



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Carta al Editor

Las redes de relación estadística en la investigación psiquiátrica: el caso del delirio en el contexto de COVID-19



Statistical Relationship Networks in Psychiatric Research: The Case of Delirium in the Context of Covid-19

Sr. Editor,

El 2 de diciembre de 2020 se publicó en la Revista un artículo que refiere la ausencia de evidencia sobre el abordaje del síndrome de delirio (SD) en el contexto de la COVID-19, por lo cual se elaboró un consenso sobre su diagnóstico y tratamiento ante el contexto pandémico¹.

El SD se caracteriza por un cambio agudo en la atención, la conciencia y la cognición. Es una condición común en adultos mayores con enfermedad física o mental, que aumenta la morbilidad además de considerarse una emergencia geriátrica². Desde una perspectiva etiológica, los factores de riesgo de SD se pueden distinguir en factores predisponentes, es decir, que refuerzan la vulnerabilidad inicial al SD (p. ej., edad avanzada) y factores precipitantes, los cambios agudos que desencadenan el síndrome (p. ej., la infección por COVID-19)¹.

Específicamente la asociación entre el SD y la COVID-19¹ refiere mecanismos multifactoriales, como la invasión neurológica directa, la afección cerebrovascular y, más indirectamente, a través de la hipoxia, fiebre, deshidratación, inflamación (tormenta de citocinas proinflamatorias), medicamentos y alteraciones metabólicas. Por ello es importante comprender la interacción dinámica de los mecanismos que refuerzan dicha relación comórbida de mayor implicancia actual.

La presente carta tiene como finalidad presentar el modelo de red de relaciones estadísticas (dirigidas o no dirigidas), compuesta por relaciones de orden cero o asociaciones parciales³ que conectan los nodos (variables) y estructuran el modelo dinámico. Este método es incluyente con diversas medidas clínicas vinculadas a la psiquiatría^{4,5}: cognitivas y neuropsicológicas⁶, neuroanatómicas⁷, bioquímicas^{8,9}, genómicas^{10,11}, antropométricas y fisiológicas, entre otras⁴.

La importancia esencial del análisis de red es que permite la interacción de la estructura fenotípica y los biomarcadores de los factores de riesgo del SD que predisponen (p. ej., fenotipo del síndrome de fragilidad^{12,13} u otro diagnóstico clínico más comórbido, determinación del riesgo poligénico¹¹),

así como de factores precipitantes vinculados a la COVID-19 (p. ej., biomarcadores inflamatorios y citocinas⁸) que afectan al sistema nervioso central y producen alteraciones neuropsiquiátricas. Asimismo, la inclusión de instrumentos de autoinforme: *Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit* y *Delirium Diagnostic Tool-Provisional*, referidas en el estudio de Franco et al.¹ para el diagnóstico del SD, en el sistema de red permiten evaluar y explorar nuevas hipótesis clínicas sobre los factores y moduladores de mayor implicancia clínica en la dinámica del SD y la COVID-19.

Uno de los factores vulnerables de mayor relación en adultos con SD es el síndrome de fragilidad, el cual es de naturaleza multifactorial y se caracteriza por componentes de estrés social, físico y psicológico¹³. Para la fragilidad, hay instrumentos de evaluación para los pacientes con SD que incluyen el índice de fragilidad o las características fenotípicas de este síndrome^{12,13}.

El modelo de red es un análisis multivariante compuesto por múltiples relaciones no lineales regularizadas (eliminación de relaciones más espurias mediante el estimador LASSO) después del control multivariado de los elementos de la red^{3,4}. Esto favorece la inclusión de variables de diversa naturaleza que evalúen múltiples aspectos de salud y su condición comórbida, así como la concurrencia dinámica entre los diversos factores etiológicos y moduladores^{3,4}. La representación gráfica facilita la interpretación de manera sencilla: cuanto más gruesa sea la conexión entre los nodos (variables), mayor será la relación estadística^{3,4}.

La estimación de los elementos puente de la red (altos índices de centralidad) refieren una mayor implicancia clínica en la muestra de estudio, esto es, de mayor requerimiento ante el contexto actual para explicar los vínculos fisiopatológicos esenciales que exacerban el funcionamiento de diversas condiciones comórbidas de salud vinculadas al SD. Estos elementos centrales de la red afectan a las interacciones de los componentes concomitantes, es decir, una mayor medida de este elemento puente aumenta la probabilidad de fortalecer las demás relaciones, y viceversa, es posible que su disminución o una menor medida reduzcan las demás conexiones e incluso generen un colapso en toda

la estructura de la red^{3,4}. Por ello este enfoque de red es primordial para la planificación y el desarrollo personalizado de programas de intervención psiquiátrica con mayor eficacia ante el impacto de la COVID-19.

El método de red permite comparar 2 o más estructuras de red^{6,8,10}; por ejemplo, según la condición clínica o el control de las covariables de red^{6,8,10}. Otra utilidad de la estimación simultánea de redes es evaluar antes y después de una intervención (*pre-post test*) para determinar la variación dinámica entre esas redes en 2 o más momentos diferentes; esto permite precisar los efectos de un tratamiento reduciendo la conexión de los síntomas más centrales de la red¹⁴.

Otro estudio reciente evaluó 2 redes de síntomas de ansiedad y depresión en 2 tiempos: inicio del brote de COVID-19 y tras el umbral de contagio¹⁵. La estimación simultánea de redes es esencial para una mayor comprensión de la concurrencia interactiva entre los mecanismos y moduladores de diversas condiciones psiquiátricas por grupos específicos^{3,4} (p. ej., según subtipos de delirio). A su vez, también es posible estimar los cambios de la red a través del tiempo mediante redes dirigidas, el cual se ha utilizado para evaluar longitudinalmente la dinámica de los estados de ánimo durante los primeros 20 días de la cuarentena obligatoria por COVID-19 en España¹⁶.

En conclusión, el análisis de red ofrece una valiosa contribución metodológica y práctica en la investigación psiquiátrica para brindar una mayor explicación del funcionamiento dinámico (patrones asociativos de influencia mutua) de los factores de riesgo de diversas condiciones de salud mental como el SD (en este síndrome permite afianzar nuevas vías de investigación de la hipótesis de insuficiencia cerebral) y la relación con las manifestaciones clínicas de la COVID-19. Estos resultados permiten implementar una mejor atención integral y elaboración de intervenciones específicas requeridas en pacientes con SD¹⁷ y otras enfermedades psiquiátricas de etiología compleja y multifactorial desde el enfoque de sistemas de modelos dinámicos de red¹⁸.

BIBLIOGRAFÍA

1. Franco JG, Molano JC, Rincón H, Velasquez Tirado JD, Cardoño C, Patarroyo Rodríguez L, et al. Consenso del Comité de Psiquiatría de Enlace de la Asociación Colombiana de Psiquiatría sobre el diagnóstico y tratamiento del delirium en el contexto de la pandemia por COVID-19. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcp.2020.11.008>.
2. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, Shehabi Y, Girard TD, MacLulich AM, et al. Delirium. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6:90, <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-020-00223-4>.
3. Fried EI, van Borkulo CD, Cramer AO, Boschloo L, Schoevers RA, Borsboom D. Mental disorders as networks of problems: a review of recent insights. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2017;52:1-10, <http://dx.doi.org/10.1007/s00127-016-1319-z>.
4. Robinaugh DJ, Hoekstra RHA, Toner ER, Borsboom D. The network approach to psychopathology: a review of the literature 2008-2018 and an agenda for future research. *Psychol Med*. 2020;50:353-66, <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291719003404>.
5. Ramos-Vera C, Baños-Chaparro J, Ogundokun R. Network structure of depressive symptoms in Peruvian adults with arterial hypertension. *F1000Research*. 2021;10:19, <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.27422.1>.
6. Tosi G, Borsani C, Castiglioni S, Daini R, Franceschi M, Romano D. Complexity in neuropsychological assessments of cognitive impairment: A network analysis approach. *Cortex*. 2020;124:85-96, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cortex.2019.11.004>.
7. Hilland E, Landrø NI, Kraft B, Tamnes CK, Fried EI, Maglanoc LA, et al. Exploring the links between specific depression symptoms and brain structure: A network study. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2020;74:220-1, <http://dx.doi.org/10.1111/pcn.12969>.
8. Henneghan A, Wright ML, Bourne G, Sales AC. A cross-sectional exploration of cytokine-symptom networks in breast cancer survivors using network analysis. *Can J Nurs Res*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1177/0844562120927535>.
9. Moriarity DP, Horn SR, Kautz MM, Haslbeck JM, Alloy LB. How handling extreme C-reactive protein (CRP) values and regularization influences CRP and depression criteria associations in network analyses. *Brain Behav Immun*. 2021;91:393-403, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2020.10.020>.
10. Isvoranu AM, Guloksuz S, Epskamp S, van Os J, Borsboom D, GROUP Investigators. Toward incorporating genetic risk scores into symptom networks of psychosis. *Psychol Med*. 2020;50:636-43, <http://dx.doi.org/10.1017/S003329171900045X>.
11. Kappelmann N, Czamara D, Rost N, Moser S, Schmolli V, Trastulla L, et al. Polygenic risk for immuno-metabolic markers and specific depressive symptoms: A multi-sample network analysis study. *medRxiv*. 2021, <http://dx.doi.org/10.1101/2021.01.07.20248981>.
12. Leme DEDC, Alves EVDC, Fattori A. Relationships between social, physical, and psychological factors in older persons: frailty as an outcome in network analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21:1309-15, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2020.02.005>, e4.
13. Persico I, Cesari M, Morandi A, Haas J, Mazzola P, Zambon A, et al. Frailty and delirium in older adults: a systematic review and meta-analysis of the literature. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66:2022-30, <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.15503>.
14. Blanco I, Contreras A, Chaves C, Lopez-Gomez I, Hervas G, Vazquez C. Positive interventions in depression change the structure of well-being and psychological symptoms: A network analysis. *J Posit Psychol*. 2020;15:623-8, <http://dx.doi.org/10.1080/17439760.2020.1789696>.
15. Wang Y, Hu Z, Feng Y, Wilson A, Chen R. Changes in network centrality of psychopathology symptoms between the COVID-19 outbreak and after peak. *Mol Psychiatry*. 2020;25:3140-9, <http://dx.doi.org/10.1038/s41380-020-00881-6>.
16. Martín-Brufau R, Suso-Ribera C, Corbalán J. Emotion network analysis during COVID-19 quarantine — a longitudinal study. *Front Psychol*. 2020;11:e559572, <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2020.559572>.
17. Kotfis K, Williams Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care*. 2020;24:176, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-02882-x>.
18. Ramos-Vera C. Conceptos de interés en la atención integral de los pacientes con multimorbilidad. *Aten Primaria*. 2021, <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2021.101969>.

Cristian Ramos-Vera

Área de investigación, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Cesar Vallejo, Lima, Perú

Correo electrónico: cristony.777@hotmail.com
0034-7450/

© 2021 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados. <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2021.02.004>