



Universidad de Zaragoza
Facultad de Ciencias de la Salud

***Máster de Iniciación a la Investigación
en Ciencias de la Enfermería***

Curso Académico 2020/21

TRABAJO FIN DE MASTER

Mortalidad en pacientes con neumonía vírica grave producida por el
virus SARS-CoV-2 con agitación psicomotriz, en el Hospital Royo
Villanova

Autor/a: JULIA MELERO VALERO

Director/a: FERNANDO URCOLA PARDO

Co-Director/a: MARIA LUISA DE LA RICA ESCUIN

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS:.....	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN:.....	6
Tema y Justificación de la Investigación:.....	6
Antecedentes y estado del tema:	8
HIPÓTESIS Y/O PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN, ASÍ COMO OBJETIVOS DEL ESTUDIO:	13
MÉTODO:	14
RESULTADOS:	20
DISCUSIÓN:.....	62
Dificultades:	64
Limitaciones:	64
Futuras líneas de investigación.....	65
BIBLIOGRAFÍA:	66
ANEXOS:.....	70
Bibliografía de Anexos:.....	75

AGRADECIMIENTOS:

Lo primero querría agradecer al equipo de profesorado del Máster que me ha apoyado incluso en los peores momentos, en especial a mis tutores, Fernando Urcola y Maria Luisa de la Rica, también, por supuesto no podría faltar María Teresa Fernández, coordinadora de la titulación; gracias por tu apoyo y orientación durante todo este camino, has sido una gran mentora y profesora.

No me puedo olvidar de mi familia y pareja, gracias a mi pareja, Augusto, por apoyarme en todo lo que he necesitado, no olvidaré nunca todo lo que has hecho por mí; y a mi familia, en especial mi hermana Natalia, y a mis padres Julián y Nieves que han estado aguantando mis bajones emocionales hasta las tantas de la madrugada.

Gracias a mi familia por enseñarme los valores del esfuerzo y la dedicación, y a “morir con las botas puestas”.

También a mi gran amiga Pilar, que ha sido y es una gran guía en mi camino.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) se describió por primera vez en Wuhan (China), en diciembre de 2019. En todo el mundo, hay más de 266 millones de casos confirmados y más de cinco millones de muertes. En España, hay más de 5 millones de casos confirmados y más de 88000 fallecidos. Y aunque la evidencia actual sugiere que el haloperidol tiene un perfil de seguridad bajo, sigue siendo uno de los antipsicóticos más prescritos. En general, el delirio se asocia con una mayor duración de la estancia hospitalaria, morbilidad y mortalidad en pacientes con ventilación.

Objetivo: Analizar la mortalidad en pacientes con neumonía vírica grave producida por el virus SARS-CoV-2, de la planta de neumología del Hospital Royo Villanova, con agitación psicomotriz durante los meses de marzo a diciembre de 2020.

Metodología: Se diseñó un estudio observacional retrospectivo, con revisión de historias clínicas durante el año 2021. Se investigó la administración de haloperidol, el grado de agitación según la escala SAAS, la existencia o no de patologías cardíaca, neurológica, psiquiátrica o respiratoria previas, las escalas Brescia-Covid, CURB-65, e índices de Saldías y PSI, y si tomaban o no antiarrítmicos.

Resultados: La mortalidad fue mayor en los no consumidores de haloperidol, en el sexo femenino, y en el grupo de edad de mayores de 80 años. La escala CURB-65 y los índices de Saldías y PSI lograron ser más sensibles en cuanto a la categoría de peor pronóstico y mortalidad.

Conclusiones: Las mujeres tuvieron igual mortalidad que los hombres con agitación psicomotriz con neumonía vírica grave producida por el virus SARS-CoV-2 a los que se les administró haloperidol.

PALABRAS CLAVE:

Haloperidol, Covid-19, Mortalidad, Delirio, Neumonía, Agitación psicomotriz

ABSTRACT

Introduction: Coronavirus disease 2019 (Covid-19) was first described in Wuhan, China, in December 2019. Worldwide, there are more than 266 million confirmed cases and more than five million deaths. In Spain, there are more than 5 million confirmed cases and more than 88,000 deaths. And although current evidence suggests that haloperidol has a low safety profile, it is still one of the most widely prescribed antipsychotics. In general, delirium is associated with a longer length of hospital stay, morbidity, and mortality in ventilated patients.

Objective: To analyze the mortality in patients with severe viral pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus, from the pneumology station of the Royo Villanova Hospital, with psychomotor agitation during the months of March to December 2020.

Methodology: A retrospective observational study was designed, with a review of medical records during the year 2021. The administration of haloperidol, the degree of agitation according to the SAAS scale, the existence or not of previous cardiac, neurological, psychiatric or respiratory pathologies was investigated. the Brescia-Covid, CURB-65, and Saldías and PSI indices, and whether or not they took antiarrhythmic drugs.

Results: Mortality was higher in non-users of haloperidol, in females, and in the age group over 80 years. The CURB-65 scale and the Saldías and PSI indices were able to be more sensitive regarding the category of worst prognosis and mortality.

Conclusions: Women had the same mortality as men with psychomotor agitation with severe viral pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus to whom haloperidol was administered.

KEY WORDS:

Haloperidol, Covid-19, Mortality, Dellirium, Pneumonia, Psychomotor agitation.

INTRODUCCIÓN:

Tema y Justificación de la Investigación:

Problema de salud:

El problema de salud que se quiere investigar es la mortalidad en pacientes con una neumonía grave producida por el virus SARS-CoV-2 con agitación psicomotriz a los que se les administró Haloperidol y/u otros antipsicóticos.

Justificación de la Investigación:

La justificación es que, ante el nuevo contexto generado por la pandemia, los profesionales de la salud se han encontrado con la posibilidad de una práctica clínica en ocasiones más homogénea. En esta se pueden diferenciar diversos problemas de salud que pueden dar lugar a proyectos de investigación. En uno de estos casos, se pudo apreciar el uso prácticamente generalizado del fármaco haloperidol en pacientes que presentaban signos de agitación psicomotriz.

El haloperidol es uno de los fármacos, que numerosas fuentes recomiendan su monitorización mediante capnógrafo, pulsioximetría y cardíaca, debido a las posibles reacciones adversas que podría llegar a presentar (Hawkings et al., 2021; Lornstand et al., 2019; Plasencia-García et al., 2021; Sher et al., 2020; Wong et al., 2020). Este, en mayor o menor medida las presenta como la mayoría del resto de los antipsicóticos (AP), sin embargo, hay otros que, según la literatura están más o menos indicados según el tipo de paciente. A continuación, se exponen las reacciones adversas (RAMS) (Orsolini et al., 2016; 2020; Reyes M. y Gutierrez, 2008; Sahan, 2019; Solmi et al., 2020; Ter Berkee y Volders; Zun, 2018):

- Efectos neurológicos: deterioro cognitivo, efectos neuromotores (efectos extrapiramidales, bradicinesia, distonía, acatisia y discinesia tardía), convulsiones, somnolencia, insomnio, depresión del centro respiratorio de tipo central, sonambulismo e hipotermia.
- Efectos metabólicos: obesidad, síndrome metabólico (dislipemia, diabetes mellitus, hipertensión y aumento del perímetro abdominal) trastornos hematológicos, osteopenia, osteoporosis, fracturas hipotiroidismo, hiponatremia, hiperprolactinemia, prolactinoma y cáncer cervical y de mama.

- Efectos cardiovasculares: aumento del segmento QTc, taquiarritmias ventriculares, variabilidad de la frecuencia cardíaca, muerte súbita, hipotensión ortostática, miocarditis, cardiomiopatía, infarto agudo de miocardio (OR 1,88) e ictus (Yu et al., 2016).
- Efectos respiratorios: neumonía, depresión del centro respiratorio de tipo central fallo respiratorio agudo, apnea del sueño, embolia pulmonar y tromboembolismo.
- Efectos en el aparato digestivo: efectos gastrointestinales, xerostomía y hepatotoxicidad.
- Efectos psicosociales: comportamientos compulsivos como atracones y ludopatía entre otros y disfunción sexual y reproductiva.
- Otros efectos: visión borrosa, discrasias sanguíneas, coagulación intravascular diseminada, retención urinaria, síndrome neuroléptico maligno, mayor riesgo de mortalidad.

Los AP poseen grandes interacciones con otros fármacos, además de efectos adversos que se suman a otros que se pensaban que podían tratar, sobre todo al principio, la Covid-19: hidroxiclороquina, lopinavir/ritonavir y la azitromicina. Incluso con la misma enfermedad y proceso de la neumonía, ya que aumenta la tasa de arritmias, cardiotoxicidad, miocarditis fulminante, fallo cardíaco, tromboembolismo pulmonar y coagulación intravascular diseminada (Plasencia-García et al., 2021).

El problema de los AP viene cuando en el tratamiento habitual se utilizan varios que tienen estos efectos: broncodilatadores, antihipertensivos, antiespasmódicos, antiarrítmicos, antiparkinsonianos y otros medicamentos psicotrópicos. Parte de esta lista se utiliza en el tratamiento de la Covid; y, además, los pacientes que suelen hacer uso como tratamiento habitual de la polifarmacia mencionada anteriormente don los de edad avanzada (Rigor et al., 2020).

Aunque la evidencia actual sugiere que el haloperidol tiene un perfil de seguridad bajo, sigue siendo uno de los antipsicóticos más prescritos en ancianos en Australia, Asia, EE.UU. y partes de Europa. De hecho, comentan que, a la luz de sus resultados, la prescripción extensiva de haloperidol debe considerarse como un problema de salud pública mundial, especialmente para los pacientes mayores (Lao et al., 2020). Sin embargo, existe controversia en cuanto a su utilización en la enfermedad Covid-19

porque algunos estudios lo llegan a considerar como preventivo, e incluso como posible tratamiento por su disminución de la tormenta de citoquinas (Hoertel et al., 2020; Lornstad et al., 2019). Por el contrario, se ha observado que este fármaco (junto al resto de antipsicóticos), aumenta el riesgo de padecer neumonía. Este punto se ha descrito en varios estudios en patologías mentales como la esquizofrenia, trastornos bipolares, depresión de rasgos psicóticos, o demencias, entre otros (Ter Berkee y Volders, 2020).

Este proyecto es desarrollado desde enfermería, y cumple una de sus labores más importantes, la vigilancia y observación del paciente. Aparte de la gran dotadora de cuidados, la enfermera tiene que observar y valorar cada vez que se entra en contacto con el usuario. Enfermería es quién examina los posibles efectos adversos de los fármacos o eventos y quien los puede notificar al médico. Además, en la unidad en la que se basó el proyecto, la enfermera es la que se encarga de vigilar la monitorización si se precisara.

Antecedentes y estado del tema:

La enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) se describió por primera vez en Wuhan (China), en diciembre de 2019. En todo el mundo, hay más de 266 millones de casos confirmados y más de cinco millones de muertes. En España, hay más de 5 millones de casos confirmados y más de 88000 fallecidos (Ministerio de Sanidad; 2021; Our World in Data, 2021; Sher et al., 2020).

Las manifestaciones clínicas respiratorias varían de asintomático a una infección aguda con progresión a dificultad respiratoria, síndrome respiratorio agudo severo, disfunción cardíaca y de otros órganos, infecciones superpuestas e insuficiencia respiratoria. Además, los últimos datos indican que podría haber un componente neuroinvasivo viral, con numerosos síntomas neurológicos. El delirio, entre otros, aparece como complicación potencial dado el manejo del mismo.

Debido a la pandemia, el tratamiento ha tenido que ir ajustándose según iba apareciendo evidencia. Un fármaco que fue utilizado al principio fue la hidroxicloroquina (HCQ), que es conocida por inducir efectos neuropsiquiátricos, como por ejemplo delirio. Dichos efectos se pueden exacerbar por la propia fisiopatología del Covid-19 dado que provoca una tormenta de citoquinas y, por efecto indirecto, un aumento de catecolaminas y permeabilidad cerebral. Además, la gravedad por fallo renal o infecciones secundarias podría contribuir o empeorar el delirio.

Se define síndrome confusional agudo o delirium como una alteración del nivel de conciencia y de la atención, así como de diversas funciones cognitivas. Tiene un comienzo agudo y fluctúa pudiendo durar hasta varios días. Pueden llegar a tener alucinaciones o malinterpretaciones de la realidad, pudiendo condicionar su comportamiento y/o agresividad. Suele comenzar con desorientación temporo-espacial, aumento o disminución de la actividad psicomotriz y con trastorno del ciclo vigilia-sueño (García Palleiro, 1990).

En general, el delirio está presente en aproximadamente el 25-50% de los pacientes hospitalizados, siendo la neumonía la causa más generadora de delirio. Estudios preliminares, comentan que la neumonía grave producida por la Covid-19, puede llegar a causar hasta el 70% de delirio, por su componente neuroinvasivo. En la UCI estos datos aumentan, el 45-87% de los pacientes con ventilación de cualquier tipo son los que padecen delirio. La aparición de estos aumenta por el cambio de entorno, entre otros motivos (Den Boogaard et al., 2013; Hawkings et al., 2021; Moskowitz et al., 2020; Palomar-Ciria et al. 2020; van; Sher et al., 2020; Torbic y Duggal, 2018). Estos datos varían tanto entre sí, porque algunos incluyen también el delirio hipoactivo en sus estudios.

En general, el delirio se asocia con una mayor duración de la estancia hospitalaria, morbilidad y mortalidad en pacientes con ventilación. Pero, dadas las circunstancias de reciente aparición del virus, hay escasez de literatura que discuta el manejo y el impacto del delirio.

En sí, el delirio puede ser hiperactivo (con agitación psicomotriz), hipoactivo (somnolencia y con dificultad de respuesta a estímulos), o a veces la combinación de ambos cíclicamente (Torbic y Duggal, 2018). Este trabajo se centra en el hiperactivo.

Con respecto al tratamiento del delirio y la agitación psicomotriz, hay medidas farmacológicas y no farmacológicas. Dentro de las no farmacológicas el personal sanitario juega un papel fundamental, pero actualmente difícil de cumplir, dado que se evita la exposición prolongada y el acompañamiento se percibe de forma menor por las barreras de los equipos de protección. Pero hay varias recomendaciones que se pueden realizar fácilmente como mantener un entorno lo menos disruptivo posible durante la noche, establecer un ciclo de luz diurna-nocturna, que se permitan las visitas siempre que sea posible, etc (ANEXO I)

Dentro de las medidas farmacológicas Sher et al., 2020, se recomienda la melatonina a dosis altas (10-15 mg), el suvorexant (5-20 mg), los α -2 agonistas como la dexmedetomidina intravenosa (IV) (0,1-2,4 mg/kg/h), anticonvulsivantes como el valproato (VPA) IV (250-500 mg), y antipsicóticos como el haloperidol IV (0,5 mg). En este último, se deberá tener especial cuidado ya que produce una elevación del intervalo QTc y la propia enfermedad está asociada a morbilidad cardíaca. Es en este último en el que se va a incidir (ANEXO II).

La literatura científica nos habla sobre los efectos de los AP con respecto a la mortalidad se han investigado en esquizofrénicos a corto, medio y largo plazo (Lao et al., 2020; Trinkley et al., 2018), arrojando datos como que los consumidores de quetiapina tienen una mortalidad del 2% y los de haloperidol del 3.8% (Torbic y Duggal, 2018).

Sin embargo, se plantea la controversia de que en el Covid-19 la tormenta de citoquinas que aumenta la gravedad del paciente se podría teóricamente evitar por el uso del haloperidol (Sher et al., 2020; Trinkley et al., 2018). Aun así, Hoertel et al., objetiva que no hay una mejoría por su uso, pero tampoco fue asociado a un aumento de la mortalidad, ni a un aumento de la intubación, ni a un aumento de la estancia en el hospital. Pero se ha de tener en cuenta que la dosis utilizada fue calificada por los propios autores como baja. Además, poseen diferentes conclusiones según el corte del estudio, por ejemplo, en la estancia, se objetivó una más larga a los que se les dio haloperidol.

Uno de los estudios del año 2020 avala la idea de que el uso de haloperidol produce un aumento en la mortalidad en población consumidora habitual de AP. En este estudio se comparó la mortalidad en diferentes causas con respecto a otros antipsicóticos durante once años. Los pacientes a los que se les administró haloperidol presentaron la tasa más alta de mortalidad (186.8/1000 persona-año) en comparación al resto de antipsicóticos como por ejemplo la trifluoperazina o quetiapina, que no superan el 1/1000 persona-año. En este estudio, de tipo cohortes, el haloperidol fue asociado con un aumento de la mortalidad por riesgo cardiológico o neumonía comparado con el uso de risperidona, quetiapina y sulpirida entre otros AP (Lao et al., 2020).

Mientras que el haloperidol se mantiene en el uso en diferentes contextos clínicos, los autores comentaban que los riesgos potenciales se podrían comparar entre este tipo de

fármacos para la decisión de la prescripción. Dentro del estudio se observó que los pacientes mayores de 65 años tenían la tasa mortalidad más alta con respecto al resto de subgrupos. Resultó que una dosis moderada de quetiapina y clorpromazina fueron asociadas con un riesgo significativamente menor de muerte por neumonía. Además, el aumento de riesgo de mortalidad asociado al haloperidol está en línea con estudios anteriores que lo comparan con la clorpromazina, olanzapina y risperidona, independientemente de la edad (Lao et al., 2020; 48; Torbic y Duggal, 2018; 28).

Como el haloperidol asoció un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular y relacionada con la neumonía en comparación con quetiapina y risperidona, los médicos deben evaluar el riesgo de neumonía y eventos cardiovasculares de un paciente antes de prescribir haloperidol sobre quetiapina o risperidona (Yu et al., 2016).

El efecto arritmogénico del haloperidol podría explicar el mayor riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular (Yu et al., 2016). El aripiprazol fue observado con un 45% de menor riesgo de muerte cardiovascular con tratamiento a largo plazo, lo que podría ser una alternativa para pacientes con antecedentes cardiovasculares.

Los AP han sido asociados por numerosos estudios con un aumento del riesgo de muerte por neumonía comparados con el resto de los fármacos, sin importar la generación perteneciente (Baron, 2016; Chang et al. 2020; Dzahini et al., 2018; Lao et al., 2020; Liu et al., 2016; Rohde et al., 2020). Además, el haloperidol ha sido sugerido que podría tener actividad inmunosupresora por suprimir la incorporación de timidina y secreción de citocinas. Es por ello por lo que fue estudiado como tratamiento preventivo de gravedad en el Covid-19 (Hoertel et al., 2020), en esta línea con varios estudios plantearon lo mismo, sin embargo, la mayoría de ellos se basaron en ensayos in vitro.

Sí se ha encontrado en la bibliografía una indicación clara del haloperidol. Esta sería a dosis bajas como premedicación profiláctica en delirio con agitación psicomotriz grave, puesto que la agitación psicomotriz grave tiene una gran morbimortalidad y está asociada a largas estancias en el hospital, en la UCI, y a uso de terapias ventilatorias en el Covid-19 y en las neumonías en general (Parra et al. 2020; Sher et al., 2020; Torbic y Duggal, 2018; Wilcox et al. 2021).

Como alternativas de antipsicóticos encontramos diferentes según la duración del tratamiento y mortalidad menor, a continuación, se elaboró una tabla que lo muestra: (Lao et al., 2020)

Tabla 1: Fármaco relacionado con la mortalidad en pacientes y su recomendación de uso

Fármaco	Mortalidad en pacientes	Recomendación
Quetiapina	Con patología cardíaca	Corto a largo plazo
Risperidona		Corto plazo
Clorpromazina		Largo Plazo
Clorpromazina Risperidona Quetiapina	Con neumonía	Corto a largo plazo
Sulpirida		Largo plazo
Trifluoperazina		Medio a largo plazo
Aripiprazol		Largo plazo

Fuente: Elaboración propia basada en Lao et al., 2020.

HIPÓTESIS Y/O PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN, ASÍ COMO OBJETIVOS DEL ESTUDIO:

Pregunta de investigación:

1. ¿Los varones con neumonía vírica grave producida por el virus SARS-CoV-2, de la plantade neumología del Hospital Royo Villanova, tienen mayor mortalidad tras la administración de haloperidol, que las mujeres de mismas características?

Hipótesis:

1. Los varones con neumonía vírica grave producida por el virus SARS-CoV-2, de la planta de neumología del Hospital Royo Villanova, con agitación psicomotriz a los que se les administró haloperidol tienen mayor mortalidad, que las mujeres de mismas características.

Objetivos:

General:

Analizar la mortalidad en pacientes con neumonía vírica grave producida por el virus SARS-CoV-2, de la planta de neumología del Hospital Royo Villanova, con agitación psicomotriz durante los meses de marzo a diciembre de 2020.

Específicos:

1. Contrastar la mortalidad tras la administración de haloperidol estratificando por sexo, edad y vía.
2. Analizar la mortalidad con respecto al grado de agitación psicomotriz y su tratamiento.
3. Observar si mueren más los consumidores de antiarrítmicos y los consumidores de haloperidol en combinación.
4. Estudiar el pronóstico en las diferentes medidas de las escalas e índices durante el ingreso hasta su resolución (exitus o alta).
5. Estudiar la variación de mortalidad en las categorías patológicas previas siguientes (cardíaca, respiratoria, neurológica o psiquiátrica), si las tienen, para evitar en la mayor medida posible variables de confusión.

MÉTODO:

Diseño del estudio, tipo de estudio:

El estudio se planteó como observacional descriptivo de carácter retrospectivo.

Contexto geográfico y temporal

Tuvo lugar en la planta de neumología del Hospital Royo Villanova en Zaragoza con los datos de los pacientes ingresados desde marzo de 2020 a diciembre de 2020.

Consideraciones éticas:

Atendiendo a la ley 14/2007 de investigación biomédica y a la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales, de 5 de diciembre de 2018 (Jefatura del Estado, 2018); sólo se recopilaron las variables establecidas en el apartado dedicado a ello. La base de datos fue elaborada por el equipo de investigación, de tal forma que los pacientes se numeren así: MACXXX (Mortalidad Agitación Covid y números correlativos). Con el único objetivo de posibilitar la subsanación de errores de transcripción, se elaboró un documento aparte, la “ficha del paciente”, en la que constó el número de historia clínica (NHC), el nombre del paciente, las iniciales, la fecha de nacimiento y el número de identificación de la base de datos asignado (los 5 criterios para evitar errores). A la ficha exclusivamente pudo acceder la investigadora, y dicho documento estuvo protegido con contraseña, de la que solo fue conocedor el equipo de investigación. El cuaderno de recogida de datos (CRD) exclusivamente contó con el número de identificación del estudio (MACXXX), y, aun así, estuvo bajo llave porque se decidió imprimirlo, y con contraseña (en formato digital). El acceso a todos estos datos fue completamente restringido al equipo de investigación. Se guardará la confidencialidad y el secreto profesional aun cuando haya cesado la investigación. La ficha del paciente y el CRD será guardado y custodiado máximo por 10 años para poder seguir con investigaciones futuras. Tras este periodo, los documentos serán destruidos de forma adecuada.

Se cuenta con los permisos del jefe de Sección de Neumología del Hospital Royo Villanova, José Ángel Carretero Gracia, y de dirección, Miguel Zazo Romojaro, para el acceso a las historias clínicas. También, fue aprobado el proyecto por el CEICA con el nº de expediente: PI21/112, con nº de acta 05/2021 de la reunión del día 10/03/2021. Los resultados de la investigación serán comunicados a la dirección y al jefe de sección. Se propondría una sesión clínica con todo el servicio y la dirección para la comunicación de dichos resultados. No hay conflicto de intereses, ni subvención.

Población a estudio. criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Pacientes que estuvieran ingresados con neumonía vírica grave, durante los meses de marzo de 2020 a diciembre de 2020 en la planta de Neumología del Hospital Royo Villanova.
- Que en algún punto del ingreso pertenezcan a las categorías IV y V del PSI (ANEXO III), a las categorías III y IV del de Saldías (ANEXO IV), a las categorías 2 y 3 de la escala Brescia-Covid (ANEXO V), a las categorías 2,3 y 4 de la escala CURB-65 (ANEXO VI).
- Que hayan tenido episodios de agitación psicomotriz en su ingreso.

Criterios de exclusión:

- Fallecimientos por otras causas a la de la neumonía vírica grave causada por el virus SARS-CoV-2.
- Que sean menores de 20 años.

Acceso. Recogida de información e instrumentalización:

Tras la autorización de la dirección, del jefe de sección y del Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón; se solicitó una lista de pacientes ingresados en la planta de neumología del Hospital Royo Villanova desde marzo de 2020 hasta diciembre de 2020. Con ello se elaboró y codificó la ficha del paciente y el CRD, de la forma en la que se nombra en consideraciones éticas, un ejemplo es: MAC001. Tanto la ficha de paciente, como el CRD es confidencial y en ningún momento será transferible fuera del equipo investigador. Se tomaron y se tomarán a futuro todas las medidas de seguridad descritas en consideraciones éticas.

Este sistema de almacenamiento se decidió establecerlo por la posibilidad de investigación futura con la misma base de datos y por poder corregir y subsanar errores que se hayan podido cometer en la transcripción de los mismos.

Después, tras la obtención de las historias clínicas desde el “Archivo” o desde la “Historia Clínica Electrónica”, se examinaron las variables determinadas en el siguiente apartado y se construyó la base de datos.

Variables a estudiar y códigos:

Variables a estudio:

- Sexo.
- Grupos de edad.
- Patología previa cardíaca, respiratoria, neurológica o psiquiátrica.
- Índice pronóstico complejo de Saldías.
- Índice de gravedad “neumonía” (PSI).
- Escala Brescia-Covid al ingreso.
- Escala Brescia-Covid cuando evolucione a neumonía grave.
- Escala Brescia-Covid al momento del alta o exitus.
- Escala CURB-65 al ingreso.
- Escala CURB-65 cuando evolucione a neumonía grave.
- Escala CURB-65 al momento del alta o exitus.
- Grado de agitación psicomotriz según la escala SAAS (ANEXO VII).
- Dosis de haloperidol según vía y dosis.
- Tratamiento con otros antipsicóticos asociados o no.
- Tratamiento con fármacos antiarrítmicos.
- Resultado: exitus relativo al episodio o alta.

El porqué del uso de diferentes escalas e índices es porque así se puede evaluar la patología desde diferentes perspectivas y pronósticos. Con respecto al grado de agitación es porque mantiene una relación con la neumonía, a mayor gravedad, mayor agitación. La escala para medir el grado de agitación fue la de Sedación-Agitación SAAS. Se ha de señalar que las escalas e índices, se realizaron a posteriori, es decir, no estaban reflejados en la historia clínica como valor numérico directo.

Códigos y descripción detallada de las variables:

1. Sexo: Hombre (0) y Mujer (1)
2. Grupos de edad:
 - a. Menores de 39 (0)
 - b. 40-49 (1)
 - c. 50-59 (2)
 - d. 60-69 (3)
 - e. 70-79 (4)
 - f. Mayores de 80 (5)

2. Exitus relativo al episodio (0) o No (1).
3. Cardiopatía previa: No (0) o Sí (1)
4. Patología previa respiratoria: No (0) o Sí (1)
5. Patología previa neurológica: No (0) o Sí (1)
6. Patología previa psiquiátrica: No (0) o Sí (1)
7. Índice pronóstico complejo de Saldías: Categoría III (0), Categoría IV (1)
8. Índice de severidad neumónica (PSI): Categoría IV (0), Categoría V (1)
9. Escala Brescia-Covid al ingreso: puntuación 0 (0), Puntuación 1 (1), Puntuación 2 (2), Puntuación 3 (3).
10. Escala Brescia-Covid cuando debute con neumonía grave: Puntuación 2 (0), Puntuación 3(1).
11. Escala Brescia-Covid al momento del alta o exitus: Puntuación 0 (0), Puntuación 1 (1), Puntuación 2 (2), Puntuación 3 (3), Puntuación 4 (4), Puntuación 5 (5), Puntuación 6 (6), Puntuación 7 (7), Puntuación 8 (8).
12. Escala CURB-65 al ingreso: Puntuación 0 (0), Puntuación 1 (1), Puntuación 2 (2), Puntuación 3 (3), Puntuación 4 (4), Puntuación 5 (5).
13. Escala CURB-65 cuando debute con neumonía grave: Puntuación 2 (0), Puntuación 3 (1), Puntuación 4 (2), Puntuación 5 (3).
14. Escala CURB-65 al momento del alta o exitus: Puntuación 0 (0), Puntuación 1 (1), Puntuación 2 (2), Puntuación 3 (3), Puntuación 4 (4), Puntuación 5 (5).
15. Grado de agitación psicomotriz: “leve” o puntuación 5 (0), “moderada” o puntuación 6(1), “grave” o puntuación 7 (2) según la escala SAAS.
16. Haloperidol: No (0) o Sí (1)
17. Dosis de haloperidol oral diaria: No (0), 20 gotas (1), Más de 20 gotas (2)
18. Dosis de haloperidol parenteral diaria: No (0), media ampolla (1), una ampolla (2).
19. Tratamiento con antipsicóticos: Sólo haloperidol (0), haloperidol y otro antipsicótico (1), otro antipsicótico sin haloperidol (2)
20. Tratamiento con fármacos antiarrítmicos: No (0), Sí (1)

Instrumentalización y fuentes:

Para los antecedentes bibliográficos las fuentes han sido las bases de datos siguientes: WoS, Scopus, Pubmed, Science Direct, Cuiden, Dialnet, Cochrane library, Ibecs, BVS, Medes, Alcorze; el buscador Google Académico; la página web Researchgate; y propuestas de artículos del gestor Mendeley.

La fuente de información para el estudio fue la “Historia Clínica Electrónica” en el formato que se emplea en Aragón y el programa “Unidosis”. Se tuvieron en cuenta todas las medidas comentadas con anterioridad para salvaguardar la identidad de los pacientes.

Ordenadamente se describe el proceso:

- En un primer momento se seleccionaron aquellos pacientes que hubieran estado ingresados en el Hospital Royo Villanova en la planta de neumología desde marzo de 2020 hasta diciembre de 2020.
- Se revisaron aquellos que cumplan todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.
- A continuación, se les categorizó de la forma propuesta en las consideraciones éticas tanto en la ficha del paciente como en el CRD (MAC + número correlativo). Y se recogió la información de las variables tras revisar la historia clínica.
- Posteriormente se hizo el registro en la base de datos y el análisis de los resultados.

La revisión de las historias y revisión de los criterios de inclusión y exclusión las realizó la investigadora.

La recogida de datos tanto en la ficha del paciente como en el CRD anteriormente descrito fue realizada por el equipo de investigación, que también realizó la codificación de estos, y custodia de los datos mencionada de tal forma en las consideraciones éticas.

La introducción y gestión de la base de datos en el programa informático en SPSS, fue realizado por la investigadora.

Cronograma:

Tabla 2: Cronograma tipo Gantt

	25/02- 15/03/2021	15/03- 01/04/2021	01/04- 15/10/2021	15/09- 01/11/2021	01/11- 15/11/2021	15/11- 01/12/2021
SOLICITUD CEICA						
REVISIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS (RECOGIDA DE DATOS)						
IMPORTACIÓN A BASE DE DATOS						
ESTABLECIMIENTO Y COMPARATIVA DE VARIABLES						
ESTUDIO ESTADÍSTICO ACERCA DE LAS VARIABLES						
REDACCIÓN DE LOS RESULTADOS						
REDACCIÓN DE LA DISCUSIÓN						
CONCLUSIONES OBSERVADAS						

Fuente: Elaboración propia

Análisis realizado:

El análisis estadístico de las variables de la base de datos se realizó por medio del programa SPSS. Se analizó la población resultante final, que fueron 70, de forma descriptiva univariante, primeramente. Si la variable era cuantitativa, se calcularon diversas medidas de tendencia central y de dispersión, así como el intervalo de confianza (IC) para la media (al 95%). Y si la variable a analizar era cualitativa, se calcularon la frecuencia absoluta y el porcentaje de casos. Se acompañaron los resultados numéricos de algunas figuras si lo precisaban para aclarar los resultados.

Con respecto a las pruebas de normalidad, se realizó el de Kolmogorov-Smirnov en las variables cuantitativas (Edad, Brescia-covid y CURB-65).

Para el análisis bivalente, dado que, en todos los casos, las variables a cruzar son cualitativas, se calcularon la frecuencia absoluta y el porcentaje de casos y, en la comparación, se empleó la prueba Chi-cuadrado (χ^2) de homogeneidad para observar si los grupos diferían entre sí o no. La hipótesis nula era que los grupos a comparar eran homogéneos y la hipótesis alternativa era que los grupos no lo eran.

RESULTADOS:

La población final fue de 70 pacientes, con la que se realizó el análisis descriptivo univariante y bivalente. A continuación, se exponen los resultados.

Características sociodemográficas:

Sobre las características sociodemográficas, se pudo observar que el sexo con neumonía grave con agitación psicomotriz más frecuente fue el femenino (65,7%) frente al masculino (34,3%) (Tabla 3). Además, la media de edad fue 76,8 años [95% IC, 73,8-79,8]; siendo el mínimo 48 años y el máximo 96, por lo que, con su coeficiente de variación (16,4%), se puede decir que la muestra tiene poca variabilidad (Tabla 3).

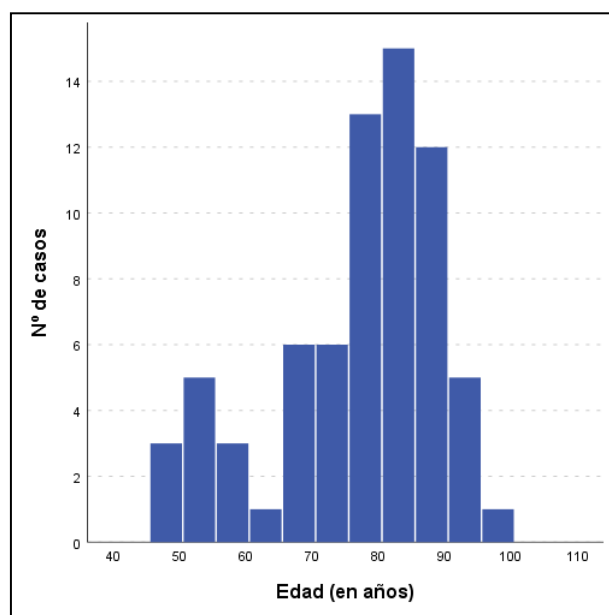
Tabla 3: Características sociodemográficas

<i>Características</i>	<i>Frec. (%)</i>
Sexo	
Hombre	24 (34,3)
Mujer	46 (65,7)
Edad	
	<i>Valor del estadístico</i>
Media	76,8
I.C. para la media (95%)	73,8 - 79,8
Mediana	80,0
Desv. típica	12,6
Rango intercuartílico	18,0
Mínimo	48
Máximo	96

Fuente: Elaboración propia

En el histograma (Figura 1) que se presenta a continuación se puede observar una asimetría negativa, así como que la mayoría de los casos se encuentran entre los 75 y 90 años.

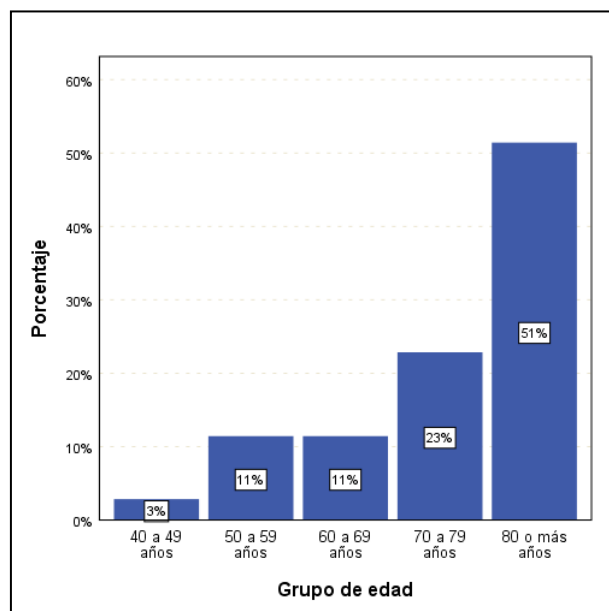
Figura 1: Histograma de la edad



Fuente: Elaboración propia

Separando por grupos de edad (distribución no normal) se puede observar que el grupo más frecuente fue el de edades por encima de los 80 años (51,4%). Conforme avanza la edad la frecuencia adopta una tendencia creciente que se presenta en el diagrama de barras inferior (Figura 2).

Figura 2: Diagrama de barras de los grupos de edad



Fuente: Elaboración propia

Exitus

Con respecto a los exitus, se reveló que el 44,3% sí que fallecieron con neumonía grave y episodio/s de agitación frente a los que no fallecieron en este episodio, 55,7% (Tabla 4).

Tabla 4: Tabla de frecuencias de exitus:

<i>Exitus</i>	<i>Frec. (%)</i>
No	39 (55,7)
Sí	31 (44,3)
Total	70 (100)

Fuente: Elaboración propia

Patologías previas

Es llamativo como el 87,1% de la muestra padecía de cardiopatía previa, como un 45,3% padecía patología neurológica previa, y como un 45,7% padecía patología psiquiátrica previa. La patología respiratoria no fue realmente tan frecuente (37,1%) (Tabla 5).

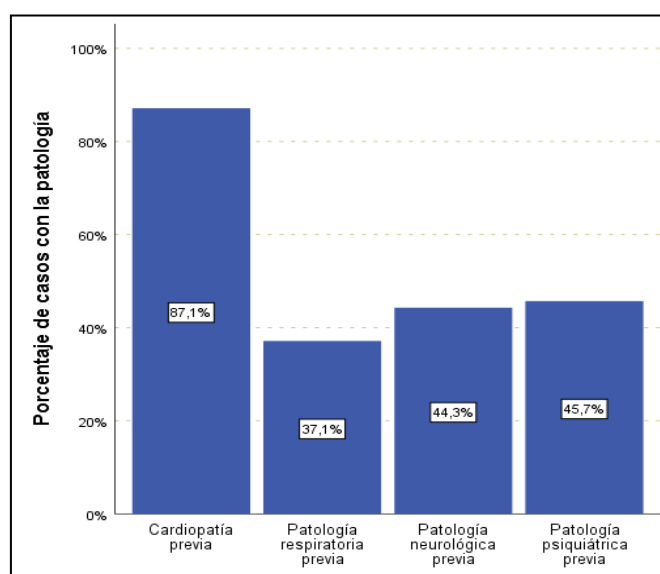
Tabla 5: Tabla de distribución de si padecían o no patología previa:

<i>Característica</i>	<i>Frec. (%)</i>
<i>Cardiopatía previa</i>	
No	9 (12,9)
Sí	61 (87,1)
<i>Patología respiratoria previa</i>	
No	44 (62,9)
Sí	26 (37,1)
<i>Patología neurológica previa</i>	
No	39 (55,7)
Sí	31 (44,3)
<i>Patología psiquiátrica previa</i>	
No	38 (54,3)
Sí	32 (45,7)

Fuente: Elaboración propia

Una forma visual de representar los porcentajes de patología previa fue a través de este diagrama de barras que se presenta a continuación (Figura 3).

Figura 3: Distribución patología previa



Fuente: Elaboración propia

Escalas e índices

Comenzando por el índice de Saldías, la categoría de mayor gravedad (IV), tuvo un porcentaje de 44,3% en la muestra, coincidiendo con el porcentaje exacto de exitus (Tabla 6). Siguiendo con el PSI, se observa que, al igual que índice de Saldías, la categoría de mayor gravedad (V), fue la más frecuente el 57,1% (Tabla 7).

Tabla 6: Tabla de frecuencias de las categorías III y IV del índice de Saldías

<i>Índice de Saldías</i>	<i>Frec. (%)</i>
Categoría III	39 (55,7)
Categoría IV	31 (44,3)
Total	70 (100)

Fuente: Elaboración propia

Tabla 7: Tabla de frecuencias de las categorías IV y V del PSI

<i>PSI</i>	<i>Frec. (%)</i>
Categoría IV	30 (42,9)
Categoría V	40 (57,1)
Total	70 (100)

Fuente: Elaboración propia

Según los protocolos europeos y del ministerio de sanidad, se recomiendan las escalas Brescia-Covid y CURB-65, respectivamente. Se analizaron en 3 puntos (al ingreso, al punto de neumonía grave y en el momento del alta o exitus). Ambas escalas no siguieron una distribución normal en esta muestra. La escala Brescia-Covid tuvo una media al ingreso de 1,70, es decir “Necesidad de oxigenoterapia con complicaciones”. En el momento que la neumonía se volvió grave, un 70% necesitaron de ventilación mecánica no invasiva (VMNI) (Tabla 8).

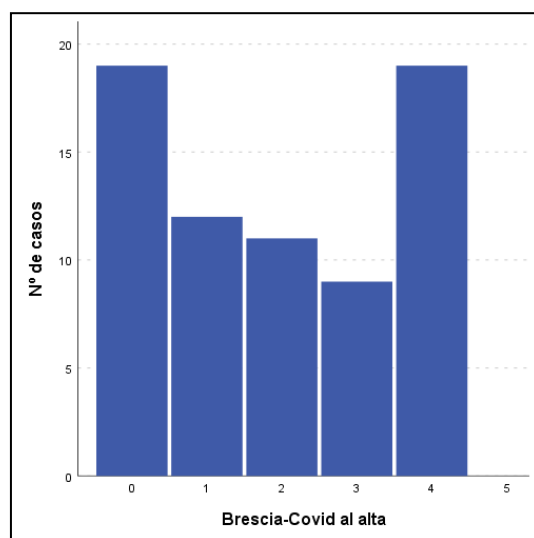
Tabla 8: Valores estadísticos de la escala Brescia-Covid al ingreso, al alta y al momento de la neumonía grave

<i>Característica</i>	<i>Al ingreso</i>	<i>Al alta</i>
<i>Escala Brescia</i>		
Media	1,70	1,96
I.C. para la media (95%)	1,49 - 1,91	1,58 - 2,33
Mediana	2,00	2,00
Desv. típica	0,89	1,58
Rango intercuartílico	1,00	4,00
Mínimo	0	0
Máximo	3	4
<i>Brescia Neumonía Grave</i>		<i>Frec. (%)</i>
Puntuación 2		21 (30,0%)
Puntuación 3		49 (70,0%)

Fuente: Elaboración propia

La media al alta no es un valor fiable (1,96), dado que crea confusión porque los datos están polarizados, el grupo que se fue de alta sin oxigenoterapia se fue con valor “0”, y los que fallecieron tuvieron valor “4”. Esta polarización la podemos observar en el gráfico inferior (Figura 4).

Figura 4: Diagrama de barras de la escala Brescia-Covid al alta



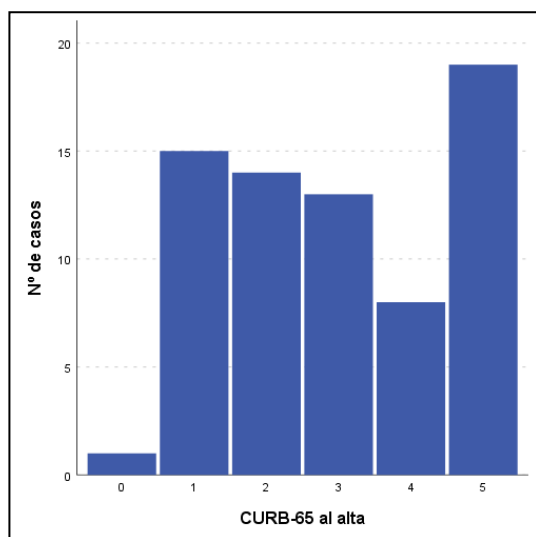
Con respecto a la CURB-65, tenemos los mismos 2 puntos. La media con respecto al ingreso es de 2,56, y al alta, 2,99. Con respecto a la media del alta ocurre lo mismo que con la Brescia, nos encontramos datos polarizados que corresponden también a los exitus (Tabla 9), ello se puede observar mejor en el gráfico (Figura 5). Por último, con respecto a este subapartado, cuando alcanzaron el estado de neumonía grave, su puntuación en su mayoría fue de 4 (51,4%), seguido por la puntuación 3 (35,7%) (Tabla 9), y se comprueban estos datos en el diagrama de barras (Figura 6).

Tabla 9: Características de la escala CURB-65

<i>Característica</i>	<i>Al ingreso</i>	<i>Al alta</i>
<i>Escala CURB-65</i>		
Media	2,56	2,99
I.C. para la media (95%)	2,34 - 2,78	2,61 - 3,36
Mediana	2,50	3,00
Desv. típica	0,93	1,56
Rango intercuartílico	1,00	3,00
Mínimo	1	0
Máximo	5	5
<i>CURB-65 Neumonía Grave</i>		<i>Frec. (%)</i>
Puntuación 2		9 (12,9%)
Puntuación 3		25 (35,7%)
Puntuación 4		36 (51,4%)

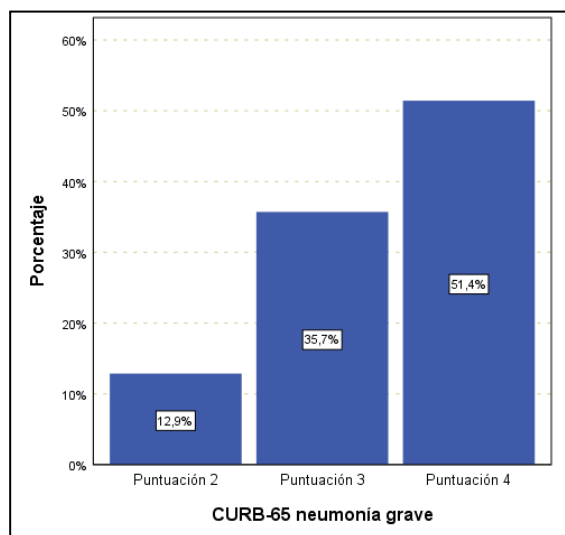
Fuente: Elaboración propia

Figura 5: Gráfico de la CURB-65 al alta



Fuente: Elaboración propia

Figura 6: Gráfico de CURB-65 neumonía grave



Fuente: Elaboración propia

Grado de agitación

Los resultados obtenidos muestran que la mayoría de los pacientes presentaron un grado de agitación moderada (61,4%) según la escala SAAS, y tan solo un 10% presentaron agitación grave (Tabla 10)

Tabla 10: Tabla de frecuencias del grado de agitación

<i>Grado de agitación</i>	<i>Frec. (%)</i>
Leve	20 (28,6)
Moderada	43 (61,4)
Grave	7 (10,0)
Total	70 (100)

Fuente: Elaboración propia

Haloperidol

En el estudio la mayoría de los pacientes agitados no consumió haloperidol (54,3%), ello se comprueba con el uso de otro antipsicótico para la agitación en su mayoría (58,6%) (Tablas 10 y 11). La mayoría de los que lo consumieron no fue en presentación oral, dado que el 84,3% de la muestra no lo recibió (Tabla 12), mientras que la dosis más usada de la presentación parenteral fue el 34,3% del total de la muestra, esta fue 1 ampolla (5 mg) (Tabla 13).

Tabla 10: Tabla de frecuencias de consumo de haloperidol

<i>Haloperidol</i>	<i>Frec. (%)</i>
No	38 (54,3)
Sí	32 (45,7)
Total	70 (100)

Fuente: Elaboración propia

Tabla 11: Tabla de frecuencias del tratamiento con antipsicóticos

<i>Tto con haloperidol</i>	<i>Frec. (%)</i>
Sólo	13 (18,6)
Combinación	16 (22,9)
Otro AP	41 (58,6)
Total	70 (100)

Fuente: Elaboración propia

Tabla 12: Tabla de frecuencias de la dosis del haloperidol oral

<i>Dosis de haloperidol oral</i>	<i>Frec. (%)</i>
No	59 (84,3)
20 gotas	8 (11,4)
Más de 20 gotas	3 (4,3)
Total	70 (100)

Fuente: Elaboración propia

Tabla 13: Tabla de frecuencias de la dosis del haloperidol parenteral

<i>Dosis de haloperidol parenteral</i>	<i>Frec. (%)</i>
No	44 (62,9)
Media ampolla	2 (2,9)
Una ampolla	24 (34,3)
Total	70 (100)

Fuente: Elaboración propia

Antiarrítmicos

Con respecto a los antiarrítmicos, la mayoría sí los tomaban (54,3%) (Tabla 14).

Tabla 14: Tratamiento con antiarrítmicos:

<i>Antiarrítmicos</i>	<i>Frec. (%)</i>
No	32 (45,7)
Sí	38 (54,3)
Total	70 (100)

Fuente: Elaboración propia

ANÁLISIS BIVARIANTE

Para realizar el análisis bivalente, dado que, en todos los casos, las variables a cruzar son cualitativas, se calcularán la frecuencia absoluta y el porcentaje de casos y, en la comparación, se empleará la prueba Chi-cuadrado de homogeneidad.

Sexo - Grupos de edad

El grupo de edad más frecuente de agitación psicomotriz para ambos sexos es 80 o más años, pero se puede ver que las mujeres tienen una población más joven, aunque no de forma significativa. Con $p=0.409$, los grupos y las variables entre sí tienen homogeneidad. Es decir, que no hay diferencia significativa en el perfil de edad de ambos grupos (Tabla 15).

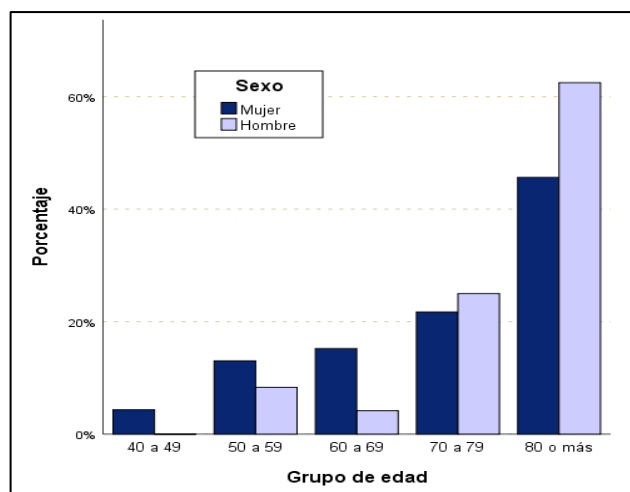
Tabla 15: Análisis bivalente entre grupo de edad y sexo

<i>Edad - Sexo</i>	<i>Mujer</i>	<i>Hombre</i>	X^2 (sig.)
<i>Grupo de edad</i>			
40 a 49 años	2 (4,3%)	0 (0,0%)	3,979 (0,409)
50 a 59 años	6 (13,0%)	2 (8,3%)	
60 a 69 años	7 (15,2%)	1 (4,2%)	
70 a 79 años	10 (21,7%)	6 (25,0%)	
80 o más años	21 (45,7%)	15 (62,5%)	
	46(100%)	24(100%)	

Fuente: Elaboración propia

Se observa más claramente en el diagrama de barras, que la distribución es semejante. (Figura 7).

Figura 7: Diagrama de barras de la distribución de los grupos de edad por sexos



Fuente: Elaboración propia

Exitus - Grupos de edad

A la hora de comparar los exitus por grupos de edad, se puede observar que la mayoría de ellos se concentran en la franja de los 80 o más años, como se ha comentado anteriormente. Sin embargo, se quiere observar la mortalidad por grupos de edad. Así como en todas las franjas salvo en la última los no fallecidos superan a los exitus, en la última no es así. Así, junto al p-valor (0.002), se puede comentar, que no hay homogeneidad en los grupos y que los de 80 años o más morían más (Tabla 16). Sin embargo, se ha de comentar que, debido a la escasez de la muestra y la escasez de los subgrupos, los resultados han de considerarse como un indicio, dado que no cumple los criterios de inferencia.

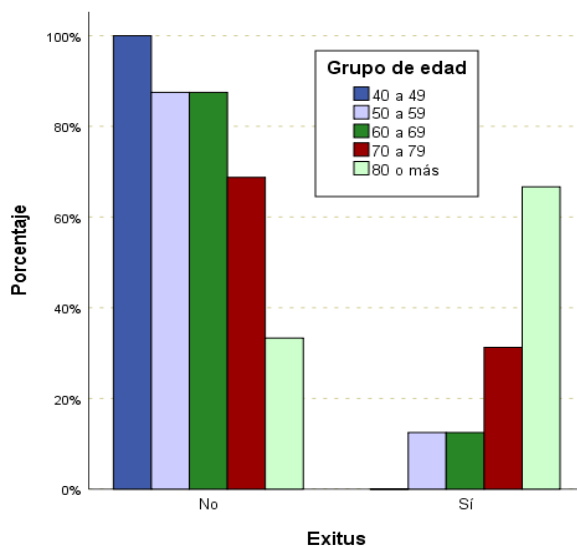
Tabla 16: Análisis bivariante entre grupo de edad y exitus

<i>Edad - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Grupo de edad</i>			
40 a 49 años	2 (100,0%)	0 (0,0%)	16,552 (0,002)
50 a 59 años	7 (87,5%)	1 (12,5%)	
60 a 69 años	7 (87,5%)	1 (12,5%)	
70 a 79 años	11 (68,8%)	5 (31,3%)	
80 o más años	12 (33,3%)	24 (66,7%)	

Fuente: Elaboración propia

En el gráfico se observa de una forma clara la distribución por grupos de edad de si fallecieron o no, y que tendencias tenía cada edad.

Figura 8: Gráfico de la distribución de los grupos de edad con respecto al fallecimiento



Fuente: Elaboración propia

Exitus - Sexo

Con respecto al exitus por sexos se puede observar tanto por la dispersión numérica, como por $p=0.851$, que los grupos son muy similares y mantienen una homogeneidad; es decir, no hay diferencias significativas entre ambos grupos. La mayoría de los/as pacientes han sido los no fallecidos, y en ambos casos el porcentaje se situó por encima del 54% (Tabla 17).

Tabla 17: Análisis bivariante entre sexo y fallecimiento

<i>Sexo - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X²</i> <i>(sig.)</i>
<i>Sexo</i>			
Mujer	26 (56,5%)	20 (43,5%)	0,035
Hombre	13 (54,2%)	11 (45,8%)	(0,851)

Fuente: Elaboración propia

Cardiopatía previa - Exitus

Con respecto al análisis de la cardiopatía previa y el exitus, se observa que, aunque hubo una diferencia de casi un 25%, en los dos grupos de cardiopatía previa son mayoría los/as pacientes del grupo de los no fallecidos (con porcentajes por encima del 52%).

La significación del estadístico ($p=0.153$) llevaría a afirmar que no hay diferencias significativas para el exitus según si el paciente tenía o no cardiopatía previa. Aunque posiblemente con un tamaño muestral mayor, igual los grupos hubieran sido no homogéneos. (Tabla 18).

Tabla 18: Análisis bivariante entre cardiopatía previa y exitus

<i>Cardiopatía previa - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X²</i> <i>(sig.)</i>
<i>Cardiopatía previa</i>			
No	7 (77,8%)	2 (22,2%)	2,038
Sí	32 (52,5%)	29 (47,5%)	(0,153)

Fuente: Elaboración propia

Patología respiratoria previa - Exitus

Con respecto a la patología respiratoria se puede decir que la distribución de los grupos es bastante homogénea y que no hubo diferencias significativas entre los grupos ($p=0.451$). Son mayoría, en ambos grupos de patología, los/as pacientes del grupo de los no fallecidos (con porcentajes por encima del 52%) (Tabla 19).

Tabla 19: Análisis bivariante entre patología respiratoria previa y fallecimiento

<i>Pat. respiratoria previa - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Pat. respiratoria previa</i>			
No	23 (52,3%)	21 (47,7%)	0,569
Sí	16 (61,5%)	10 (38,5%)	(0,451)

Fuente: Elaboración propia

Patología neurológica previa - Exitus

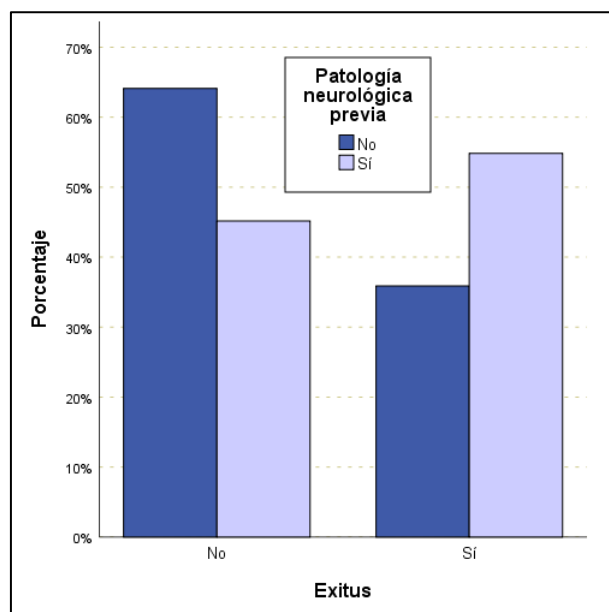
Con respecto a la patología neurológica previa y los exitus se encuentra que en el grupo de los pacientes sin patología neurológica previa son mayoría los no fallecidos (64,1%), y en el grupo de los pacientes con patología neurológica es al revés, los fallecidos son mayoría (54,8%) (Tabla 20). No obstante, aunque $p=0.113$, nos indicó que no había diferencias significativas, posiblemente con un tamaño muestral mayor habrían sido significativas. Se observa claramente en diagrama como es la distribución (Figura 9)

Tabla 20: Análisis bivariante entre patología neurológica y fallecimiento

<i>Pat. neurológica previa - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Pat. neurológica previa</i>			
No	25 (64,1%)	14 (35,9%)	2,511
Sí	14 (45,2%)	17 (54,8%)	(0,113)

Fuente: Elaboración propia

Figura 9: Diagrama de la distribución de exitus por patología neurológica previa



Fuente: Elaboración propia

Patología psiquiátrica previa – Exitus

Con respecto a la patología psiquiátrica previa, se observa que los perfiles de fallecidos de los dos grupos con patología psiquiátrica previa son muy semejantes; casi idénticos en los porcentajes. Por ello, la significación de la prueba ($p=0.934$) lleva a afirmar que no hay diferencias significativas en el Exitus según si el paciente tenía o no patología psiquiátrica previa (Tabla 21).

Tabla 21: Análisis bivalente entre patología psiquiátrica previa y fallecimiento

<i>Patología psiquiátrica previa - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Patología psiquiátrica previa</i>			
No	21 (55,3%)	17 (44,7%)	0,007
Sí	18 (56,3%)	14 (43,8%)	(0,934)

Fuente: Elaboración propia

Saldías - Exitus

Con respecto a este índice, se puede observar que la categoría IV posee más mortalidad (61,3%), que la categoría III (30,8%) (Tabla 22). Ello, sumado a su falta de homogeneidad, demostrada por $p=0.011$, lleva a afirmar la diferencia significativamente estadística entre grupos y, por tanto, sensibilidad entre dichas categorías con esta muestra.

Tabla 22: Tabla de análisis bivalente entre Saldías y fallecimiento

<i>Saldías - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X²</i> <i>(sig.)</i>
<i>Saldías</i>			
Categoría III	27 (69,2%)	12 (30,8%)	6,521
Categoría IV	12 (38,7%)	19 (61,3%)	(0,011)

Fuente: Elaboración propia

PSI - Exitus

Con respecto al índice de severidad neumónica o PSI y su relación con los exitus, se puede concluir lo mismo que con el índice de Saldías, que se puede observar que la categoría V posee más mortalidad (57,5%), que la categoría IV (26,7%) (Tabla 23). Ello, sumado a su falta de homogeneidad, demostrada por $p=0.01$, lleva a afirmar la diferencia significativamente estadística entre grupos y, por tanto, sensibilidad entre dichas categorías con esta muestra.

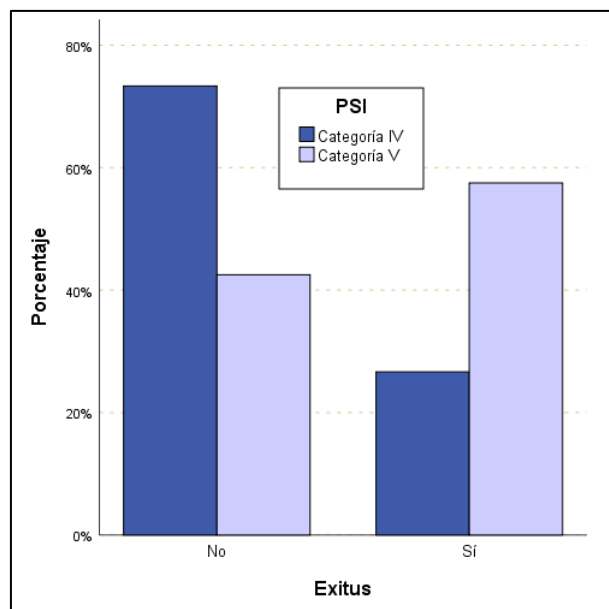
Tabla 23: Tabla de análisis bivalente entre PSI y fallecimiento

<i>PSI - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X²</i> <i>(sig.)</i>
<i>PSI</i>			
Categoría IV	22 (73,3%)	8 (26,7%)	6,605
Categoría V	17 (42,5%)	23 (57,5%)	(0,010)

Fuente: Elaboración propia

Con el fin de mostrarlo más claramente se generó este gráfico, en el que se puede ver claramente la tendencia y como la Categoría V es más prevalente entre los exitus (Figura 10)

Figura 10: Diagrama de barras comparatorio entre PSI fallecidos y no fallecidos



Fuente: Elaboración propia

Exitus – Brescia-Covid

Con respecto a la Brescia-Covid al ingreso y a la relación con los exitus, se estudió que los perfiles de Exitus, salvo el de la “Puntuación 2” son ciertamente similares. En tres de los cuatro perfiles son mayoría los casos de los no fallecidos (con porcentaje del 60% o superiores); mientras que en el grupo “puntuación 2” lo son los pacientes fallecidos (58,3%). Al realizar la prueba correspondiente se obtiene un valor del estadístico ($p=0.383$) no significativo, que lleva a afirmar que no hay diferencias significativas en el perfil de Exitus según la puntuación Brescia al ingreso del paciente (Tabla 24).

Tabla 24: Tabla de análisis bivariante entre Brescia-Covid al ingreso y fallecimiento

<i>Brescia al ingreso - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>χ^2 (sig.)</i>
<i>Brescia al ingreso</i>			
0 puntos	3 (60,0%)	2 (40,0%)	3,054 (0,383)
1 punto	17 (65,4%)	9 (34,6%)	
2 puntos	10 (41,7%)	14 (58,3%)	
3 puntos	9 (60,0%)	6 (40,0%)	

Fuente: Elaboración propia

Con respecto a cuando debutaron con la neumonía grave, se observó que mientras que en el grupo de pacientes con “Puntuación 2” son mayoría los/as pacientes del grupo de los no fallecidos (71,4%); en el grupo de pacientes con “Puntuación 3” lo son los fallecidos (51,0%) (Tabla 25). No obstante, la significación de la prueba ($p=0.083$) llevaría a afirmar que no hay diferencias significativas, pero sugiere que al aumentar la muestra pueda ser significativa esta relación y, por tanto, ya no ser homogénea la distribución de ambos grupos.

Tabla 25: Tabla de análisis bivalente entre Brescia-Covid en la neumonía grave y fallecimiento

<i>Brescia/Neumonía grave - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Brescia/Neumonía grave</i>			
Puntuación 2	15 (71,4%)	6 (28,6%)	3,002 (0,083)
Puntuación 3	24 (49,0%)	25 (51,0%)	

Fuente: Elaboración propia

Con respecto al alta o situación terminal, observamos la polarización de resultados comentada en el análisis univariante, los pacientes que lograron recuperarse y tener una “Puntuación 0”, no fallecieron en casi el 90% de los casos, el caso de una “Puntuación 4”, fallecieron en el 100% de los casos, y el caso de la “Puntuación 3”, con un 66,7% de fallecidos (Tabla 26). Estos dos últimos grupos fueron diferentes homogéneamente hablando con respecto al resto y se pudo comprobar con el estadístico $p<0.001$. Lo que lleva a decir que al alta o situación terminal la Brescia-Covid fue más sensible entre puntuaciones conforme al pronóstico de mortalidad en esta muestra.

Tabla 26: Tabla de análisis bivalente entre Brescia-Covid al alta y fallecimiento

<i>Brescia al alta - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Brescia al alta</i>			
0 puntos	17 (89,5%)	2 (10,5%)	41,255 ($<0,001$)
1 punto	10 (83,3%)	2 (16,7%)	
2 puntos	9 (81,8%)	2 (18,2%)	
3 puntos	3 (33,3%)	6 (66,7%)	
4 puntos	0 (0,0%)	19 (100,0%)	

Fuente: Elaboración propia

Exitus - CURB 65

Con respecto a la CURB-65 al ingreso, se pudo observar que hay dos tipos de perfiles de Exitus. Por una parte, el de las puntuaciones 1, 2 y 4; en los que son mayoría los no fallecidos (con porcentajes mayores al 57%) (Tabla 26). Y, por otra parte, el de las puntuaciones 3 y 5; en los que son mayoría los casos de exitus (con porcentajes mayores al 59%). Se puede afirmar que los grupos no son homogéneos estadísticamente por $p=0.033$. Sin embargo, debido a la escasa muestra, no cumple los criterios de inferencia estadística, por lo que debería ser considerado como indicio.

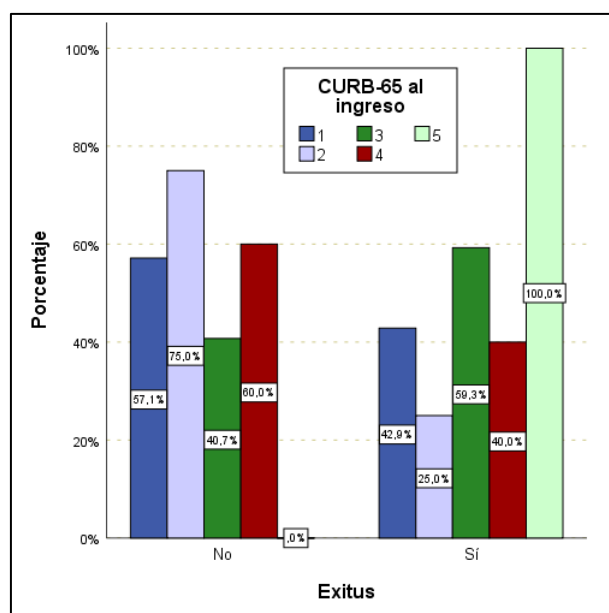
Tabla 27: Tabla de análisis bivalente entre CURB-65 al ingreso y fallecimiento

<i>CURB 65 al ingreso - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Brescia al ingreso</i>			
1 punto	4 (57,1%)	3 (42,9%)	10,492 (0,033)
2 puntos	21 (75,0%)	7 (25,0%)	
3 puntos	11 (40,7%)	16 (59,3%)	
4 puntos	3 (60,0%)	2 (40,0%)	
5 puntos	0 (0,0%)	3 (100,0%)	

Fuente: Elaboración propia

En el gráfico se pueden observar las dos grandes diferencias significativas en los perfiles de exitus según la CURB-65 al ingreso del paciente (Figura 11).

Figura 11: Gráfico comparatorio entre CURB-65 al ingreso fallecidos y no fallecidos



Fuente: Elaboración propia

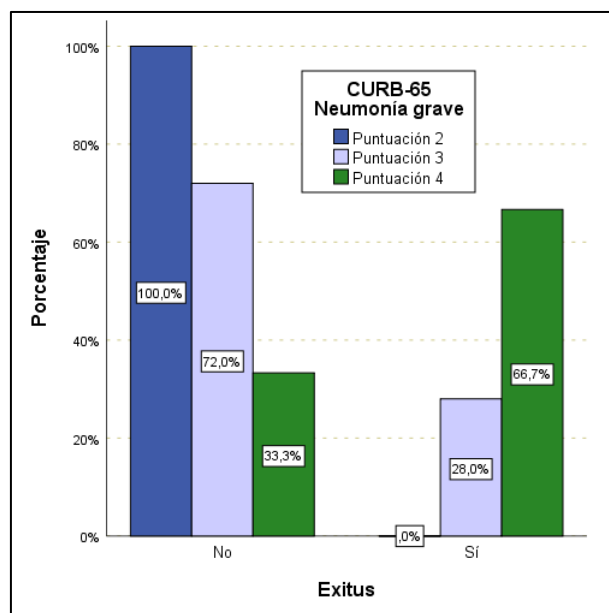
En el momento que debutó a neumonía grave, la “Puntuación 2” y “Puntuación 3” son mayoría los no fallecidos (con porcentajes mayores al 71%); en el grupo de pacientes con “Puntuación 4” lo son los exitos (66,7%) (Tabla 28 y Figura 12). El estadístico de la prueba resulta significativo $p < 0.001$, por lo tanto, lleva a afirmar que hay diferencias entre los grupos de puntuación, es decir, que cuanto más puntuación sacan en la CURB-65 más mueren.

Tabla 28: Tabla de análisis bivalente entre CURB-65 con neumonía grave y fallecimiento

<i>CURB 65/Neumonía grave - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>χ^2 (sig.)</i>
<i>CURB 65/Neumonía grave</i>			
Puntuación 2	9 (100,0%)	0 (0,0%)	17,150 (<0,001)
Puntuación 3	18 (72,0%)	7 (28,0%)	
Puntuación 4	12 (33,3%)	24 (66,7%)	

Fuente: Elaboración propia

Figura 12: Gráfico comparatorio entre CURB-65 con neumonía grave fallecidos y no fallecidos



Fuente: Elaboración propia

Con respecto al alta o a la situación terminal del paciente, se encuentra lo comentado con anterior de la polarización. En este caso, se observa que los perfiles de exitus, en los cuatro primeros grupos son casi idénticos, una amplia mayoría de no fallecidos (por encima del 84%) (Tabla 29). Mientras que, por el contrario, en los dos últimos grupos, presentan una clara mayoría de exitus, en ambos con el 100% de los casos. Al realizar la prueba, se obtiene $p < 0.001$, lo que determina que hay diferencias significativas en lo señalado con anterioridad. Sin embargo, ocurre lo mismo que en otras variables, la muestra es escasa y se debe interpretar esto como un indicio, puesto que no cumple lo necesario para la inferencia estadística.

Tabla 29: Tabla de análisis bivalente entre CURB-65 al alta y fallecimiento

<i>CURB al alta - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X²</i> <i>(sig.)</i>
<i>CURB al alta</i>			
0 puntos	1 (100,0%)	0 (0,0%)	56,116 ($<0,001$)
1 punto	13 (86,7%)	2 (13,3%)	
2 puntos	14 (100,0%)	0 (0,0%)	
3 puntos	11 (84,6%)	2 (15,4%)	
4 puntos	0 (0,0%)	8 (100,0%)	
5 puntos	0 (0,0%)	19 (100,0%)	

Fuente: Elaboración propia

Grado de agitación - Exitus

Con respecto al grado de agitación, se examinó que a medida que aumenta el grado de agitación, aumenta también el porcentaje de exitus. Se pasa de un 35,0% en “Leve”, a un 46,5% en “Moderada” y un 57,1% en “Grave” (Tabla 30).

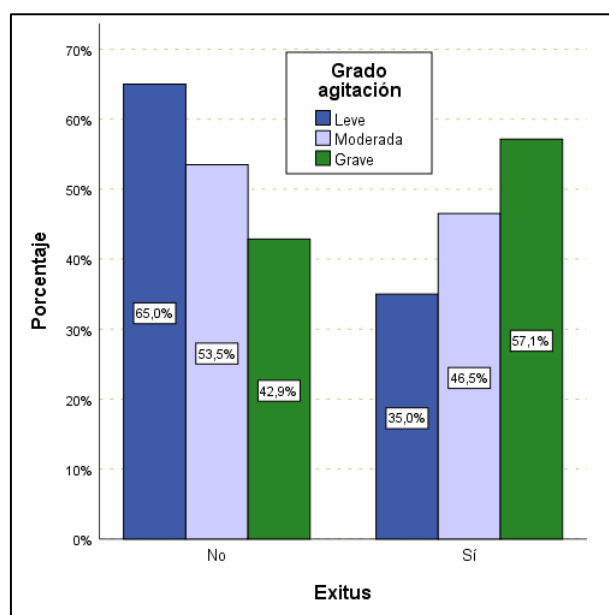
Tabla 30: Tabla de análisis bivalente entre el grado de agitación y fallecimiento

<i>Grado de agitación - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X²</i> <i>(sig.)</i>
<i>Grado de agitación</i>			
Leve	13 (65,0%)	7 (35,0%)	1,254 (0,534)
Moderada	23 (53,5%)	20 (46,5%)	
Grave	3 (42,9%)	4 (57,1%)	

Fuente: Elaboración propia

No obstante, a pesar de la clara tendencia que se observa, las diferencias entre los porcentajes no son lo suficientemente importantes como para que haya significación estadística en la prueba realizada ($p=0.534$). Por ello, la significación lleva a afirmar que no hay diferencias significativas en la mortalidad según el grado de agitación del/la paciente (Tabla 30 y Figura 12)

Figura 13: Gráfico comparatorio entre el grado de agitación y fallecidos y no fallecidos



Fuente: Elaboración propia

Toma de haloperidol - Exitus

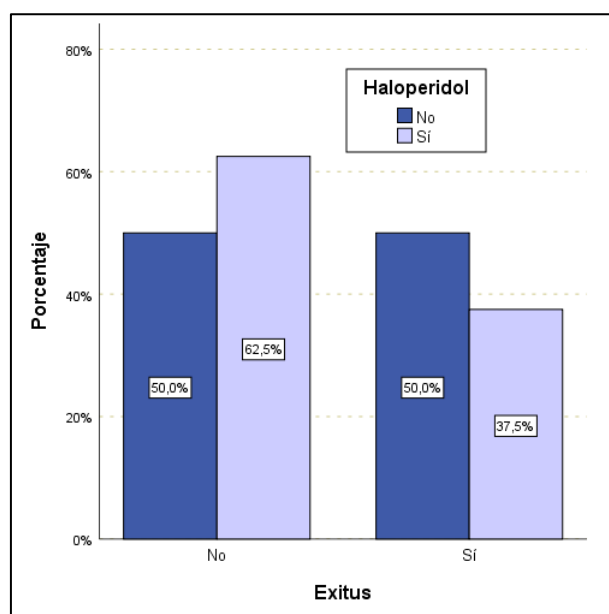
Con respecto al haloperidol, en el grupo de pacientes que no lo tomaban hay un 50% de mortalidad; mientras que en el grupo de pacientes que sí tomaban el fármaco, el porcentaje de exitus desciende al 37,5%. No obstante, no hay diferencias significativas en el porcentaje de exitus de los dos grupos ($p=0.294$) (Tabla 31, Figura 14).

Tabla 31: Tabla de análisis bivalente entre si consumieron haloperidol y si fallecieron

Haloperidol - Exitus	No	Sí	χ^2 (sig.)
Haloperidol			
No	19 (50,0%)	19 (50,0%)	1,100
Sí	20 (62,5%)	12 (37,5%)	(0,294)

Fuente: Elaboración propia

Figura 14: Gráfico comparatorio entre consumo de haloperidol y fallecimiento



Fuente: Elaboración propia

Dosis de haloperidol oral - Exitus

Partiendo de la base de que no se encontró a ningún paciente que obtuviera dosis menores a 20 gotas, se comentarán a continuación los resultados. Dado que el grupo de mayor dosis apenas tiene tres pacientes, hay que aplicar la prudencia a la hora de hablar de ese 66,7% de exitus; que podría llevar a considerar que “a mayor dosis, más exitus” y que entraría en contradicción con esa disminución del porcentaje que se observa en el exitus del grupo de pacientes con “20 gotas” de dosis (Tabla 32). En la prueba no se obtiene una significación del estadístico ($p=0.393$) (que también hay que considerar con cierta prudencia por el reducido tamaño muestral de los dos grupos de dosis).

Tabla 32: Tabla de análisis bivalente entre la dosis de haloperidol oral y fallecimiento

<i>Dosis de haloperidol oral - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Dosis de haloperidol oral</i>			
No	32 (54,2%)	27 (45,8%)	1,867 (0,393)
20 gotas	6 (75,0%)	2 (25,0%)	
Más de 20 gotas	1 (33,3%)	2 (66,7%)	

Fuente: Elaboración propia

Dosis de haloperidol parenteral - Exitus

Con respecto al haloperidol parenteral, se ha de decir, que, por protocolo, en la planta se pone siempre IV. Hay un grupo con apenas cuatro pacientes, y, por eso, de nuevo, hay que aplicar la prudencia a la hora de describir los resultados. No obstante, parece observarse que los tres perfiles de exitus de los grupos de dosis son muy similares; con mayoría de pacientes no fallecidos. En la prueba se comprueba que el estadístico no es significativo ($p=0.943$) (Tabla 33).

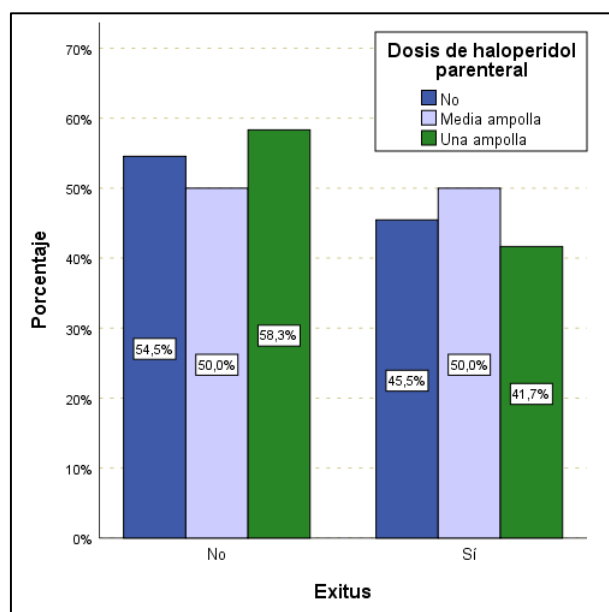
Tabla 33: Tabla de análisis bivalente entre la dosis de haloperidol parenteral y fallecimiento

<i>Dosis de haloperidol parenteral - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Dosis de haloperidol parenteral</i>			
No	24 (54,5%)	20 (45,5%)	0,118 (0,943)
Media ampolla	2 (50,0%)	2 (50,0%)	
Una ampolla	14 (58,3%)	10 (41,7%)	

Fuente: Elaboración propia

Otra forma de comprobación de su similitud es la gráfica, y tal como se puede ver, lo es (Figura 15).

Figura 15: Gráfico comparatorio entre dosis de haloperidol parenteral y fallecimiento



Fuente: Elaboración propia

Consumo de antipsicóticos - Exitus

Se observa que el grupo en el que el haloperidol está “solo” es aquél en el que se da un menor porcentaje de exitus (30,8%) y, por el contrario, en el grupo “otro”, que se refiere a otro tipo de antipsicótico es en el que hay un mayor porcentaje (48,8%) (Tabla 34).

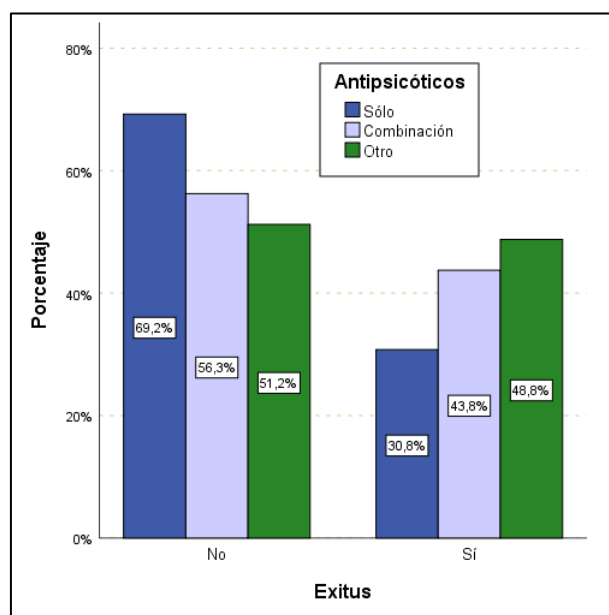
Tabla 34: Tabla de análisis bivalente entre el consumo de antipsicóticos y fallecimiento

<i>Antipsicóticos - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Antipsicóticos</i>			
Solo	9 (69,2%)	4 (30,8%)	1,300 (0,522)
Combinación	9 (56,3%)	7 (43,8%)	
Otro	21 (51,2%)	20 (48,8%)	

Fuente: Elaboración propia

Aunque parece verse en el gráfico como una escalada en la mortalidad, esas diferencias en los porcentajes no son lo suficientemente importantes como para obtener diferencias significativas en la prueba inferencial ($p=0.522$) (Figura 16).

Figura 16: Gráfico comparatorio entre consumo de haloperidol y fallecimiento



Fuente: Elaboración propia

Consumo de antiarrítmicos - Exitus

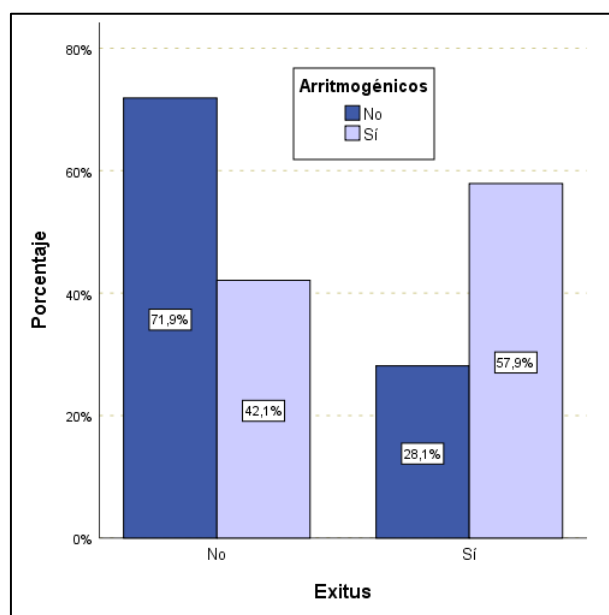
Se observa que, mientras que en el grupo de pacientes que no consumen antiarrítmicos son mayoría (71,9%) los casos no fallecidos; en el grupo de pacientes sí los consumen, son mayoría (57,9%) los casos de exitus. En la prueba correspondiente se obtiene un estadístico significativo $p=0.012$, lo que, además, visualmente se puede observar en la tabla y en el gráfico (Tabla 35, Figura 17).

Tabla 35: Tabla de análisis bivalente entre el consumo de antiarrítmicos y fallecimiento

<i>Antiarrítmicos - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Antiarrítmicos</i>			
No	23 (71,9%)	9 (28,1%)	6,240
Sí	16 (42,1%)	22 (57,9%)	(0,012)

Fuente: Elaboración propia

Figura 17: Gráfico comparatorio entre consumo de antiarrítmicos y fallecimiento



Fuente: Elaboración propia

Consumo de Haloperidol y antiarrítmicos - Exitus

Se observa que tanto en el grupo de pacientes que consumen haloperidol y antiarrítmicos como en el otro grupo, son ligera mayoría los casos no fallecidos; con porcentajes muy similares (52,4% y 57,1%, respectivamente) (Tabla 36). Al realizar la prueba correspondiente se obtiene un estadístico no significativo, $p=0.713$; lo que lleva a afirmar que no hay asociación significativa entre el consumo simultáneo de haloperidol y antiarrítmicos y el exitus.

Tabla 36: Tabla de análisis bivalente entre el consumo de antiarrítmicos y haloperidol en combinación y fallecimiento

<i>Haloperidol</i> <i>Antiarrítmicos - Exitus</i>	<i>y</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	X^2 (sig.)
<i>Haloperidol</i> <i>Antiarrítmicos</i>	<i>y</i>			
No		28 (57,1%)	21 (42,9%)	0,135
Sí		11 (52,4%)	10 (47,6%)	(0,713)

Fuente: Elaboración propia

Cardiopatía y consumo de antiarrítmicos - Exitus

Se observa que, mientras que en el grupo de pacientes que consumen antiarrítmicos y han tenido cardiopatía previa son mayoría (60,0%) los casos de exitus; mientras que en el otro grupo la mayoría es de no fallecidos (71,4%) (Tabla 37). Al realizar la prueba correspondiente se obtiene un estadístico significativo, $p=0.008$; lo que lleva a afirmar que ha habido relación estadísticamente significativa entre el consumo de antiarrítmicos y el haber tenido cardiopatía previa y morir más en esta muestra.

Tabla 37: Tabla de análisis bivalente entre el consumo de antiarrítmicos, con cardiopatía y fallecimiento

<i>Antiarrítmicos/Cardiopatía</i> <i>- Exitus</i>	<i>y</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	X^2 (sig.)
<i>Antiarrítmicos</i> <i>cardiopatía</i>	<i>y</i>			
No		25 (71,4%)	10 (28,6%)	7,006
Sí		14 (40,0%)	21 (60,0%)	(0,008)

Fuente: Elaboración propia

Cardiopatía y consumo de haloperidol - Exitus

Se observa que, tanto en el grupo de pacientes que consumen haloperidol y que han tenido cardiopatía previa, como en el otro grupo, son ligera mayoría los casos de no fallecidos; con porcentajes similares (53,5% y 59,3%, respectivamente) (Tabla 38). Al realizar la prueba correspondiente se obtiene un estadístico no significativo $p=0.636$, lo que era de esperar, dado que tienen distribuciones homogéneas. Por lo tanto, no hay relación significativa entre el consumo de haloperidol y el haber tenido una cardiopatía previa con la mortalidad en esta muestra.

Tabla 38: Tabla de análisis bivalente entre el consumo de haloperidol y cardiopatía y fallecimiento

<i>Haloperidol/Cardiopatía - Exitus</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Haloperidol y cardiopatía</i>			
No	23 (53,5%)	20 (46,5%)	0,224
Sí	16 (59,3%)	11 (40,7%)	(0,636)

Fuente: Elaboración propia

Análisis bivalente “grupo fallecidos o exitus”

De ahora en adelante analizaremos las variables en los fallecidos.

Haloperidol - Sexo

Se trata de conocer la distribución por sexo de los/as pacientes fallecidos que consumían haloperidol. Se estudió que los perfiles fueron muy similares y que no se obtuvieron diferencias significativas ($p=0.842$) (Tabla 39). De los pacientes fallecidos menos de la mitad consumían haloperidol en ambos sexos (40% mujeres, y 36,4% hombres)

Tabla 39: Consumo de haloperidol por sexos en pacientes fallecidos

<i>Sexo - Haloperidol</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Sexo</i>			
Mujer	12 (60,0%)	8 (40,0%)	0,040
Hombre	7 (63,6%)	4 (36,4%)	(0,842)

Fuente: Elaboración propia

Haloperidol - Grupos de edad

Se trata de conocer la distribución de edad de los/as pacientes fallecidos que consumían haloperidol. En el análisis se observó que había muy pocos casos y que era poco prudente realizar afirmaciones sobre cómo se distribuye la edad del exitus con respecto a su consumo. Sólo en el grupo de 70 a 79 años se da una mayoría de pacientes que consumen haloperidol (60%) (Tabla 40). La significación del estadístico llevaría comentar que no hay relación entre la edad y el consumo de haloperidol entre los exitus; pero no cumple los requisitos necesarios para realizar inferencia.

Tabla 40: Consumo de haloperidol según el grupo de edad en pacientes fallecidos

<i>Edad - Haloperidol</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X²</i> <i>(sig.)</i>
<i>Grupo de edad</i>			
50 a 59 años	1 (100,0%)	0 (0,0%)	2,233 (0,525)
60 a 69 años	1 (100,0%)	0 (0,0%)	
70 a 79 años	2 (40,0%)	3 (60,0%)	
80 o más años	15 (62,5%)	9 (37,5%)	

Fuente: Elaboración propia

Saldías - Sexo

Con respecto al índice de Saldías, se quería observar la distribución por sexos de las categorías en los fallecidos. Se pudo observar como la mayoría tanto de mujeres (55%) como de hombres (72,7%) tienen la categoría IV (Tabla 41). Debido a esa semejanza entre los perfiles, en la prueba no se observan diferencias significativas ($p=0.332$). Sin embargo, si se aumentara el número de muestra y se mantuviera ese porcentaje, se podría observar que el sexo masculino tiene mayor porcentaje de categoría IV en fallecidos, que las mujeres.

Tabla 41: Índice de Saldías por sexos en pacientes fallecidos

<i>Sexo - Saldías</i>	<i>Categoría III</i>	<i>Categoría IV</i>	<i>X²</i> <i>(sig.)</i>
<i>Sexo</i>			
Mujer	9 (45,0%)	11 (55,0%)	0,940 (0,332)
Hombre	3 (27,3%)	8 (72,7%)	

Fuente: Elaboración propia

PSI - Sexo

Se observó que el PSI, tuvo una distribución casi idéntica en ambos sexos para ambas categorías, tal como se muestra en la tabla (Tabla 42). La mayoría tanto de mujeres (75,0%) como de hombres (72,7%) tienen Categoría IV. Debido a esa semejanza entre los perfiles, en la prueba no se observan diferencias significativas ($p=0.89$).

Tabla 42: PSI por sexos en pacientes fallecidos

<i>Sexo - PSI</i>	<i>Categoría III</i>	<i>Categoría IV</i>	<i>χ^2 (sig.)</i>
<i>Sexo</i>			
Mujer	5 (25,0%)	15 (75,0%)	0,019
Hombre	3 (27,3%)	8 (72,7%)	(0,890)

Fuente: Elaboración propia

Brescia-Covid Neumonía grave - Sexo

Con respecto al momento en el que se debutó con la neumonía grave, se quiso conocer qué porcentaje de mujeres y hombres fallecidos poseían las puntuaciones 2 y 3. Se observó que el 90% de las mujeres fallecidas y el 63,6% de los hombres tenían puntuación 3, es decir, la mayoría en ambos sexos (Tabla 43). Por tanto, debido a esta semejanza entre los perfiles (a pesar de que haya tal diferencia en porcentajes), no hay diferencia estadísticamente significativa ($p=0.151$).

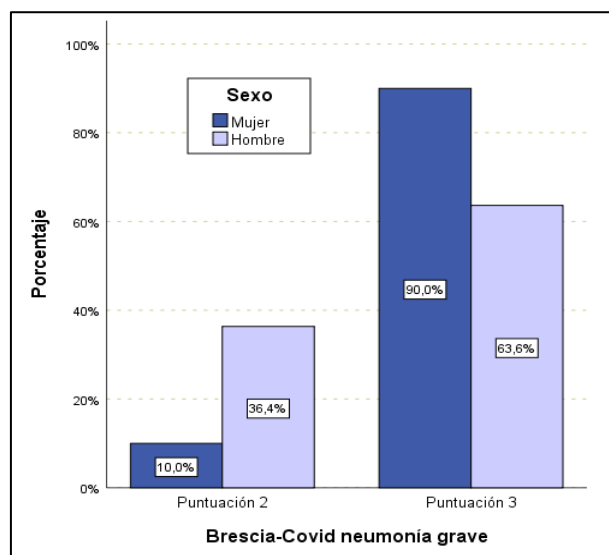
Tabla 43: Brescia-Covid con neumonía grave por sexos en pacientes fallecidos

<i>Sexo - Brescia Neumonía grave</i>	<i>Puntuación 2</i>	<i>Puntuación 3</i>	<i>χ^2 (sig.)</i>
<i>Sexo</i>			
Mujer	2 (10,0%)	18 (90,0%)	3,160
Hombre	4 (36,4%)	7 (63,6%)	(0,151)

Fuente: Elaboración propia

En el gráfico podemos observar la gran diferencia entre los porcentajes, pero que no es estadísticamente significativa.

Figura 18: Gráfico comparatorio entre la escala Brescia-Covid con neumonía grave por sexos en pacientes fallecidos



Fuente: Elaboración propia

Brescia Covid al alta - Sexo

Con respecto al alta o, en este caso, al momento terminal, se quiso conocer qué porcentaje de mujeres y hombres fallecidos poseían las diferentes puntuaciones. Se observó que la mayoría de las puntuaciones entre los fallecidos, como era de esperar entre este grupo, fuera de las puntuaciones más altas (“3” y “4”). Pero ambos sexos tenían unas distribuciones bastante similares y homogéneas que se comprobó con el estadístico ($p=0.952$). La mayoría tanto de mujeres (65,0%) como de hombres (54,5%) tienen Puntuación 4 (Tabla 44).

Tabla 44: Brescia-Covid al alta por sexos en pacientes fallecidos

<i>Sexo - Brescia al alta</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Sexo</i>						
Mujer	1 (5,0%)	1 (5,0%)	1 (5,0%)	4 (20,0%)	13 (65,0%)	0,691 (0,952)
Hombre	1 (9,1%)	1 (9,1%)	1 (9,1%)	2 (18,2%)	6 (54,5%)	

Fuente: Elaboración propia

CURB 65 Neumonía grave - Sexo

Con respecto al momento en el que se debutó con la neumonía grave, se quiso conocer qué porcentaje de mujeres y hombres fallecidos poseían las puntuaciones 3 y 4. Se observó que el 75% de las mujeres fallecidas y el 81,8% de los hombres tenían puntuación 4, es decir, la mayoría en ambos sexos. Por tanto, debido a esta semejanza entre los perfiles (a pesar de que haya tal diferencia en porcentajes), no hay diferencia estadísticamente significativa ($p=0.664$).

Tabla 45: CURB-65 con neumonía grave por sexos en pacientes fallecidos

<i>Sexo - CURB 65 Neumonía grave</i>	<i>Puntuación 3</i>	<i>Puntuación 4</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Sexo</i>			
Mujer	5 (25,0%)	15 (75,0%)	0,189
Hombre	2 (18,2%)	9 (81,8%)	(0,664)

Fuente: Elaboración propia

CURB 65 Covid al alta - Sexo

Con respecto al alta o, en este caso, al momento terminal, se quiso conocer qué porcentaje de mujeres y hombres fallecidos poseían las diferentes puntuaciones. Se observó que la mayoría de las puntuaciones entre los fallecidos, como era de esperar entre este grupo, fuera de las puntuaciones más altas (“4” y “5”) (Tabla 46). Pero ambos sexos tenían unas distribuciones bastante similares y homogéneas que se comprobó con el estadístico ($p=857$). La mayoría tanto de mujeres (60%) como de hombres (63,6%) tienen Puntuación 5.

Tabla 46: CURB-65 al alta por sexos en pacientes fallecidos

<i>Sexo - CURB 65 al alta</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Sexo</i>						
Mujer	1 (5,0%)	0 (0,0%)	1 (5,0%)	6 (30,0%)	12 (60,0%)	0,768
Hombre	1 (9,1%)	0 (0,0%)	1 (9,1%)	2 (18,2%)	7 (63,6%)	(0,857)

Fuente: Elaboración propia

Antiarrítmicos-Sexo

Se trata del consumo de antiarrítmicos en los fallecidos desagregado por sexos. Sin embargo, los porcentajes en ambos grupos son prácticamente idénticos (70% en mujeres, y 72,7% en hombres); y ello se comprueba cuando el estadístico ($p=0.873$) confirma que son distribuciones homogéneas (Tabla 47).

Tabla 47: Antiarrítmicos por sexos en pacientes fallecidos

<i>Sexo - Antiarrítmicos</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Sexo</i>			
Mujer	6 (30,0%)	14 (70,0%)	0,026
Hombre	3 (27,3%)	8 (72,7%)	(0,873)

Fuente: Elaboración propia

Antipsicóticos-Sexo

Se trata del consumo de antipsicóticos en los fallecidos desagregado por sexos. Sin embargo, los porcentajes en ambos grupos son algo inciertos, si bien comparten su mayor porcentaje en “otro antipsicótico que no fuera el haloperidol” (60% mujeres y 72,7% hombres), las mujeres tomaban en combinación el haloperidol y otro antipsicótico (30%), frente a menos del 10% de los hombres en la misma situación. En relación con el haloperidol, en los fallecidos algo menos del 20% de los hombres consumía haloperidol y el 10% de las mujeres lo hacía. Significativamente no hay diferencias según la prueba estadística ($p=0.383$).

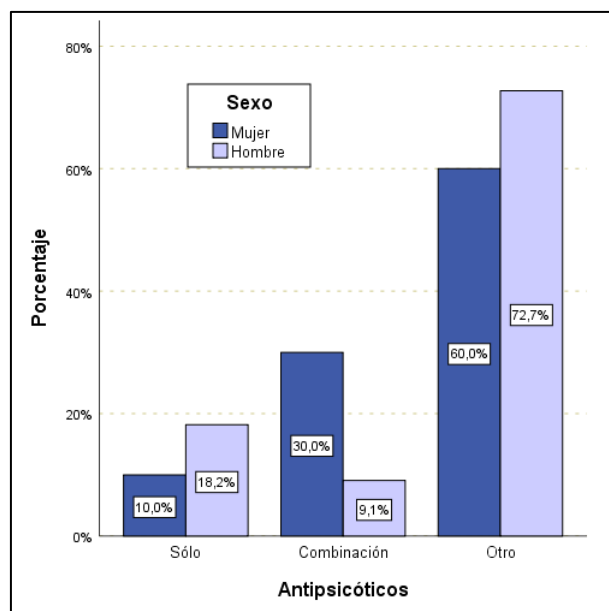
Tabla 48: Antipsicóticos por sexos en pacientes fallecidos

<i>Sexo - Antipsicóticos</i>	<i>Sólo</i>	<i>Combinación</i>	<i>Otro</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Sexo</i>				
Mujer	2 (10,0%)	6 (30,0%)	12 (60,0%)	1,920
Hombre	2 (18,2%)	1 (9,1%)	8 (72,7%)	(0,383)

Fuente: Elaboración propia

Es interesante observar en el gráfico la diferencia entre sexos que hay en el punto “combinación”, en el que las mujeres superan a los hombres. Sin embargo, como hemos visto anteriormente no es estadísticamente significativa la diferencia.

Figura 19: Gráfico comparatorio entre antipsicóticos por sexos en pacientes fallecidos



Fuente: Elaboración propia

Haloperidol parenteral-Sexo

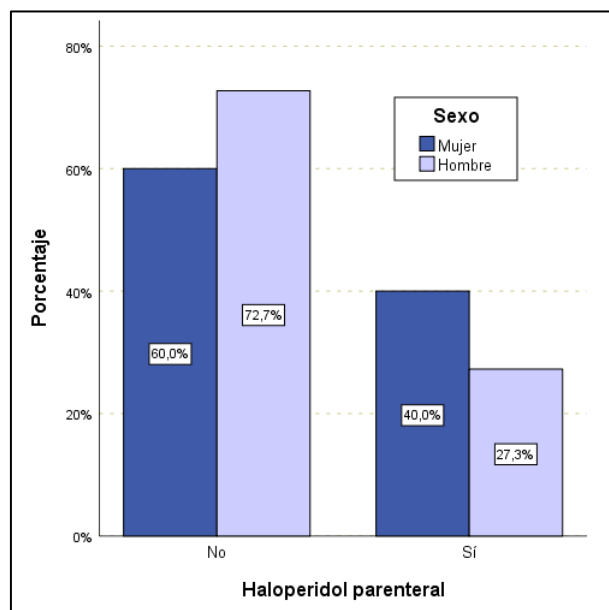
Se trata de conocer la distribución por sexo de los/as pacientes fallecidos a los que se les administró haloperidol parenteral. Si se analiza, se observa que, aunque el estadístico ($p=0.479$), no es significativo, porque ambos comparten que fallecieron más en el grupo que no tomó haloperidol parenteral, un 40% de las mujeres frente al 27% de los hombres fallecieron dentro de los que sí consumieron haloperidol parenteral (Tabla 49) (Figura 20).

Tabla 49: Administración de haloperidol parenteral por sexos en pacientes fallecidos

<i>Sexo - Haloperidol parenteral</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Sexo</i>			
Mujer	12 (60,0%)	8 (40,0%)	0,502
Hombre	8 (72,7%)	3 (27,3%)	(0,479)

Fuente: Elaboración propia

Figura 20: Gráfico de la administración del haloperidol parenteral por sexos en pacientes fallecidos



Fuente: Elaboración propia

Agitación-Sexo

La distribución de los fallecidos por sexos es bastante similar, con su mayoría en agitación moderada (72,7% hombres, 60% mujeres); aunque las mujeres presentaron más porcentaje de agitación grave que los hombres (15% frente a 9%, respectivamente). El estadístico ($p=0.772$) no fue significativo, así que las muestras fueron homogéneas (Tabla 50).

Tabla 50: Grado de agitación por sexos en pacientes fallecidos

<i>Sexo - Grado de agitación</i>	<i>Leve</i>	<i>Moderada</i>	<i>Grave</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Sexo</i>				
Mujer	5 (25,0%)	12 (60,0%)	3 (15,0%)	0,516
Hombre	2 (18,2%)	8 (72,7%)	1 (9,1%)	(0,772)

Fuente: Elaboración propia

Análisis bivalente “grupo no fallecidos o supervivientes”

Haloperidol - Sexo

Se trata de conocer la distribución por sexo de los/as pacientes no fallecidos que consumían haloperidol. La distribución tal como se puede observar es bastante similar y se puede comprobar con el estadístico ($p=0.821$) (Tabla 51).

Tabla 51: Administración de haloperidol por sexos en supervivientes

<i>Sexo - Haloperidol</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Sexo</i>			
Mujer	13 (50,0%)	13 (50,0%)	0,051
Hombre	6 (46,2%)	7 (53,8%)	(0,821)

Fuente: Elaboración propia

Haloperidol - Grupos de edad

Se trata de conocer la distribución de edad de los/as pacientes no fallecidos que consumían haloperidol. En el análisis se observa que la homogeneidad es bastante grande ($p=0.986$), sin embargo, por el reducido tamaño muestral, se deben tomar estos resultados como un indicio y no como resultado de inferencia estadística porque no cumple los criterios (Tabla 52)

Tabla 52: Administración de haloperidol por grupo de edad en supervivientes

<i>Edad - Haloperidol</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Grupo de edad</i>			
40 a 49 años	1 (50,0%)	1 (50,0%)	0,351 (0,986)
50 a 59 años	3 (42,9%)	4 (57,1%)	
60 a 69 años	4 (57,1%)	3 (42,9%)	
70 a 79 años	5 (45,5%)	6 (54,5%)	
80 o más años	6 (50,0%)	6 (50,0%)	

Fuente: Elaboración propia

Saldías - Sexo

Con respecto al índice de Saldías, se quería observar la distribución por sexos de las categorías en los supervivientes. Se pudo observar como la mayoría tanto de mujeres (65,4%) como de hombres (76,9%) tienen la categoría III (Tabla 53). Debido a esa semejanza entre los perfiles, en la prueba no se observan diferencias significativas ($p=0.462$).

Tabla 53: Índice de Saldías por sexos en supervivientes

<i>Sexo - Saldías</i>	<i>Categoría III</i>	<i>Categoría IV</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Sexo</i>			
Mujer	17 (65,4%)	9 (34,6%)	0,542
Hombre	10 (76,9%)	3 (23,1%)	(0,462)

Fuente: Elaboración propia

PSI - Sexo

Al igual que ocurría con los fallecidos, se observa que son muy semejantes los perfiles de PSI en los dos grupos desagregados por sexos; la diferencia ahora está en que la mayoría se da en la Categoría IV; con porcentajes que superan, ambos, el 53% (Tabla 54).

Tabla 54: Índice de Saldías por sexos en supervivientes

<i>Sexo - PSI</i>	<i>Categoría IV</i>	<i>Categoría V</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Sexo</i>			
Mujer	14 (53,8%)	12 (46,2%)	0,209
Hombre	8 (61,5%)	5 (38,5%)	(0,648)

Fuente: Elaboración propia

Brescia-Covid Neumonía grave - Sexo

Se puede observar que, en el debut de la neumonía grave, en los supervivientes, los perfiles son muy semejantes ($p=0.485$); y tienen su mayoría en la Puntuación 3 (ambos porcentajes mayores a 57%) (Tabla 55).

Tabla 55: Escala Brescia-Covid con neumonía grave por sexos en supervivientes

<i>Sexo - Brescia Neumonía grave</i>	<i>Puntuación 2</i>	<i>Puntuación 3</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Sexo</i>			
Mujer	11 (42,3%)	15 (57,7%)	0,488
Hombre	4 (30,8%)	9 (69,2%)	(0,485)

Fuente: Elaboración propia

Brescia Covid al alta - Sexo

Con respecto al alta se quiso conocer qué porcentaje de mujeres y hombres supervivientes poseían las diferentes puntuaciones. Se observó que la mayoría de las puntuaciones entre los no fallecidos, como era de esperar entre este grupo, eran de las puntuaciones más bajas (“0” y “1”). Pero ambos sexos tenían unas distribuciones bastante similares y homogéneas que se comprobó con el estadístico ($p=0.487$). La mayoría tanto de mujeres (50%) como de hombres (30,8%) tienen Puntuación 0, aunque los hombres también tenían empatada la Puntuación 1 con un 30,8% (Tabla 56)

Aunque observemos una tendencia de los hombres a poseer una puntuación más alta, no es significativamente estadística.

Tabla 56: Escala Brescia-Covid al alta por sexos en supervivientes

<i>Sexo - Brescia al alta</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Sexo</i>					
Mujer	13 (50,0%)	6 (23,1%)	6 (23,1%)	1 (3,8%)	2,435
Hombre	4 (30,8%)	4 (30,8%)	3 (23,1%)	2 (15,4%)	(0,487)

Fuente: Elaboración propia

CURB 65 Neumonía grave - Sexo

Al igual que ocurría con los fallecidos, se observa que son muy semejantes los perfiles de la puntuación en los dos grupos de la variable sexo; la diferencia con respecto a los fallecidos es doble; por un lado, hay casos en las tres puntuación, y por otro, la mayoría de los pacientes tienen Puntuación 3, tanto en mujeres (42,3%) como en hombres (53,8%) (Tabla 57). Debido a esa semejanza entre los perfiles en la prueba no se observan diferencias significativas ($p=0.687$).

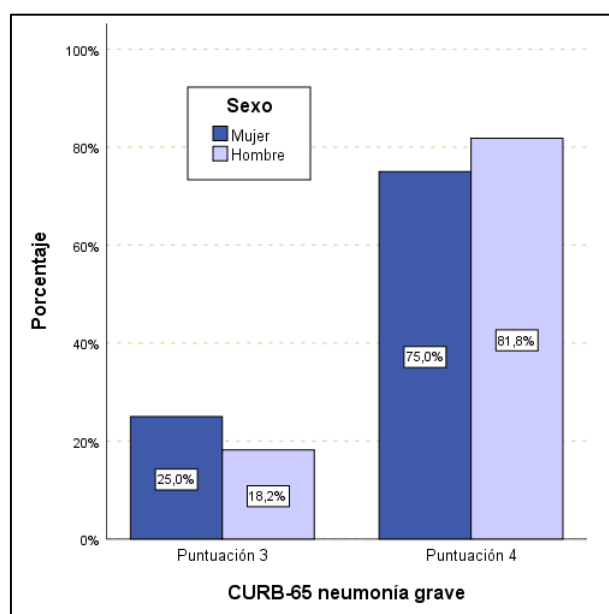
Tabla 57: CURB-65 con neumonía grave por sexos en supervivientes

<i>Sexo - CURB 65 Neumonía grave</i>	<i>Puntuación 2</i>	<i>Puntuación 3</i>	<i>Puntuación 4</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Sexo</i>				
Mujer	7 (26,9%)	11 (42,3%)	8 (30,8%)	0,750
Hombre	2 (15,4%)	7 (53,8%)	4 (30,8%)	(0,687)

Fuente: Elaboración propia

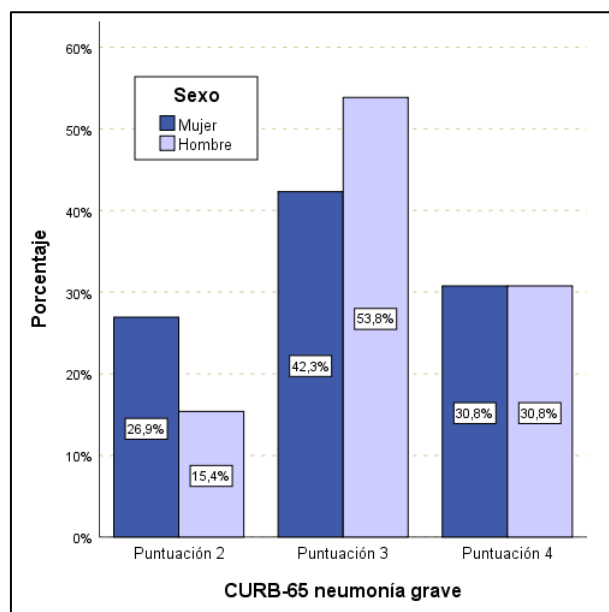
También son observables las diferencias entre ambos gráficos, y como los hombres en el gráfico de los supervivientes tienen más puntuación 3, respecto a las mujeres, a diferencia del de los fallecidos, que tienen más puntuación 4 que las mujeres. Sin embargo, en los supervivientes ambos sexos tienen la misma puntuación 4 (Figuras 21 y 22).

Figura 21: CURB-65 con neumonía grave por sexos en pacientes fallecidos



Fuente: Elaboración propia

Figura 22: CURB-65 con neumonía grave por sexos en pacientes supervivientes



Fuente: Elaboración propia

CURB 65 Covid al alta - Sexo

Con respecto a la CURB-65 al alta, se analizó que la mayoría de los pacientes supervivientes obtuvieron diferentes mayorías dependiendo del sexo. Los hombres obtuvieron una puntuación mayor, de 3 en un 46,2%; mientras que las mujeres obtuvieron unas puntuaciones de 1 y 2, con porcentajes de 38,5% respectivamente (Tabla 58). A pesar de que el estadístico ($p=0.323$) no fue significativo, se puede creer que, como no cumple los criterios de la inferencia estadística, si se aumentara la muestra podría llegar a haber diferencias en los diferentes grupos.

Tabla 58: CURB-65 al alta por sexos en pacientes supervivientes

<i>Sexo - CURB 65 al alta</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Sexo</i>					
Mujer	1 (3,8%)	10 (38,5%)	10 (38,5%)	5 (19,2%)	3,486 (0,323)
Hombre	0 (0,0%)	3 (23,1%)	4 (30,8%)	6 (46,2%)	

Fuente: Elaboración propia

Antiarrítmicos-Sexo

Se trata de conocer la distribución por sexo de los/as pacientes supervivientes que consumían antiarrítmicos. En el análisis se obtienen los siguientes resultados:

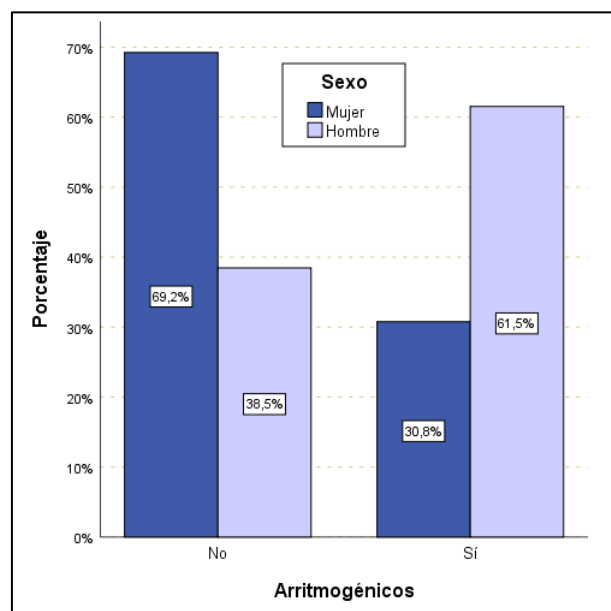
Tabla 59: Antiarrítmicos por sexos en pacientes supervivientes

<i>Sexo - Antiarrítmicos</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Sexo</i>			
Mujer	18 (69,2%)	8 (30,8%)	3,391
Hombre	5 (38,5%)	8 (61,5%)	(0,066)

Fuente: Elaboración propia

Se observa que las distribuciones son bastante dispares, sin embargo, el estadístico ($p=0.066$) no es significativo (Tabla 59). Este podría ser el caso en el que cuando aumenta la muestra, la diferencia entre grupos se vuelve estadísticamente significativa (Figura 23).

Figura 23: Gráfico de antiarrítmicos por sexos en pacientes supervivientes



Fuente: Elaboración propia

Antipsicóticos-Sexo

A diferencia del grupo de los fallecidos, se trata de una muestra mucho más homogénea. Y tienen su mayoría en el consumo de “otro antipsicótico” con porcentajes mayores al 46% en ambos sexos. El estadístico acompaña: $p=0.7$ (Tabla 60).

Tabla 60: Antipsicóticos por sexos en pacientes supervivientes

<i>Sexo - Antipsicóticos</i>	<i>Sólo haloperidol</i>	<i>Combinación con otro AP</i>	<i>Otro AP</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Sexo</i>				
Mujer	5 (19,2%)	6 (23,1%)	15 (57,7%)	0,714
Hombre	4 (30,8%)	3 (23,1%)	6 (46,2%)	(0,700)

Fuente: Elaboración propia

Haloperidol parenteral-Sexo

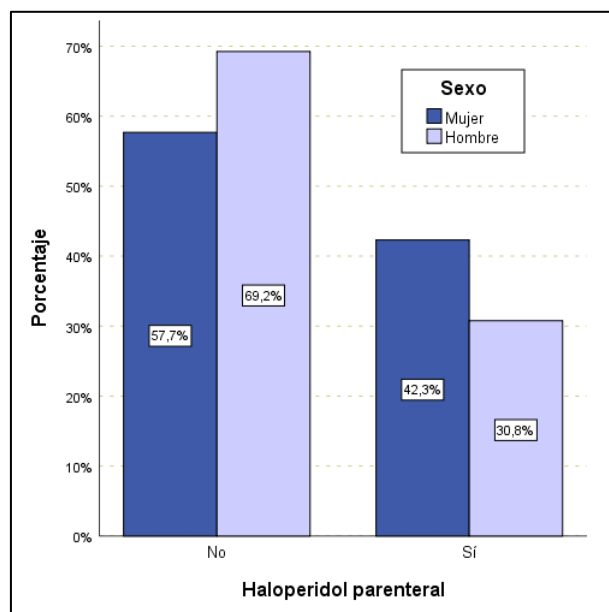
Los supervivientes, tuvieron la mayoría entre grupos (más del 57%) que no tomaron haloperidol parenteral. Las muestras entre sexos son homogéneas, y por tanto no hay diferencias, y así lo demuestra el estadístico ($p=0.485$) (Tabla 61 y Figura 24).

Tabla 61: Administración de haloperidol parenteral por sexos en pacientes supervivientes

<i>Sexo - Haloperidol parenteral</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Sexo</i>			
Mujer	15 (57,7%)	11 (42,3%)	0,488
Hombre	9 (69,2%)	4 (30,8%)	(0,485)

Fuente: Elaboración propia

Figura 24: Administración de haloperidol parenteral por sexos en supervivientes



Fuente: Elaboración propia

Agitación-Sexo

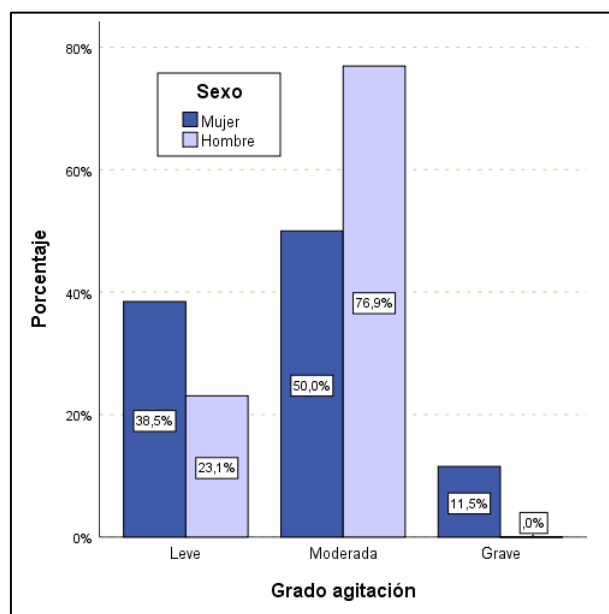
La agitación entre los supervivientes fue algo dispar entre sexos, aunque predominante para ambos en moderada con un mínimo del 50% del grupo. Aunque no hay significación estadística ($p=0.204$), las diferencias entre los grupos son evidenciables en la tabla (Tabla 62), dado que las mujeres tuvieron agitación más leve, pero llegaron a tener agitación grave; y sin embargo los hombres se mantuvieron más en agitación moderada. Visualmente se puede observar en el gráfico (Figura 25).

Tabla 62: Grado de agitación por sexos en pacientes supervivientes

<i>Sexo - Grado de agitación</i>	<i>Leve</i>	<i>Moderada</i>	<i>Grave</i>	<i>X² (sig.)</i>
<i>Sexo</i>				
Mujer	10 (38,5%)	13 (50,0%)	3 (11,5%)	3,181
Hombre	3 (23,1%)	10 (76,9%)	0 (0,0%)	(0,204)

Fuente: Elaboración propia

Figura 25: Gráfico del grado de agitación por sexos en pacientes supervivientes



Fuente: Elaboración propia

DISCUSIÓN:

Con respecto a las características sociodemográficas de nuestro estudio tenía una población superior de mujeres (65,7%) que de hombres (34,3%), mientras que en la mayoría de los estudios que hablan del Covid-19 tienen una población superior de hombres que de mujeres (Josa-Laorden et al., 2021). Sin embargo, en el análisis bivariante no comentaron diferencias entre los grupos de edad por sexos, mientras que Josa-Laorden et al., sí comentan que las mujeres eran estadísticamente significativamente más mayores, 67,9 vs. 65,7 años.

Si se hace referencia a la agitación, en nuestro estudio la media de edad fue de 76,8 años, bastante superior a algunos estudios como el de Parra et al., con 54,1 años, el de Lao et al., con 68 años, e inferior a otros como el de Rigor et al., con 79.9 años. Y con respecto a su grado, la mayoría la tuvieron moderada (61,4%). Si se hace referencia a cuidados intensivos (UCI), urgencias o el servicio de psiquiatría, en general, la tendencia es a tenerla moderada-grave, pero si se hace referencia a la hospitalización se hace referencia a una leve-moderada (Josa-Laorden et al., 2021; Rigor et al., 2020).

En relación con los exitus, en este estudio el 44,3% de los pacientes agitados con neumonía vírica grave producida por el SARS-CoV-2 fallecieron, lo que se pudo comparar con cifras de la UCI, que es inexacto, por la escasez de literatura de cuidados intermedios, aun así, la cifra fue sustancialmente mayor al 13% del estudio de van Den Boogaard et al., o al 23,1% del estudio de Josa-Laorden et al. 2021. En el estudio Rigor et al., relacionan la hospitalaria con la tras alta 12 meses después, y la mortalidad fue sustancialmente diferente, mientras que en el hospital fue un 13,6, tras el alta fue de 45,6%, sin embargo, en nuestro caso estamos comparando las cifras de fallecimiento en el episodio hospitalario. Esto pudo ser por la limitada muestra.

La administración de haloperidol en este caso fue del 45,7% para la agitación psicomotriz, consumieron solo este fármaco el 18,6%, y en combinación con otros AP el 22,9%; teniendo en cuenta que la bibliografía encontrada no se centraba en ese objetivo, no se cree oportuna la comparación. Sin embargo, si se puede comparar que la dosis de haloperidol parenteral habitual más común de este estudio (34,4% de usuarios), con 5 mg al día, consumían más cantidad que Hoertel et al., con una dosis media de 3,6 mg al día. Con relación a si fue significativa o no la administración de haloperidol con relación a los exitus en nuestra población, se determinó que no lo fue (37,5%) de exitus a los que se les administró haloperidol, sin embargo, ello no está en línea con otros resultados como

que el haloperidol tiene un RR de mortalidad de 5.08 (Baron, 2016). Ni la dosis, ni la vía, afectaron a los fallecimientos en este estudio, a diferencia de lo que comentan otros estudios de Baron y Lao et al. Aunque nuestro estudio no haya mostrado relación entre cardiopatía y el haloperidol, varios estudios hacen referencia a ello (Lao et al., 2020; Sauvat et al. 2020; Torbic y Duggal, 2018).

A la vista de los resultados de los índices y escalas, el índice de Saldías, el PSI, poseen las categorías más altas en los pacientes fallecidos, de forma significativa, al igual que la CURB-65. Sin embargo, la Brescia-Covid solo en el caso del alta, cuando las diferencias entre las altas y los fallecimientos se hacen presentes. Esto querría decir que Saldías, PSI y CURB-65 son más sensibles al pronóstico y más sensibles entre categorías, que la Brescia-Covid. Como no hay bibliografía que compare las cuatro escalas hasta donde llega nuestro conocimiento, no se puede comparar con otros estudios.

Un resultado que fue llamativo fue que los antiarrítmicos sí afectaron a los exitus, y también con cardiopatía previa, que se analizó para evitar variables de confusión. Es llamativo pero algunos antiarrítmicos paradójicamente pueden producir torsade de pointes y prolongación del QTc, al igual que al haloperidol y el Covid. Sin embargo, estas posibles interacciones aún permanecen, sin datos objetivos de estudio, aunque sí que se comenta en algunos estudios la posibilidad (Josa-Laorden et al., 2021; Plasencia-García et al., 2021).

En referencia a la mortalidad en las patologías previas, se ha de comentar que, salvo la patología neurológica, y no significativamente, no tienen diferencias entre fallecidos y no fallecidos.

DIFICULTADES:

La principal dificultad que se encontró fue que en el Hospital Royo Villanova se estaba dando un proceso de adaptación y en algunos momentos no estaba bien registrada la administración de los fármacos, por tanto, es posible la pérdida de pacientes.

Una de las dificultades encontradas fue que el servicio de neumología no tenía como protocolo establecido directamente la administración de haloperidol, sino que era el servicio de medicina interna. Sin embargo, en el momento en el que la neumonía empeoraba el paciente pasaba a estar a cargo al servicio de neumología.

Finalmente, la mayor dificultad, sin duda, fue la transición “historia en papel” – “historia electrónica” en la que los médicos, las pruebas y algunas escalas estaba electrónicamente, pero las constantes, el evolutivo de enfermería, etc. estaba en papel. Pero, como fortaleza, se ha de comentar que, en la mayoría de los casos, la historia en papel se encontraba escaneada por petición de algunos doctores que están y estaban haciendo otros estudios.

LIMITACIONES:

La primera limitación encontrada fue la escasa evidencia en relación al tema principal, que hizo difícil la comparativa y discusión de los resultados.

Las limitaciones de este estudio fueron que el nivel de evidencia es limitado puesto que la muestra es pequeña además de que el diseño del estudio no permitió establecer relaciones causales entre las diferentes variables. De hecho, en algunos puntos del análisis, por la escasa muestra, no llega ni siquiera a cumplir los criterios de inferencia estadística. Por ende, su validez externa estará condicionada por su tamaño y el lugar donde se llevó a cabo.

Otra de las limitaciones fue que al ser retrospectivo el estudio, las escalas se hicieron respecto a lo que estaba escrito, y al ser información subjetiva está sometida a valoración “personal”, no es objetiva. Esto pudo ocurrir con la escala SAAS, que al no realizarla en el momento y ser apuntada, fue susceptible a interpretación.

Podría ser considerada limitación el hecho de que el personal no estuviera formado especialmente en “agitación psicomotriz” ni en “Covid-19” y ello pudiera provocar situaciones de no reconocimiento como: dolor, malestar, incomodidad, retenciones urinarias, entre otras; que pudieran manifestarse primeramente como agitación psicomotriz, especialmente en el anciano.

Finalmente, destacar la limitación temporal y económica, ante la ausencia de financiación, dado que se trata de un trabajo de tipo académico.

FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Como se ha podido observar, la patología neurológica es posible que afectara a la mortalidad en pacientes agitados con neumonía vírica grave producida por el virus SARS-CoV-2.
- Se podría seguir investigando qué tipos de antipsicóticos aparte del haloperidol podrían estar interaccionando con la mortalidad en este tipo de población
- Otra línea de investigación que nace aquí sería la de los antiarrítmicos y el Covid-19 y su posible relación con los exitus y la agitación psicomotriz.

CONCLUSIONES

Tras el estudio, se rechaza la hipótesis de la investigadora, puesto que las mujeres tuvieron igual mortalidad que los hombres con agitación psicomotriz con neumonía vírica grave producida por el virus SARS-CoV-2 a los que se les administró haloperidol.

La mortalidad respecto al haloperidol fue inferior a otros estudios que la analizaron, aunque en diferente población. La mortalidad fue más común en: mujeres, en mayores de 80 años, con consumo de antiarrítmicos, con consumo de antipsicóticos que no fueran haloperidol. Las escalas e índices del estudio salvo la Brescia-Covid tuvieron significancia a la hora del pronóstico, la Brescia-Covid solo en el alta o exitus, por la polaridad de resultados. El grado de agitación no influyó en nuestra población a la hora de fallecer más o menos, ni tampoco la vía de administración del haloperidol. De forma general no hubo diferencias significativas en cuanto al sexo de los exitus o los supervivientes.

BIBLIOGRAFÍA:

- Antón Jiménez, M., & Abellán Van Kan, G. (2007). *Tratado de geriatría para residentes* (pp. 189-198). Madrid: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Retrieved from: <https://www.segg.es/tratadogeriatría/main.html>
- Baron, M. (2016). Antipsychotics and Increased Mortality. *JAMA Neurology*, 73(5), 502. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.0213>
- Chang, C., Chen, P., Pan, C., Su, S., Tsai, S., Chen, C., Kuo, C. (2020). Antipsychotic medications and the progression of upper respiratory infection to pneumonia in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 222, 327-334. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.05.013>
- Dzahini, O., Singh, N., Taylor, D., Haddad, P. (2018). Antipsychotic drug use and pneumonia: Systematic review and meta-analysis. *Journal Of Psychopharmacology*, 32(11), 1167-1181. <https://doi.org/10.1177/0269881118795333>
- García Palleiro, P. (1990). Síndrome confusional agudo y delirio. Encefalopatías metabólicas secundarias a enfermedades generales. *Emergencias*, 2(4), 195-197. Retrieved from <http://emergencias.portalsemes.org/descargar/sindrome-confusional-agudo-y-delirio-encefalopatias-metabolicas-secundarias-a-enfermedades-generales/>
- Hawkins, M., Sockalingam, S., Bonato, S., Rajaratnam, T., Ravindran, M., Gosse, P., Sheehan, K. (2021). A rapid review of the pathoetiology, presentation, and management of delirium in adults with COVID-19. *Journal Of Psychosomatic Research*, 141, 110350. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2020.110350>
- Hoertel, N., Sanchez Rico, M., Vernet, R., Jannot, A., Neuraz, A., & Blanco, C. et al. (2020). Observational Study of Haloperidol in Hospitalized Patients with Covid-19. <https://doi.org/10.1101/2020.07.15.20150490>
- Jefatura del Estado, 2018. Boletín Oficial Del Estado 16673. Madrid. Retrieved from: <https://www.boe.es/eli/es/lo/2018/12/05/3/dof/spa/pdf>
- Josa-Laorden, C., Crestelo-Vieitez, A., García Andreu, M., Rubio-Rivas, M., Sánchez, M., Toledo Samaniego, N. et al. (2021). Gender-Based Differences by Age Range in Patients Hospitalized with COVID-19: A Spanish Observational Cohort Study. *Journal Of Clinical Medicine*, 10(5), 899. <https://doi.org/10.3390/jcm10050899>
- Lao, K., Wong, A., Wong, I., Besag, F., Chang, W., & Lee, E. et al. (2020). Mortality Risk Associated with Haloperidol Use Compared with Other Antipsychotics: An 11-Year Population- Based Propensity-Score-Matched Cohort Study. *CNS Drugs*, 34(2), 197-206. <https://doi.org/10.1007/s40263-019-00693-5>

Liu, H., Yang, S., Liao, Y., Chen, C., Kuo, C. (2016). Antipsychotic Medications and Risk of Acute Coronary Syndrome in Schizophrenia: A Nested Case-Control Study. *PLOS ONE*, 11(9), e0163533. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163533>

Lornstad, M., Aarøen, M., Bergh, S., Benth, J., & Helvik, A. (2019). Prevalence and persistent use of psychotropic drugs in older adults receiving domiciliary care at baseline. *BMC Geriatrics*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1126-y>

Moskowitz, A., Andersen, L., Holmberg, M., Grossestreuer, A., Berg, K., Granfeldt, A. (2020). Identification, collection, and reporting of harms among non-industry-sponsored randomized clinical trials of pharmacologic interventions in the critically ill population: a systematic review. *Critical Care*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03113-z>

Orsolini, L., Tomasetti, C., Valchera, A., Vecchiotti, R., Matarazzo, I., Vellante, F. (2016). An update of safety of clinically used atypical antipsychotics. *Expert opinion on drug safety*, 15(10), 1329-47. doi: 10.1080/14740338.2016.1201475

Palomar-Ciria, N., Blanco del Valle, P., Hernández-Las Heras, M., Martínez-Gallardo, R. (2020). Schizophrenia and COVID-19 delirium. *Psychiatry Research*, 290, 113137. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113137>

Parra, A., Juanes, A., Losada, C.P., Álvarez-Sesmero, S., Santana V.D., Martí, I. (2020). Psychotic symptoms in COVID-19 patients. A retrospective descriptive study. *Psychiatry Research*, 291. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113254

Plasencia-García, B., Rodríguez-Menéndez, G., Rico-Rangel, M., Rubio-García, A., Torelló-Iserte, J., Crespo-Facorro, B. (2021). Drug-drug interactions between COVID-19 treatments and antipsychotics drugs: integrated evidence from 4 databases and a systematic review. *Psychopharmacology*, 238(2), 329-340. <https://doi.org/10.1007/s00213-020-05716-4>

Reyes M., M., & Gutierrez, E. (2008). Haloperidol. Vademécum de Genéricos Intercambiables. Retrieved from http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Haloperidol.htm

Rigor, J., Rueff Rato, I., Ferreira, P., Pereira, R., Ribeiro, C., Teixeira, D. et al. (2020). Prehospital Anticholinergic Burden Is Associated With Delirium but Not With Mortality in a Population of Acutely Ill Medical Patients. *Journal Of The American Medical Directors Association*, 21(4), 481-485. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.018>

Ritchie, H., Mathieu, E., Rodés-Guirao, L., Appel, C., Giattino, C., & Ortiz-Ospina, E. et al. (2021). Coronavirus Pandemic (COVID-19). *Our World in Data*. Retrieved from <https://ourworldindata.org/coronavirus-data>

Rohde, C., Siskind, D., Leon, J., Nielsen, J. (2020). Antipsychotic medication exposure, clozapine, and pneumonia: results from a self-controlled study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 142(2), 78-86. <https://doi.org/10.1111/acps.13142>

Sahan, E. (2019). Haloperidol-related neutropenia. *Indian Journal Of Psychiatry*, 61(3), 307. https://doi.org/10.4103/psychiatry.indianjpsychiatry_152_18

Sauvat, A., Ciccocanti, F., Colavita, F., Di Rienzo, M., Castillett, C., Capobianchi, M. et al. (2020). On-target versus off-target effects of drugs inhibiting the replication of SARS-CoV-2. *Cell Death & Disease*, 11(8). <https://doi.org/10.1038/s41419-020-02842-x>

Sher, Y., Rabkin, B., Maldonado, J., & Mohabir, P. (2020). COVID-19–Associated Hyperactive Intensive Care Unit Delirium With Proposed Pathophysiology and Treatment: A Case Report. *Psychosomatics*, 61(5), 544-550. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2020.05.007>

Solmi, M., Murru, A., Pacchiarotti, I., Undurraga, J., Veronese, N., Fornaro, M. et al. (2017). Safety, tolerability, and risks associated with first- and second-generation antipsychotics: a state-of-the-art clinical review. *Therapeutics And Clinical Risk Management*, 13, 757-777. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s117321>

Ter Berkee, R.M.A., Volders, P.G.A. (2020). Haloperidol and sudden death in first acute myocardial infarction. *International journal of cardiology. Heart & vasculature*, 26. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100482

Torbic, H., Duggal, A. (2018). Antipsychotics, Delirium, and Acute Respiratory Distress Syndrome: What Is the Link?. *Pharmacotherapy*, 38(4), 462-69. doi: 10.1002/phar.2093.

Trinkley, K., Sturm, A., Porter, K., & Nahata, M. (2018). Efficacy and Safety of Atypical Antipsychotics for Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia Among Community Dwelling Adults. *Journal Of Pharmacy Practice*, 33(1), 7-14. <https://doi.org/10.1177/0897190018771272>

Van den Boogaard, M., Schoonhoven, L., van Achterberg, T., van der Hoeven, J., Pickkers, P. (2013). Haloperidol prophylaxis in critically ill patients with a high risk for delirium. *Critical Care*, 17(1), R9. <https://doi.org/10.1186/cc11933>

Wilcox, M., Girard, T., Hough, C. (2021). Delirium and long term cognition in critically ill patients. *BMJ*, n1007. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1007>

Wong, A., Roppolo, L., Chang, B., Yonkers, K., Wilson, M., Powsner, S., Rozel, J. (2020). Management of Agitation During the COVID-19 Pandemic. *Western Journal Of Emergency Medicine*, 21(4). <https://doi.org/10.5811/westjem.2020.5.47789>

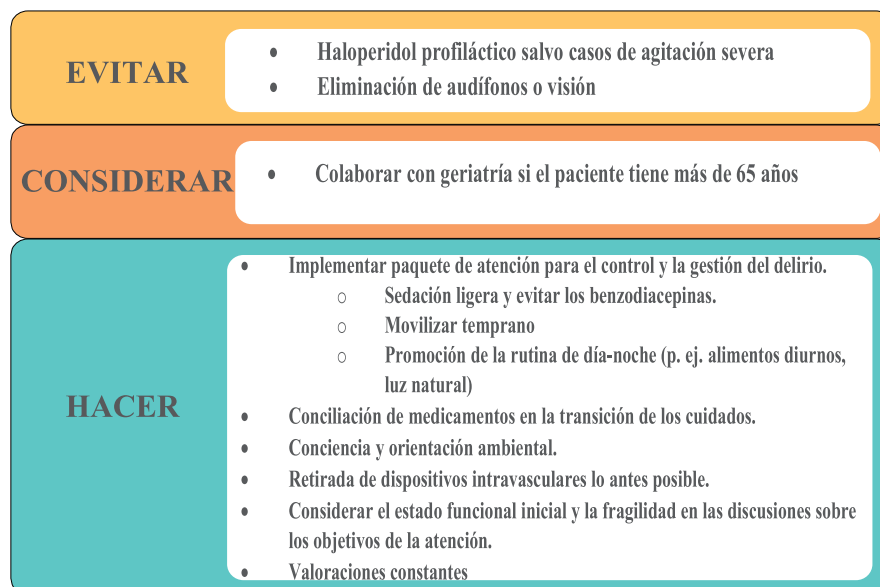
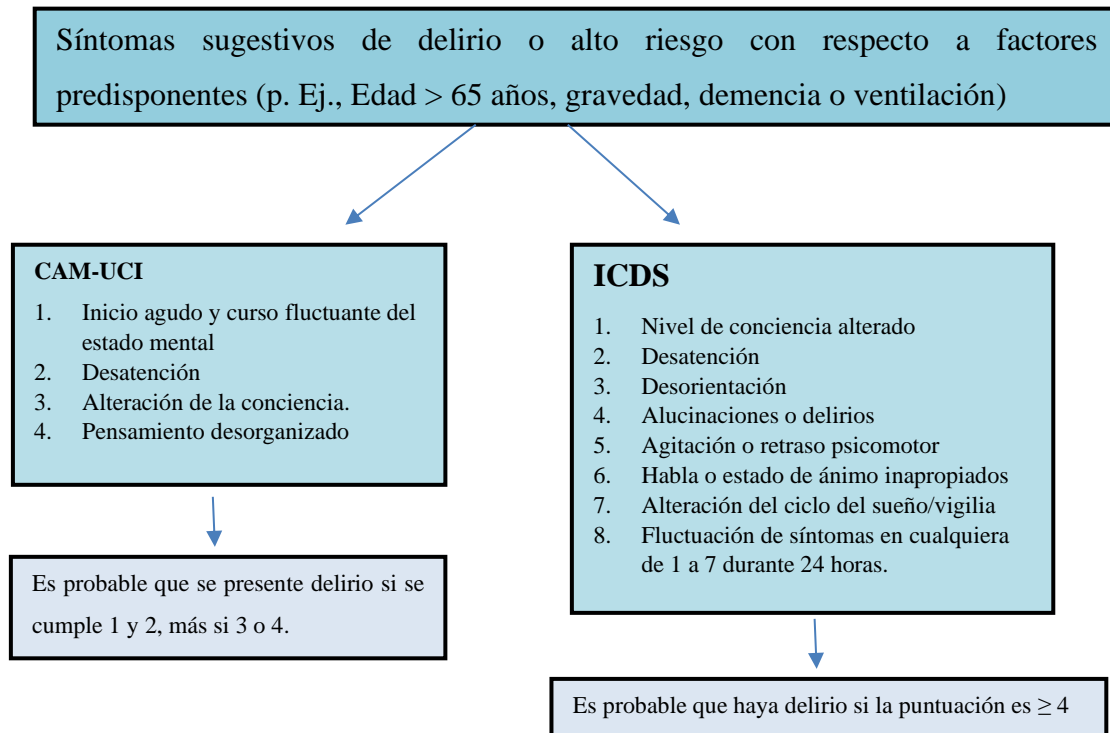
Yu, Z., Jiang, H., Shao, L., Zhou, Y., Shi, H., & Ruan, B. (2016). Use of antipsychotics and risk of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *British Journal Of Clinical Pharmacology*, 82(3), 624-632. <https://doi.org/10.1111/bcp.12985>

Zun, L. (2018). Evidence-Based Review Of Pharmacotherapy For Acute Agitation. Part 2: Safety. *The Journal Of Emergency Medicine*, 54(4), 522-532. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.11.031>

ANEXOS:

ANEXO I

Figura 1: Recomendaciones para el manejo del delirio según las guías



Fuente: Elaboración a partir de Wilcox et al., 2021.

* CAM-UCI = Método de evaluación de la confusión para la UCI; ICDS = Lista de verificación de detección del delirio en cuidados intensivos.

ANEXO II

Tabla 1: Opciones y consideraciones farmacológicas en el tratamiento del delirio en UCI hiperactivo o mixto asociado a COVID-19

Medicamentos	Justificación / indicación	Dosis	Vigilancia
Melatonina	<ul style="list-style-type: none"> - Regula el ciclo sueño-vigilia y ritmo circadiano - Efecto antiinflamatorio podría ser beneficioso en COVID-19 - Recomendado en todos los pacientes 	10 a 15 mg entéricos por la noche (dado alrededor de la puesta del sol)	- Sin seguimiento específico requerido
Suvorexant	<ul style="list-style-type: none"> - Regula el ciclo sueño-vigilia - Ayuda en el tratamiento de delirio, especialmente en combinación con melatonina - Recomendado en todos los pacientes 	5 a 20 mg entéricos por la noche	- Somnolencia
Agonistas alfa-2: dexmedetomidina, guanfacina	<ul style="list-style-type: none"> - Reducir citoquinas y tormenta adrenérgica moderada - Manejar la ansiedad y la agitación. - Considere la dexmedetomidina para agitación aguda y ciclismo - Considere la guanfacina para reducir de gotas de sedantes 	Dexmedetomidina IV: 0,1–2,4 mcg / kg / h Guanfacina entérica: 0,5 mg dos veces al día; 1 mg tres veces a diario	<ul style="list-style-type: none"> - Presión sanguínea - Ritmo cardíaco
Antipsicóticos	<ul style="list-style-type: none"> - Regular a la baja el exceso de dopamina inherente al delirio - Recomendado para angustiar síntomas de delirio y / o cuando el paciente representa una amenaza para uno mismo y / o los demás 	Haloperidol IV 0,5 mg – 30 mg por 24 h	<ul style="list-style-type: none"> - QTc - Precaución: asociado a COVID-19 con morbilidad cardíaca - Precaución: algo de COVID-19, los tratamientos específicos pueden aumentar QTc. - Efectos secundarios extrapiramidales: rigidez
Anticonvulsivos: VPA	<ul style="list-style-type: none"> - Maneja los síntomas del delirio hiperactivo y mixto. (por ejemplo, agitación, inquietud) - Puede administrarse por vía intravenosa o enteralmente - Útil si es cardíaco o neurológico - Efectos secundarios de los antipsicóticos son una preocupación y / o cuando la agitación persiste a pesar de un antipsicótico 	250-500 IV / mg entérico dos veces diariamente y valorar hasta 500 mg por la mañana, 500 mg por la tarde, y 1000 mg por la noche	<ul style="list-style-type: none"> - LFT - Precaución: COVID-19 es asociado con elevaciones LFT - Plaquetas - Niveles de amoníaco - Nivel VPA (si le preocupa toxicidad o nivel terapéutico)

COVID-19 = Enfermedad por coronavirus 2019; **UCI** = unidad de cuidados intensivos; **IV** = intravenoso; **LFT** = prueba de función hepática; **QTc** = QT corregido intervalo; **VPA** = ácido valproico.

Fuente: Sher et al., 2020

ANEXO III

Tabla 2: Índice de Gravedad “neumonía” (PSI):

FACTOR DE RIESGO	PUNTOS	FACTOR DE RIESGO	PUNTOS
Demografico		Comorbilidad	
Hombre	años	Neoplasia	30+
Mujer	Años -10	Enfermedad Hepática	20+
Institucionalizado	10+	I cardíaca	10+
Laboratorio y Rx		ACV	10+
Ph arterial <7,35	30+	I Renal	10+
BUN>30 mg/dl	20+	Examen físico	
Na <130	20+	Alteración de conciencia	20+
Glucosa >250 mg/dl	10+	FR>30	20+
Hematocrito <30	10+	PAS<90 mmhg	20+
P parcial de O2 <60 mm Hg	10+	T°<35 o >40°C	10+
Efusión pleural	10+	FC>125 x min	10

		Mortalidad %		
Puntaje total	Clasificación Riesgo	Adultos	Institucionalizados	Recomendación
< 61	I	0,2	0	AMBULATORIO
61 a 70	II	0,5	0	AMBULATORIO
71 a 90	III	2,6	4,8	AMBULATORIO CONTROL ESTRECHO
91 a 130	IV	9,3	12	HOSPITALIZAR
>130	V	24,9	32,9	HOSPITALIZAR

Fuente: Spronhle, 2008

ANEXO IV

Tabla 3: Índice de pronóstico complejo de Saldías:

Factores de riesgo	Puntaje
Comorbilidad	3
Compromiso de conciencia	2
P. arterial sistólica < a 90 mmHg	3
Frec. respiratoria 20-35 x minuto	3
Frec. respiratoria > 35 x minuto	4
Temperatura > 37,5°C	2
Rango	0-14
Categorías de riesgo	
Categoría I (0-5 puntos)	
Categoría II (6-7 puntos)	
Categoría III (8-9 puntos)	
Categoría IV (≥ 10 puntos)	

Fuente: Saldías P et al., 2004

ANEXO V

Tabla 4: Escala de severidad respiratoria “Brescia-COVID”

Escala de severidad respiratoria Brescia- COVID	
0	Aire ambiente
1	Oxigenoterapia
2	<p>Oxigenoterapia más 1 de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) El paciente tiene sibilancias o habla entrecortada (no puede contar rápidamente hasta 20 después de una respiración profunda) en reposo o después de una actividad mínima (sentarse en la cama, ponerse de pie, hablar, tragar, toser) b) Frecuencia respiratoria > 20 con 6L/minuto de O₂ c) PaO₂ < 65 mmHg con > 6 L/minuto de O₂ d) Empeoramiento significativo de la radiografía de tórax (mayor densidad y extensión de los infiltrados)
3	El paciente requiere ventilación nasal de alta frecuencia (HFNC), CPAP o VMNI
4	El paciente está intubado en CPAP o presión soporte
5	El paciente está en ventilación mecánica controlada; PaO ₂ /FiO ₂ > 150 mmHg
6	El paciente está en ventilación mecánica controlada; PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 150 mmHg
7	<p>El paciente está en ventilación mecánica controlada; PaO₂/FiO₂ ≤ 150 mmHg más uno</p> <p>de infusión continua intravenosa de bloqueadores neuromusculares</p>
8	<p>El paciente está en ventilación mecánica controlada; PaO₂/FiO₂ ≤ 150 mmHg más uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Posición prono b) ECMO

Fuente: Luordo & Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali, 2020

ANEXO VI

Tabla 5: Escala CURB-65:

Parámetro	Descripción	Puntos
C	Confusión / desorientación	1
U	Urea (BUN \geq 20 mg/dL)	1
R	Respiratory rate \geq 30 / min	1
B	Blood pressure (TAS < 90 ó TAD \leq 60)	1
65	Edad \geq 65 años	1

Fuente: Enfermedades Infecciosas del H. U. Ramón y Cajal, 2020

Tabla 6: Estratificación y mortalidad en porcentaje de la escala CURB-65:

Estratificación (mortalidad en %)	Puntos
Posible tratamiento ambulatorio (0,7%)	0
Posible tratamiento ambulatorio (2,1%)	1
Ingreso (Observación/planta) (9,2%)	2
Ingreso en planta (14,5%)	3
Ingreso (Considerar UCI) (>40%)	4-5

Fuente: Enfermedades Infecciosas del H. U. Ramón y Cajal, 2020

ANEXO VII

Tabla 7: Escala de Sedación-Agitación SAAS

ESCALA DE SEDACIÓN-AGITACIÓN SAAS		
7	Agitación peligrosa	Arrancándose el tubo endotraqueal, tirando de los catéteres, agrediendo al personal, arrojándose de la cama
6	Muy agitado	No está tranquilo, a pesar de explicárselo verbalmente, requiere sujeción física, mordiendo el tubo endotraqueal
5	Agitado	Ansioso o moderadamente agitado, intentando sentarse, se tranquiliza con las instrucciones verbales
4	Tranquilo y cooperador	Tranquilo, se despierta con facilidad, obedece órdenes sencillas
3	Sedado	Tendencia al sueño, despierta con los estímulos verbales, pero se vuelve a dormir, responde a órdenes sencillas
2	Muy sedado	Responde a estímulos físicos, incapaz de comunicarse u obedecer órdenes, tiene movimientos espontáneos
1	Arreactivo	Mínima o nula respuesta al dolor, no se comunica ni obedece órdenes

Fuente: Frade Mera et al., 2009

BIBLIOGRAFÍA DE LOS ANEXOS:

Enfermedades Infecciosas del H. U. Ramón y Cajal. (2020). TRATAMIENTO DE LA INFECCION POR CORONAVIRUS CoV-2 (COVID-19) [Image].

Retrieved from <https://anestesiario.org/WP/uploads/2020/03/TRATAMIENTO-COVID-19-Hospital-Ram%C3%B3n-y-Cajal.pdf>

Frade Mera, M., Guirao Moya, A., Esteban Sánchez, M., Rivera Álvarez, J., Cruz Ramos, A., & Bretones Chorro, B. et al. (2009). ESCALA DE SEDACIÓN-AGITACIÓN SAAS [Image]. Retrieved from <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermeria-intensiva-142-articulo-analisis-4-escalas-valoracion-sedacion-13141479>

Luordo, D., & Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali. (2020). Guía de manejo terapéutico y de soporte para pacientes con infección por coronavirus COVID-19. Edición 2.0, 12 de marzo de 2020. Retrieved from <https://anestesiario.org/WP/uploads/2020/03/Traduci%C3%B3n-Espa%C3%B1ola-COVID19-linee-guida-2.0-12-marzo.pdf>

Saldías P, F., Farías G, G., Villarroel D, L., Valdivia C, G., Mardóñez U, J., & Díaz F, A. (2004). Diseño de un índice pronóstico clínico para el manejo de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. Revista Médica De Chile, 132(9) [Image]. doi: 10.4067/s0034-98872004000900003. Retrieved from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872004000900003

Sher, Y., Rabkin, B., Maldonado, J.R. Mohabir, P. (2020). COVID-19-Associated Hyperactive Intensive Care Unit Delirium With Proposed Pathophysiology and Treatment: A Case Report. *Psychosomatics*, 65(5), 544-550. doi: 10.1016/j.psych.2020.05.007

Sprongh, C. (2008). Evaluación de la Gravedad de la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) [Image]. Retrieved from <http://medicinafamiliar.uc.cl/html/articulos/162.html>

Wilcox, M., Girard, T., Hough, C. (2021). Delirium and long term cognition in critically ill patients. *BMJ*, n1007. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1007>