81-4,43)	1,94 (0,83-4,58)	
Diagnóstico principal	No pulmonar	10 (50)	10 (50)	Ref.	Ref.	1
	Pulmonar	40 (50)	40 (50)	1 (0,38-2,66)	1 (0,37-2,70)	
Comorbilidad psiquiátrica	Ninguno	36 (60)	24 (40)	Ref.	Ref.	0,19
	Ansiedad	5 (31,3)	11 (68,7)	0,30 (0,93-0,98)	0,28 (0,09-0,94)	
	Demencia	3 (60)	2 (40)	1 (0,16-6,44)	0,59 (0,08-4,45)	
	Insomnio	0	1 (100)	1	1	
	Esquizofrenia	0	1 (100)	1	1	
	Orgánico	3 (50)	3 (50)	0,67 (0,12-3,58)	0,60 (0,11-3-32)	
	Depresión	2 (33,3)	4 (66,7)	0,33 (0,06-1,97)	0,30 (0,05-1,83)	
	Otros	1 (20)	4 (80)	0,17 (0,02-1,58)	0,17 (0,02-1,65)	
Intubación orotraqueal previa	No	26 (44,1)	33 (55,9)	Ref.	Ref.	0,15
	Sí	24 (58,5)	17 (41,5)	1,79 (0,80-4,01)	1,71 (0,76-3,86)	
Apoyo ventilatorio	Espontánea	21 (56,8)	16 (43,2)	Ref.	Ref.	0,04*
	CBN	15 (68,2)	7 (31,8)	1,63 (0,53-4,94)	1,55 (0,51-4,75)	
	MR	11 (30,6)	25 (69,4)	0,34 (0,12-0,88)	0,32 (0,12-0,86)	
	Venturi	1 (50)	1 (50)	0,76 (0,04-13,13)	0,81 (0,05-14,09)	
	VM	2 (66,7)	1 (33,3)	1,52 (0,13-18,32)	1,64 (0,13-20,12)	
Uso de BZD	No	25 (54,4)	21 (45,6)	Ref.	Ref.	0,42
	Si	25 (46,3)	29 (53,7)	0,73 (0,33-1,59)	0,83 (0,36-1,92)	
Uso de propofol	No	41 (47,1)	46 (52,9)	Ref.	Ref.	0,13
	Sí	9 (69,2)	4 (30,8)	2,52 (0,72-8,82)	3,19 (0,87-11,71)	
Uso de sevofluorano	No	49 (50)	49 (50)	Ref.	Ref.	1
	Sí	1 (50)	1 (50)	1 (0,06-16,44)	0,69 (0,04-12-05)	
Uso de otros medicamentos	No	38 (46,9)	43 (53,1)	Ref.	Ref.	0,20
	Sí	12 (63,2)	7 (36,8)	1,93 (0,69-5,43)	1,97 (0,70-5,55)	
Tiempo de estancia hospitalaria	Menor de 7 días	1 (16,7)	5 (83,3)	Ref.	Ref.	0,08
	Igual o mayor a 7 días	49 (52,1)	45 (47,9)	5,44 (0,61-48,40)	5,31 (0,59-47,46)	
Compromiso pulmonar total (TEM)	Ninguno	8 (44,4)	10 (55,6)	Ref.	Ref.	0,71
	Menor del 50%	8 (44,4)	10 (55,6)	1 (0,27-3,72)	0,89 (0,23-3,41)	
	Mayor o igual del 50%	34 (53,1)	30 (46,9)	1,42 (0,50-4,05)	1,40 (0,48-4,06)	
	Ninguna	13 (38,2)	21 (61,8)	Ref.	Ref.	0,03*
Complicaciones sistémicas	Acidosis metabólica	8 (88,9)	1 (11,1)	12,9 (1,45-115,58)	13,42 (1-49-120,75)	
	Daño neurológico	8 (66,7)	4 (33,3)	3,23 (0,81-12,91)	2,57 (0,60-10,93)	
	Endocrinológico	2 (33,3)	4 (66,7)	0,81 (0,13-5,05)	0,95 (0,15-6,17)	
	Infección	12 (57,1)	9 (42,9)	2,15 (0,71-6,52)	2,38 (0,77-7,39)	
	Otras	6 (35,3)	11 (64,7)	0,88 (0,26-2,96)	0,87 (2,26-2,94)	
	Negativo	6 (60)	4 (40)	Ref.	Ref.	0,50
COVID-19 (PCR)	Positivo	44 (48,9)	46 (51,1)	0,64 (0,17-2,41)	0,70 (0,18-2,69)	

BZD: benzodiacepinas; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

* p>0,05, significación estadística.

binasal (OR: 1,63; IC 95%: 0,53-4,94), máscara de Venturi (OR: 0,76; IC 95%: 0,04-13,13) y ventilación mecánica (OR: 1,52; IC 95%: 0,13-18,32) a diferencia del uso de máscara de reservorio (OR: 0,34; IC 95%: 0,12-0,88) sugiriendo probable factor protector de aparición de *delirium*. De forma similar, estos resultados podrían deberse a la presencia de otros factores durante el manejo de los pacientes afectados por SARS-CoV-2.

En relación a la confirmación de COVID-19 por PCR no se determinó significación estadística tanto en casos negativos ($p=0,50$) y en positivos (OR: 0,64; IC 95%: 0,17-2,41) lo cual está en contraste con la evidencia de *delirium* asociado a infección por SARS-CoV-2²³, postulándose como causales a momentos de ansiedad, efecto directo de SARS-CoV-2 en el parénquima cerebral, aislamiento y limitación para la movilización. Se debe tomar en cuenta el tiempo de enfermedad al momento del diagnóstico para considerarlo como inductor de *delirium* en ausencia de otras posibilidades diagnósticas, tomando en cuenta que no todos los afectados por COVID-19 desarrollaron *delirium* en algún momento de la enfermedad.

El tiempo de estancia hospitalaria mayor o menor a 7 días no fue una variable estadísticamente significativa ($p=0,08$) en nuestro estudio, lo cual está en consonancia con los resultados de Kennedy et al.²² cuyos hallazgos apoyan que en el 51% de personas con *delirium* tuvieron una estancia mayor a 8 días sin significación estadística (OR: 1,10; IC 95%: 0,93-1,29). Por otro lado, se diferencian de los hallazgos de Ragheb et al.¹³ en el que el rango intercuartílico fue de 12-38 en pacientes con *delirium* ($p<0,001$).

En este trabajo evaluamos varias características clínicas durante la hospitalización, luego del análisis encontramos que la complicación sistémica acidosis metabólica es un factor de riesgo de *delirium*, un hallazgo importante de este estudio ya que no hemos encontrado trabajos que asocian el medio interno como factor de riesgo de *delirium*. Si bien otros trabajos como el de Ragheb et al.¹³ han mostrado como factores de riesgo a marcadores inflamatorios, severidad de enfermedad e injurias hipóxico-isquémicas, condiciones que pueden predisponer al desarrollo de acidosis metabólica y es esta una explicación plausible de los autores que las refieren, pero que este trabajo demuestra.

El más grande estudio en Latinoamérica que describe a pacientes COVID-19 que desarrollan *delirium* intrahospitalario mediante regresión multivariable analiza las comorbilidades como factores de riesgo para el desarrollo de *delirium* y al igual que nuestro estudio no encuentran asociación significativa García-Grimshaw et al.¹⁷. Nuestro trabajo no logra demostrar la presencia de comorbilidades clínicas como factores de riesgo, al igual que otros trabajos como Mendes et al.⁹ y Rebora et al.¹⁴.

Nuestro trabajo encontró que el tipo de apoyo ventilatorio y la presencia de complicaciones sistémicas fueron factores de riesgo significativos para presentar *delirium* en pacientes en hospitalización general COVID, en un hospital público de nivel II, siendo el *delirium* una complicación común en los pacientes COVID¹³ son necesarios más estudios relacionados a este tema para generar evidencia de mayor nivel y calidad para definir conductas o lineamientos en beneficio de la población afectada.

Al igual que Rebora et al.¹⁴, nuestro trabajo no logra demostrar que el compromiso pulmonar total sea un factor de riesgo de *delirium*, el cual si bien es tomado como criterio para valorar la severidad de enfermedad por COVID-19 no es un criterio clínico, sino radiológico, cambiante en el tiempo y que no describe el compromiso sistémico del paciente ni la condición global del mismo al momento de la evaluación.

Es necesario mencionar que el manejo hospitalario de los casos COVID-19 fue un manejo de inicio de pandemia, el cual sufrió modificaciones y cambios terapéuticos, basados en la información disponible al momento, las guías del Ministerio de salud y protocolos intrahospitalarios. Nuestros casos estudiados incluyen muestra previa a la publicación del informe preliminar The RECOVERY Collaborative Group, sobre el uso de dexametasona²⁴, el hecho de que el uso de corticosteroides se asocie o afecte el desarrollo de *delirium* o sus factores de riesgo aún sigue sin respuesta.

Este es el primer estudio del cual tenemos conocimiento que evalúa los factores de riesgo de *delirium* en pacientes de hospitalización general, siendo la mayoría de estudios realizados en población adulta mayor o en cuidados críticos. Sin embargo, este estudio tiene varias limitaciones. Una de estas es su metodología, debido a que se analizaron casos de *delirium* en retrospectiva a través de historia clínica según registro electrónico por un especialista, lo cual, le resta confiabilidad y validez a los resultados, sin embargo en el periodo de pandemia se presentaron barreras que no permitieron realizar seguimientos clínicos a pacientes propios de estudios prospectivos y evaluar de cerca sus características. Otra debilidad del estudio radica en la falta de control por los criterios empleados por el médico psiquiatra al momento de diagnosticar *delirium* en cada paciente a pesar de existir criterios diagnósticos y codificación según el CIE-10/DSM5, lo cual puede haber un sesgo de recuerdo en el registro en la historia clínica.

Son necesarios más estudios relacionados a este tema para generar evidencia de mayor nivel y calidad para definir conductas o lineamientos en beneficio de la población afectada.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. J Med Virol. 2020;92:479-90, <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25707>.
- Plataforma digital única del Estado Peruano. Coronavirus en el Perú: casos confirmados. Lima; [consultado 28 Jun 2020] Disponible en: <https://www.gob.pe/>.
- Li Y, Bai W, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. J Med Virol. 2020, <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25728>.
- Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. Science. 2020;367:1444-8.

5. Chu H, Chan JF-W, Yuen TT-T, Shuai H, Yuan S, Wang Y, et al. Comparative tropism, replication kinetics, and cell damage profiling of SARS-CoV-2 and SARS-CoV with implications for clinical manifestations, transmissibility, and laboratory studies of COVID-19: An observational study. *Lancet Microbe.* 2020, [http://dx.doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30004-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30004-4).
6. Pleasure SJ, Green AJ, Josephson SA. The spectrum of neurologic disease in the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 pandemic infection. *JAMA Neurol.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1065>.
7. Troyer EA, Kohn JN, Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav Immun.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/J.BBI.2020.04.027>.
8. Pun BT, Badenes R, Heras La Calle G, Orun OM, Chen W, Raman R, et al., COVID-19 Intensive Care International Study Group. Prevalence and risk factors for delirium in critically ill patients with COVID-19 (COVID-D): A multicentre cohort study. *Lancet Respir Med.* 2021;9:239-50, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30552-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30552-X).
9. Mendes A, Herrmann FR, Périer S, Gold G, Graf CE, Zekry D. Delirium in older patients with COVID-19: Prevalence, risk factors and clinical relevance. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2021;4:glab039, <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/glab039>.
10. Williamson CA, Faiver L, Nguyen AM, Ottenhoff L, Rajajee V. Incidence Predictors and Outcomes of Delirium in Critically Ill Patients With COVID-19. *Neurohospitalist.* 2022;12:31-7, <http://dx.doi.org/10.1177/19418744211034815>.
11. Koirala B, Hansen BR, Hosie A, Budhathoki C, Seal S, Beaman A, Davidson PM. Delirium point prevalence studies in inpatient settings: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Nurs.* 2020;29:2083-92, <http://dx.doi.org/10.1111/jocn.15219>.
12. Ticinesi A, Cerundolo N, Parise A, Nouvenne A, Prati B, Guerra A, et al. Delirium in COVID-19: Epidemiology and clinical correlations in a large group of patients admitted to an academic hospital. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32:2159-66, <http://dx.doi.org/10.1007/s40520-020-01699-6>.
13. Ragheb J, McKinney A, Zierau M, Brooks J, Hill-Caruthers M, Iskander M, et al. Delirium and neuropsychological outcomes in critically ill patients with COVID-19: A cohort study. *BMJ Open.* 2021;11:e050045, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050045>.
14. Rebora P, Rozzini R, Bianchetti A, Blangiardo P, Marchegiani A, Piazzoli A, et al. Delirium in Patients with SARS-CoV-2 Infection: A Multicenter Study. *J Am Geriatr Soc.* 2021;69:293-9, <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.16969>.
15. Garcez FB, Aliberti MJR, Poco PCE, Hiratsuka M, Takahashi SF, Coelho VA, et al. Delirium and Adverse Outcomes in Hospitalized Patients with COVID-19. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68:2440-6, <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.16803>.
16. Zazzara MB, Penfold RS, Roberts AL, Lee KA, Dooley H, Sudre HC, et al. Probable delirium is a presenting symptom of COVID-19 in frail, older adults: A cohort study of 322 hospitalised and 535 community-based older adults. *Age Ageing.* 2021;50:40-8, <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afaa223>.
17. García-Grimshaw M, Chiquete E, Jiménez-Ruiz A, Vidal-Mayo J, Grajeda-González S, Vargas-Martínez M, et al. Delirium and Associated Factors in a Cohort of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019. *J Acad Consult Liaison Psychiatry.* 2022;63:3-13, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaclp.2021.06.008>.
18. Chung HY, Wickel J, Brunkhorst FM, Geis C. Sepsis-associated encephalopathy: From delirium to dementia? *J Clin Med.* 2020;9:703 [consultado 16 Mar 2022] Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/3/703/htm>.
19. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA.* 2010;304:1787-94 [consultado 17 Mar 2022] Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/186769>.
20. Dal-Pizzol F, Tomasi CD, Ritter C. Septic encephalopathy: Does inflammation drive the brain crazy? *Rev Bras Psiquiatr.* 2014;36:251-8, <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2013-1233>.
21. Zhang R, Bai L, Han X, Huang S, Zhou L, Duan J. Incidence, characteristics, and outcomes of delirium in patients with noninvasive ventilation: A prospective observational study. *BMC Pulm Med.* 2021;21:157, <http://dx.doi.org/10.1186/s12890-021-01517-3>.
22. Kennedy M, Helfand BKI, Gou RY, Gartaganis SL, Webb M, Moccia JM, et al. Delirium in Older Patients With COVID-19 Presenting to the Emergency Department. *JAMA Netw Open.* 2020;3:e2029540, <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.29540>.
23. Ticinesi A, Cerundolo N, Parise A, Nouvenne A, Prati B, Guerra A, et al. Delirium in COVID-19: Epidemiology and clinical correlations in a large group of patients admitted to an academic hospital. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32:2159-66, <http://dx.doi.org/10.1007/s40520-020-01699-6>.
24. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021;384:693-704. DOI: 10.1056/NEJMoa2021436.