

# Manifestaciones cognitivas y neuropsiquiátricas de COVID-19 en el Adulto Mayor con y sin demencia: Revisión de la literatura

**Bombón-Albán, Paulina E.; Suárez-Salazar, Johanna V.**

Manifestaciones cognitivas y neuropsiquiátricas de COVID-19 en el Adulto Mayor con y sin demencia: Revisión de la literatura

Revista de Neuro-Psiquiatría, vol. 85, núm. 2, 2022

Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú

**Disponible en:** <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=372071694006>

**DOI:** <https://doi.org/10.20453/rnp.v85i2.4229>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.


# Manifestaciones cognitivas y neuropsiquiátricas de COVID-19 en el Adulto Mayor con y sin demencia: Revisión de la literatura

Cognitive and Neuropsychiatric Manifestations of COVID-19 in elderly people with and without dementia: A literature review

Paulina E. Bombón-Albán <sup>a \*</sup>

Neuromedicenter, Ecuador

drapaulinabombon@gmail.com


 <https://orcid.org/0000-0003-4297-2986>

DOI: <https://doi.org/10.20453/rnp.v85i2.4229>

Redalyc: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=372071694006>

Johanna V. Suárez-Salazar <sup>b</sup>

Hospital Integral de Atención al Adulto Mayor, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0002-0893-5893>

Recepción: 10 Diciembre 2021

Aprobación: 14 Marzo 2022

## RESUMEN:

Durante la pandemia del síndrome agudo respiratorio severo por COVID-19, la demencia se ha identificado como desproporcionadamente común en los adultos mayores de 65 años que desarrollaron un cuadro viral grave. El Consorcio Internacional de infecciones respiratorias agudas graves y emergentes confirma una alta prevalencia de hospitalizaciones en adultos mayores con demencia. Esta sub-población presenta, en su mayoría, una variedad de comorbilidades, en particular, la fragilidad que puede exacerbar aún más el riesgo de infección muy severa. Además, hasta un tercio de los pacientes con COVID-19 puede presentar secuelas cerebrales o neurológicas, efectos directos (infección viral de las neuronas, efectos vasculares) e indirectos (respuesta inmunológica del huésped, impacto del tratamiento). Esta revisión plantea la posibilidad de que la infección pueda acentuar cualquier enfermedad neurodegenerativa preexistente. Por otro lado, varios estudios han descrito que una proporción de pacientes presenta después del alta deterioro cognitivo, ánimo deprimido, ansiedad, insomnio y manifestaciones de trastorno por estrés posttraumático. Enfermedades crónicas como la demencia están pues asociadas con tasas más altas de hospitalización y mortalidad, y exacerban aún más la vulnerabilidad de los adultos mayores y el colapso en sus cuidadores.

**PALABRAS CLAVE:** Adultos Mayores, cognición, COVID-19, demencia, enfermedad de Alzheimer, envejecimiento.

## ABSTRACT:

During the severe acute respiratory syndrome due to the COVID-19 pandemic, dementia has been identified as disproportionately common in adults older than 65 years who develop a serious viral infection. The International Consortium on Severe and Emerging Acute Respiratory Infections confirmed a high prevalence of dementia in older hospitalized adults. Dementia is likely to be associated with a variety of comorbidities, in particular, frailty, which can further exacerbate the risk of serious infection. In addition, up to a third of patients with COVID-19 have demonstrated cerebral/

## NOTAS DE AUTOR

<sup>a</sup> Máster

<sup>b</sup> Médico

**Correspondencia:** Dra. Paulina Bombón Albán. Departamento de Neurología, Neuromedicenter. Gonzalo Noriega N39-174 y Hugo Moncayo, El Batán, Quito, Ecuador. Teléfono: 593984420756. Correo electrónico: drapaulinabombon@gmail.com

## DECLARACIÓN DE INTERESES

\* Ninguno

neurological sequelae with direct (brain infection, vascular effects) and indirect (host immune response, treatment impact) effects. It is possible that the infection may accentuate any pre-existing neurodegenerative disease. Several studies have described cognitive decline, depressed mood, anxiety, insomnia, and post-traumatic stress disorder in a proportion of patients after discharge. Therefore, chronic illnesses, such as dementia, can be associated with higher hospitalization and mortality rates, and may exacerbate the vulnerability of older adults and the breakdown of their caregivers.

**KEYWORDS:** Older Adults, cognition, dementia, Alzheimer Disease, aging.

## INTRODUCCIÓN

Desde el comienzo de la pandemia, se han planteado preocupaciones particulares para proteger a las personas clínicamente más vulnerables de nuestra sociedad, incluidos los adultos mayores es decir, personas mayores de 60 años. Los análisis realizados con datos clínicos acumulados durante el primer semestre del 2020 y modelos de predicción de pronóstico mostraron claramente que los adultos mayores son particularmente vulnerables a la infección por la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) (1), especialmente si se ven afectados por comorbilidades como la demencia (2). El bienestar mental de los adultos mayores con deterioro cognitivo que se aíslan socialmente es otra particularidad que se considera de alto riesgo, por lo que es imprescindible un manejo clínico minucioso e integral en esta población, especialmente para quienes viven en centros de larga estadía, ya que hasta el 98% de los adultos mayores pueden presentar síntomas cognitivos y neuropsiquiátricos (3,4). De hecho, se ha observado una asociación significativa entre el aislamiento social, la salud mental (5) y la disminución de los niveles de habilidades cognitivas (6) en los adultos mayores y parece estar mediado por la soledad, es decir, la percepción subjetiva del aislamiento social. Además, se ha encontrado que una mayor soledad se asocia significativamente con un volumen cerebral reducido en áreas del lóbulo temporal medial izquierdo involucradas en la memoria y severamente afectadas por la enfermedad de Alzheimer (EA) (7). Asimismo, estudios propusieron que tanto el compromiso social deficiente (por ejemplo, vivir solo, tener una red social limitada, baja frecuencia de contacto social o apoyo social inadecuado) (8), y la soledad (9), pueden aumentar significativamente la probabilidad de desarrollar demencia. Por lo tanto, un entorno social repentino y drásticamente empobrecido puede ser particularmente perjudicial para los adultos mayores y puede contribuir a empeorar el envejecimiento cerebral y los procesos relacionados con la neurodegeneración (10). Sin embargo, muchas de las preguntas que surgen en torno a los posibles efectos perjudiciales de la pandemia sobre las manifestaciones cognitivas y neuropsiquiátricas en los adultos mayores siguen sin respuesta. Para abordar esta laguna teórica, la comunidad científica ha sido muy activa en el intento oportuno de recopilar datos clínicos de las poblaciones de interés. No obstante, el resultado de tales esfuerzos frenéticos por aportar información en el contexto de la pandemia por COVID-19 ha dado lugar hallazgos relevantes pero dispersos (10), por lo que el objetivo de esta revisión narrativa de la literatura pretende describir las manifestaciones cognitivas y neuropsiquiátricas de COVID-19 en los adultos mayores con y sin demencia.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Con el fin de identificar publicaciones relevantes sobre las manifestaciones cognitivas y neuropsiquiátricas de la COVID-19 en los adultos mayores con y sin demencia, las autoras de la presente revisión realizaron de forma simultánea una búsqueda bibliográfica de títulos y resúmenes en Pubmed y LILACS en junio del 2021 utilizando los siguientes términos MeSH: “SARS-CoV2,” “Mild Cognitive Impairment,” “Alzheimer’s Disease,” “Dementia,” “Psychology,” “Psychiatry,” “Mental Health,” y “Elderly,” entre múltiples combinaciones con los conectores AND y OR. Se restringió el criterio de búsqueda a revisiones, metaanálisis, estudios controlados aleatorizados y estudios clínicos originales. Se seleccionaron los estudios publicados en inglés o español. Se excluyeron estudios con objetivos incompatibles con el alcance de

la revisión narrativa tal como, estudios sobre poblaciones distintas a las de interés (por ejemplo, niños, adolescentes, adultos jóvenes / de mediana edad, personal médico o muestras generales de participantes que no incluyen un grupo distintivo de los adultos mayores), estudios centrados en la enfermedad y los mecanismos de tratamiento y estudios que investiguen otros aspectos clínicos o sociales / psicosociales que no sean relevantes para esta revisión narrativa. No se impusieron restricciones basadas en la fecha de publicación. Se eliminaron los estudios duplicados. Se seleccionaron los estudios de forma cualitativa hasta completar la información relevante de acuerdo con el objetivo de la revisión narrativa. A continuación, se sintetiza el contenido de los estudios revisados y que se consideró más relevantes para el artículo de revisión.

## **Mecanismos involucrados en las manifestaciones cognitivas y neuropsiquiátricas de COVID-19 en el adulto mayor con y sin demencia**

Las causas subyacentes de las manifestaciones cognitivas y neuropsiquiátricas relacionados con COVID-19 y los mecanismos involucrados en los adultos mayores con posible deterioro cognitivo persistente no se comprenden por completo en la actualidad, pero probablemente sean multifactoriales. Estos factores incluyen la infección viral directa del sistema nervioso, la respuesta inflamatoria sistémica al virus, la isquemia cerebrovascular por disfunción endotelial o coagulopatía severa, el uso de ventilación invasiva y sedación, junto con efectos secundarios de los fármacos utilizados en el tratamiento de COVID-19 y la disfunción de órganos periféricos (11,12,13). El síndrome agudo respiratorio grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2), al igual que otros coronavirus, muestra cierto neurotropismo. Se han planteado varias hipótesis relacionadas a métodos potenciales para la propagación intracraneal de coronavirus: ataque hematógeno directo y ascenso retrógrado a través de fibras nerviosas periféricas del tracto respiratorio superior (11,14). El SARS-CoV-2 usa las proteínas SPIKE ubicadas en su superficie para unirse al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) en células huésped (15). Se ha encontrado que el receptor de la ECA2 se expresa ampliamente en neuronas y células gliales (16). Existe evidencia de muerte neuronal después de una infección cerebral por el SARS-CoV-2 a través del bulbo olfatorio en modelos animales (17).

Incluso en ausencia de una infección cerebral directa, la infección sistémica grave puede estar involucrada al precipitar respuestas neuroinflamatorias que pueden promover un daño posterior en el tejido cerebral (18,19). En casos severos, el virus puede desencadenar una respuesta del huésped exacerbada llamada "tormenta de citocinas" que involucra niveles elevados de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleucina-6 (IL-6), entre otros. Si esta respuesta persiste en el tiempo, crea un estado de inflamación sistémica, lo que resulta en la interrupción de la barrera hematoencefálica y daño de las células neurales y gliales que puede estar involucrado en secuelas a largo plazo en los sobrevivientes. La evidencia actual relacionada con el SARS-CoV-2 muestra que, por lo general, los pacientes más gravemente afectados presentaban niveles aumentados de citocinas proinflamatorias (20,21).

La inflamación sistémica crónica se ha estudiado como uno de los mecanismos patógenos subyacentes implicados en enfermedades neurodegenerativas como la EA (22). Un estudio, investigó la inflamación sistémica mediante una puntuación compuesta de biomarcadores sanguíneos, y los resultados indicaron una asociación significativa entre la inflamación inicial y el deterioro cognitivo acelerado después de un seguimiento de 20 años. La inflamación relacionada con la infección viral empeoró significativamente la patología relacionada con tau y como resultado un deterioro de la memoria espacial. El hipocampo, región involucrada en la formación de la memoria, es un área especialmente vulnerable a las infecciones virales respiratorias, como se ha mostrado en modelos animales. Se observó un deterioro a corto plazo en el aprendizaje dependiente del hipocampo y una potenciación reducida a largo plazo asociada con el deterioro de la memoria espacial en ratones infectados con el virus de la influenza (11). Igualmente, en presencia de citocinas proinflamatorias, las células microgliales pierden su capacidad para fagocitar el  $\beta$ -amiloide, lo que

puede estar relacionado con la acumulación de placas de amiloide, una de las características distintivas de la EA (23).

Se ha encontrado que el alelo del gen Apolipoproteína E (ApoE)  $\epsilon 4$ , el factor de riesgo genético para la EA está relacionado con un mayor riesgo de infección y mortalidad por COVID-19, aunque los mecanismos biológicos involucrados en esta asociación aún no se conocen con exactitud (24). Sin embargo, se ha informado que la expresión de la ECA2 se reduce en el tejido cerebral medio-frontal en pacientes con EA, particularmente en aquellos que portan un alelo ApoE  $\epsilon 4$ , y esta reducción se correlacionó negativamente con la patología de  $\beta$ -amiloide y tau fosforilada (11). Asimismo, vale la pena señalar que un estudio en adultos mayores con y sin EA, el alelo ApoE  $\epsilon 4$  se presentaba con mayor frecuencia en pacientes con EA que eran positivos para el virus del herpes simple tipo 1 (VHS1) en el cerebro, en comparación con los negativos para el virus e incluso en pacientes sin EA pero positivos para VHS1, con un OR de 16,8 (25). Los autores argumentaron que la ApoE  $\epsilon 4$  podría promover la vulnerabilidad a la infección viral y la neurodegeneración, participando en la extensión de las células infectadas por el virus o en la extensión de la reparación después del daño inducido por el VHS1. Por lo tanto, la infección viral puede ser un factor agravante de la neurodegeneración en individuos con variantes genéticas susceptibles. A pesar de esta evidencia preliminar relacionada con COVID-19, se necesitan más estudios para determinar las causas subyacentes de estos síntomas y los mecanismos involucrados en aquellos casos en los que el deterioro cognitivo se presenta de forma persistente o exacerba enfermedades neurodegenerativas (11).

Los datos neuropatológicos de los casos de COVID-19 mostraron cambios hipóxicos y lesiones desmielinizantes (26-28). Por último, una revisión sistemática de neuroimagen, la mayoría de ellos series de casos de pacientes con COVID-19 a los que se les realizó un examen de imagen cerebral debido a síntomas neurológicos, encontró que el 34% de los casos presentaban lesiones cerebrales probablemente atribuibles a COVID-19 y entre ellos, el hallazgo más común fue la alteración difusa de la sustancia blanca subcortical y profunda. Otros hallazgos comunes, aunque menos prevalentes, fueron microhemorragias, hemorragias e infartos cerebrales (29).

## Manifestaciones cognitivas de COVID-19

Hay pocos estudios que informan síntomas cognitivos relacionados con COVID-19, uno de ellos el estudio prospectivo del Biobanco del Reino Unido, el cual mostró que varios factores psicosociales se asociaron con el riesgo de ser hospitalizado por COVID-19, pero después de controlar otras variables relevantes (sociodemográficas, socioeconómicas, psicológicas, factores de estilo de vida y comorbilidades médicas), el único factor significativo asociado con el riesgo de infección fue una menor función cognitiva (30). Sin embargo, la causalidad y los mecanismos involucrados en tal asociación quedan por dilucidar. En un estudio retrospectivo realizado en Chicago (Estados Unidos) de pacientes hospitalizados con COVID-19 que ingresaron en una unidad de neurología exhibieron síntomas neurológicos, el 24% de ellos presento pérdida de la memoria a corto plazo (31, 32).

Hay evidencia preliminar de deterioro cognitivo después del alta hospitalaria. En este sentido, en un estudio observacional, más de un tercio de los pacientes manifestaron evidencia de deterioro cognitivo al alta de la unidad de cuidados intensivos (UCI), especialmente en forma de síndrome disejecutivo caracterizado por inatención, desorientación y movimientos mal organizados en respuesta a comandos (33). En una serie de casos de pacientes con COVID-19 grave que requirieron ingreso en la UCI, se detectó deterioro cognitivo, identificado como déficit de memoria y síndrome frontal, después del alta, pero remitió después de 5 días de terapia con inmunoglobulina (34). Un estudio, reportó en una muestra de pacientes hospitalizados por COVID-19, de los que fueron diagnosticados con delirium durante su hospitalización el 42% tuvieron puntuaciones cognitivas más bajas en una entrevista telefónica de tamizaje después de 4 semanas del alta, aunque la comparación entre grupos no alcanzó significancia estadística ( $p = 0,06$ ) (35).

## Manifestaciones neuropsiquiátricas de COVID-19 en los adultos mayores

Se ha observado que COVID-19 puede afectar a cualquier grupo etario (36) y se ha descrito que algunos grupos poblacionales son más vulnerables a los efectos psicosociales de la pandemia, en particular los adultos mayores que tienen una función inmunológica comprometida, que viven o reciben cuidados en centros de largas estadia, personas con enfermedades médicas preexistentes, o quienes tienen patología psiquiátrica o trastornos por consumo de sustancias (figura 1). De manera general, se calcula que más del 20% de los adultos mayores tienen una enfermedad neurológica o un trastorno psiquiátrico, entre los cuales destaca la demencia, el trastorno depresivo mayor y la ansiedad. Asimismo, en epidemias anteriores se documentó consecuencias en la salud mental, como la ansiedad, el insomnio, el incremento del consumo de alcohol y la pérdida del nivel de energía (37,38), así como baja autoestima y la pérdida del autocontrol como consecuencia del aislamiento físico. Otros estudios, mencionan que el incremento de síntomas de estrés postraumático tiene relación con el tiempo de duración de la cuarentena y otros factores psicológicos como el miedo a infectarse, frustración, aburrimiento, recibir información inadecuada, dificultades financieras y estigma (39).



FIGURA 1

Mecanismos involucrados en las manifestaciones cognitivas y neuropsiquiátricas de la COVID-19 en el adulto mayor



## Manifestaciones neuropsiquiátricas de COVID-19 en los adultos mayores sin demencia

Alkeridy y cols., describieron el caso de un hombre de 73 años sin demencia que resultó positivo en las pruebas de COVID-19. Los autores observaron que los adultos mayores presentaban exclusivamente delirium al inicio (40), en ausencia de los síntomas más comunes observados en personas infectadas por COVID-19 (es decir, fiebre, tos y cansancio), según lo informado por el esquema publicado por la Organización Mundial de la Salud (10). Un estudio multicéntrico que incluyó a pacientes, la mayoría de los cuales tenían 60 años o más con COVID-19 y una evaluación clínica completa, encontró que, al inicio, el 31,2% presentaba, entre otros síntomas, alteración del estado mental (alteración de la conciencia), de la cognición, de la personalidad, y del comportamiento (32). Hasta el 59% de estos pacientes cumplieron criterios de diagnóstico psiquiátrico, existiendo en la gran mayoría casos nuevos de deterioro cognitivo, trastornos afectivos y psicosis (10).

## Manifestaciones neuropsiquiátricas de COVID-19 en los adultos mayores con demencia

En varios informes se han descrito manifestaciones neuropsiquiátricas de COVID-19 en los adultos mayores con demencia como, el insomnio, la ansiedad, los síntomas de estrés postraumático, la psicosis y los trastornos del estado

En varios informes se han descrito manifestaciones neuropsiquiátricas de COVID-19 en los adultos mayores con demencia como, el insomnio, la ansiedad, los síntomas de estrés postraumático, la psicosis y los trastornos del estado de ánimo (11). A continuación, se detalla las manifestaciones neuropsiquiátricas:

Delirium, investigaciones retrospectivas de grandes cohortes de pacientes hospitalizados encontraron que los síntomas más comunes en los adultos mayores con demencia fue el delirium, especialmente en su variante hipoactiva (10,41,42). Del mismo modo, Lovell y cols., encontraron que, entre los casos más graves de infección por COVID-19 ingresados en unidades de cuidados paliativos, alrededor del 30% eran adultos mayores con demencia y muchos presentaban una variedad de síntomas neuropsiquiátricos, como el delirium y la agitación (10).

Actividad motora, la agitación es otra alteración de comportamiento típica descrita en los adultos mayores confinados con demencia (43) durante la pandemia de COVID-19. Este síntoma conductual empeoró abruptamente con el tiempo en los adultos mayores con EA (44). Se han documentado altos niveles de agitación motora y miedo en una encuesta de pacientes que vivían en centros de larga estadía durante la pandemia, lo cual se ha asociado a mayor requerimiento de psicofármacos para el control del comportamiento. Mayor actividad motora se asoció con intrusión o deambulación, lo que puede socavar los esfuerzos por mantener el aislamiento, aumentando así el riesgo de contagio. No se reportó retraso motor, al menos como síntoma aislado, posiblemente debido a su caracterización como manifestación de apatía o depresión (43).

Estado de ánimo, la evidencia de alteraciones del estado de ánimo en los adultos mayores con demencia durante la pandemia de COVID-19 es mixta. El desarrollo de un estado de ánimo depresivo, desesperanza y aumento de la ideación suicida se describe de manera anecdótica, principalmente debido al aislamiento prolongado y la pérdida del contacto familiar debido al confinamiento en hogares o en centros de larga estadía (43). En consecuencia, Canevelli y cols., informaron un aumento del estado de ánimo depresivo durante el primer mes de encierro en una muestra italiana de adultos mayores con demencia. Por otro lado, en una cohorte similar en España, no se observó empeoramiento de la depresión después de 5 semanas de confinamiento domiciliario (45). También, se informó un aumento de la desesperanza en los adultos mayores con EA después de la interrupción de los ensayos experimentales sobre posibles fármacos modificadores de la enfermedad. Este comportamiento fue inducido por la repentina retirada del apoyo social del personal de

atención clínica y su participación en el ensayo. La aparición o el empeoramiento de la euforia / estado de ánimo eufórico se informó de manera deficiente, y cuando sucedió, la ocurrencia fue baja (43).

Apatía, es decir, una ausencia general de motivación o interés en las actividades parece verse constantemente afectada por el aislamiento persistente en los adultos mayores con demencia durante la pandemia de COVID-19. En una encuesta aplicada a psicólogos o profesionales de la salud que trabajan en centros de larga estadia, se informó que la apatía era la alteración del comportamiento más común que se manifestó por el aislamiento prolongado debido a la restricción social relacionada con COVID-19 en los adultos mayores con EA (43). En consecuencia, Canevelli y cols., informaron que la apatía se presentó en más del 25% de los adultos mayores en cuarentena con demencia durante el primer mes de encierro en Italia (45). La apatía aumentó de manera abrumadora con el tiempo, en comparación con el estado de ánimo deprimido, en los adultos mayores con demencia y confinamiento en el hogar (44). Los adultos mayores con apatía tienen menos probabilidades de iniciar conductas necesarias para impedir la transmisión del virus, incluido el cuidado personal y la higiene personal, lavarse las manos o cubrirse la boca al toser. La apatía prolongada llevó a los adultos mayores a pasar más tiempo en camas, aumentando así el riesgo de úlceras por presión y hospitalizaciones. La apatía que ocurre en el contexto de la conciencia alterada se describió como una presentación atípica de la infección por el SARS-CoV-2. Este llamado "delirio apático" puede reemplazar los síntomas clásicos de la infección por el SARS-CoV-2 e interferir con la identificación temprana de COVID-19 (46).

Ansiedad, se informó que la ansiedad y la agresión fueron las principales manifestaciones psicopatológicas en los adultos mayores con EA en una clínica de Alzheimer en Francia durante la pandemia de COVID-19. Durante el mismo período, en un estudio europeo multicéntrico de adultos mayores con demencia aislados en el hogar, mayores niveles de ansiedad diferenciaron a los que vivían solos de los que vivían con al menos un miembro de la familia. Esto sugiere que la ansiedad se ve particularmente fomentada por una reducción en el contacto social. Se ha informado que la retirada brusca de los contactos sociales fomenta las experiencias traumáticas relacionadas con la ansiedad, que a su vez se ha descubierto aceleran el deterioro cognitivo y empeoran el pronóstico (43).

Apetito, la pérdida de apetito se informa con frecuencia en relación con el aislamiento. En particular, este síntoma parece coincidir con las restricciones sociales durante la pandemia de COVID-19, especialmente en los centros de larga estadia. La interrupción de las actividades que facilitan la alimentación y la vida social (por ejemplo., compartir la hora de comer en un centro de larga estadia o ayuda para comer) inducida por la pandemia se ha propuesto como un factor que influye en la pérdida del apetito y la desnutrición, especialmente en la era de COVID-19 (47). La pérdida de apetito y la desnutrición pueden aumentar el riesgo de hospitalización (43).

Ritmos circadianos, las alteraciones del sueño a menudo acompañan a la agitación en los adultos mayores aislados con demencia. Se informa una reducción de la calidad del sueño en sujetos que viven solos en comparación con sujetos que no vivieron solos durante el confinamiento de COVID-19. Es importante destacar que las alteraciones del sueño pueden ser particularmente peligrosas debido a su potencial para aumentar el riesgo de delirium y, en consecuencia, el riesgo de la mortalidad (43).

Síntomas psicóticos, los datos sobre síntomas psicóticos sin alteración de la conciencia se informaron con poca frecuencia durante la pandemia de COVID-19. Lara y cols., no informaron cambios en la gravedad de las alucinaciones / delirios en los adultos mayores con demencia después de 5 semanas de aislamiento social. Por otro lado, el incremento de ideas delirantes de daño o persecución estuvieron más asociadas a los cambios repentinos que se han dado en el contexto social (es decir, de contactos en persona a videollamadas) durante la cuarentena (43).



## Impacto de COVID-19 en el cuidador

No podemos dejar de lado, el impacto que ha tenido la pandemia en la salud mental de quienes se dedican a proveer cuidados a los adultos mayores con demencia, quienes usualmente son familiares en primer grado y realizan esta labor sin ninguna compensación. Las estrictas medidas de aislamiento conllevaron a tener menos personal de apoyo para el cuidado de los adultos mayores, lo cual generó en el cuidador incremento de los niveles de estrés y sentimientos de soledad, dando lugar al síndrome de colapso del cuidador, que puede llegar a la violencia dada por negligencia, abuso físico o psicológico del cuidador hacia los adultos mayores con demencia, y que se ha presentado con mayor frecuencia que antes de la pandemia, generando consecuencias en el comportamiento del paciente (48). A pesar de la difícil tarea que resulta cuidar a los adultos mayores con demencia, se ha evidenciado que los niveles de resiliencia del cuidador influyen en el nivel de sobrecarga, por lo que quienes tienen menos resiliencia pueden haber presentado mayores reacciones psicológicas como la ansiedad o la depresión durante el periodo de aislamiento por COVID-19 (49). Un estudio realizado en cuidadores de adultos mayores con deterioro cognitivo leve y demencia mostró que el 64.7% tenía un incremento grave de la sobrecarga física, mientras que el 80% reportó un incremento de la sobrecarga psicológica, y esto se debía predominantemente a la falta de apoyo familiar o social, y tan solo 40.3% de esta muestra mencionó tener apoyo que provenía de centros de día y por medios tecnológicos (50,51).

## Impacto de la COVID-19 en la investigación de la demencia

La rápida diseminación de COVID-19 y la alta tasa de mortalidad que se presentó en los adultos mayores, produjo una crisis sanitaria sin precedentes, y dio lugar a la creación de métodos alternativos para el diagnóstico y tratamiento de los adultos mayores con demencia tanto a nivel clínico como de investigación (52). Durante esta pandemia, se han identificado que las prioridades en investigación son los adultos mayores debido a su mayor vulnerabilidad, sin embargo, existe limitación ya que la mayoría de los estudios excluyen a los adultos mayores de 75 años y por otra parte varios ensayos en curso han tenido menos asistencia y seguimiento debido a que la mayoría de los adultos mayores con demencia y sus cuidadores han evitado acudir a servicios de atención en salud para evitar el contagio (53). Se plantean varios temas de investigación relacionados con COVID-19 y demencia: a) un campo a estudiar es la adaptación y estandarización de herramientas de evaluación de los adultos mayores con deterioro cognitivo, en los que se incluye la aplicación de test neuropsicológicos o cuestionarios clínicos a distancia para ser administrados por asistencia telefónica (52), b) el incremento del riesgo de demencia dado por la COVID-19 ya sea de forma directa o indirecta, así como la relación de una infección por COVID-19 con la progresión de un deterioro cognitivo preexistente (54), c) la necesidad de adaptar intervenciones psicosociales individualizadas para los adultos mayores y para los cuidadores, a través de dispositivos electrónicos, se postula por ejemplo que el entrenamiento en estimulación cognitiva pueda ser realizado de forma remota, así como que se realicen programas o talleres en línea para educar a los cuidadores (52), d) medir el impacto del aislamiento social debido a COVID-19, para evaluar el grado de bienestar psicológico, a nivel de la comunidad, centros de larga estadía y en aquellos que no tienen la disponibilidad para utilizar medios tecnológicos, e) la investigación del post-covid en los adultos mayores con demencia es imprescindible, ya que implica desde la toma de decisiones difíciles, la rehabilitación física y mental, así como la incorporación de los cuidados paliativos para aliviar síntomas refractarios como secuela de la infección por COVID-19 (54).

## CONCLUSIONES

La pandemia de COVID-19 tuvo un impacto significativo en muchos aspectos sanitarios, económicos y sociales en todo el mundo. Los adultos mayores, y especialmente aquellos con comorbilidades como la demencia, pertenecen a un grupo vulnerable que se encuentra en alto riesgo de contraer la enfermedad y presentar formas más graves y con peores resultados, incluida la mortalidad. Dado el mayor riesgo de resultados de salud negativos en los adultos mayores, es importante examinar y determinar si COVID-19 puede desencadenar o agravar procesos neurodegenerativos en este grupo vulnerable. La intervención en los factores de riesgo, es una de las estrategias más importantes para frenar la progresión de los trastornos neurodegenerativos. Finalmente, hacemos un llamado a la acción para relizar estudios prospectivos que permitan poseer más información a largo plazo de la COVID-19 en los adultos mayores, lo cual busca promover la creación de estrategias para el mantenimiento de la salud física y mental de esta población.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal. *BMJ*. 2020; 369: m1328. Doi: 10.1136/bmj.m1328
2. Hwang J, Kim JH, Park JS, Chang MC, Park D. Neurological diseases as mortality predictive factors for patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Neurol Sci*. 2020;41:2317-24. Doi: 10.1007/s10072-020-04541-z
3. Devita M, Bordinon A, Sergi G, Coin A. The psychological and cognitive impact of Covid-19 on individuals with neurocognitive impairments: research topics and remote intervention proposals. *Aging Clin Exp Res*. 2020;33:733-36. Doi: 10.1007/s40520-020-01637-6
4. Velayudhan L, Aarsland D, Ballard C. Mental health of people living with dementia in care homes during COVID-19 pandemic. *Int Psychogeriatr*. 2020;32(10):1253-54. Doi: 10.1017/S1041610220001088
5. Santini ZI, Jose PE, York Cornwell E, Koyanagi A, Nielsen L, Hinrichsen C, et al. Social disconnectedness, perceived isolation, and symptoms of depression and anxiety among older Americans (NSHAP): a longitudinal mediation analysis. *Lancet Public Health*. 2020;5:e62-70. Doi: /10.1016/S2468-2667(19)30230-0
6. Lara E, Caballero FF, Rico-Urbe LA, Olaya B, Haro JM, Ayuso-Mateos JL, et al. Are loneliness and social isolation associated with cognitive decline? *Int J Geriatr Psychiatry*. 2019;34:1613-22. Doi: 10.1002/gps.5174
7. Düzel S, Drewelies J, Gerstorf D, Demuth I, Steinhagen-Thiessen E, Lindenberger U, et al. Structural brain correlates of loneliness among older adults. *Sci Rep*. 2019;9:13569. Doi: 10.1038/s41598-019-49888-2
8. Penninkilampi R, Casey AN, Singh MF, Brodaty H. The association between social engagement, loneliness, and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis*. 2018;66:1619-33. Doi: 10.3233/JAD-180439
9. Lara E, Martín-María N, De la Torre-Luque A, Koyanagi A, Vancampfort D, Izquierdo A, et al. Does loneliness contribute to mild cognitive impairment and dementia? A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Ageing Res Rev*. 2019;52:7-16. Doi: 10.1016/j.arr.2019.03.002
10. Manca R, De Marco M, Venneri A. The Impact of COVID-19 Infection and Enforced Prolonged Social Isolation on Neuropsychiatric Symptoms in Older Adults With and Without Dementia: A Review. *Front. Psychiatry*. 2020;11:585540. Doi: 10.3389/fpsyt.2020.585540
11. Alonso-Lana S, Marquié M, Ruiz A, Boada M. Cognitive and Neuropsychiatric Manifestations of COVID-19 and Effects on Elderly Individuals With Dementia. *Front Aging Neurosci*. 2020;12:588872. Doi: 10.3389/fnagi.2020.588872
12. Sasannejad C, Ely EW, Lahiri S. Long-term cognitive impairment after acute respiratory distress syndrome: a review of clinical impact and pathophysiological mechanisms. *Crit Care* 2019;23:352. Doi: 10.1186/s13054-019-2626-z

13. Heneka MT, Golenbock D, Latz E, Morgan D, Brown R. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alz Res Therapy*. 2020;12:69. Doi: 10.1186/s13195-020-00640-3
14. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S, et al. Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the Coronaviruses in the age of Coronavirus disease 2019: a review. *JAMA Neurol*. 2020;77:1018-27. Doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2065
15. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Kruger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181:271-80.e8. Doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052
16. Xia H, Lazartigues E. Angiotensin-converting enzyme 2 in the brain: properties and future directions. *J. Neurochem*. 2008;107:1482-494. Doi: 10.1111/j.1471-4159.2008.05723.x
17. Netland J, Meyerholz DK, Moore S, Cassell M, Perlman S. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. *J. Virol*. 2008;82:7264-75. Doi: 10.1128/JVI.00737-08
18. Frank-Cannon TC, Alto LT, McAlpine FE, Tansey MG. Does neuroinflammation fan the flame in neurodegenerative diseases? *Mol Neurodegeneration*. 2009;4:47. Doi: 10.1186/1750-1326-4-47
19. Dantzer R. Neuroimmune interactions: from the brain to the immune system and vice versa. *Physiol Rev*. 2018;98:477-504. Doi: 10.1152/physrev.00039.2016
20. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest*. 2020;130:2620-29. Doi: 10.1172/jci137244
21. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
22. Akiyama H, Barger S, Barnum S, Bradt B, Bauer J, Cole GM, et al. Inflammation and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2020;21:383-421. Doi: 10.1016/s0197-4580(00)00124-x
23. Koenigsnecht-Talboo J, Landreth GE. Microglial phagocytosis induced by fibrillar beta-amyloid and IgGs are differentially regulated by proinflammatory cytokines. *J. Neurosci*. 2005;25:8240-49. Doi: 10.1523/jneurosci.1808-05.2005
24. Kuo CL, Pilling LC, Atkins JL, Masoli H, Delgado J, Kuchel GA, et al. ApoE  $\epsilon 4\epsilon 4$  genotype and mortality with COVID-19 in UK Biobank. *The Journal of Gerontology*. 2020;75:1801-03. Doi: 10.1093/gerona/glaa169
25. Itzhaki RF, Lin WR, Shang D, Wilcock GK, Faragher B, Jamieson GA. Herpes simplex virus type 1 in brain and risk of Alzheimer's disease. *Lancet*. 1997;349:241-44. Doi: 10.1016/s0140-6736(96)10149-5
26. Coolen T, Lolli V, Sadeghi N, Rovai A, Trotta N, Taccone FS, et al. Early postmortem brain MRI findings in COVID-19 non-survivors. *Neurology*. 2020;95:e2016-27. Doi: 10.1212/WNL.00000000000010116
27. Reichard RR, Kashani KB, Boire NA, Constantopoulos E, Guo Y, Lucchinetti CF. Neuropathology of COVID-19: a spectrum of vascular and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)-like pathology. *Acta Neuropathol*. 2020;140:1-6. Doi: 10.1007/s00401-020-02166-2
28. Solomon IH, Normandin E, Bhattacharyya S, Mukerji SS, Ali AS., Adams G, et al. Neuropathological features of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 383:989-92. Doi: 10.1056/NEJMc2019373
29. Egbert AR, Cankurtaran S, Karpiak S. Brain abnormalities in COVID-19 acute/subacute phase: a rapid systematic review. *Brain Behav Immun*. 2020;89:543-54. Doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.014
30. Batty GD, Deary IJ, Luciano M, Altschul DM, Kivimaki M, Gale CR. et al. Psychosocial factors and hospitalisations for COVID-19: prospective cohort study based on a community sample. *Brain Behav Immun*. 2020;89:569-78. Doi: 10.1016/j.bbi.2020.06.021
31. Pinna P, Grewal P, Hall JP, Tavarez T, Dafer RM, Garg R, et al. Neurological manifestations and COVID-19: experiences from a tertiary care center at the Frontline. *J Neurol Sci*. 2020;415:116969. Doi: 10.1016/j.jns.2020.116969

32. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, Davies S, Pollak TA, Tenorio EL, et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry*. 2020;7:875-82. Doi: 10.1016/S2215-0366(20)30287-X
33. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med*. 2020;382:2268-70. Doi: 10.1056/nejmc2008597
34. Chaumont H, San-Galli A, Martino F, Couratier C, Joguet G, Carles M, et al. Mixed central and peripheral nervous system disorders in severe SARS-CoV-2 infection. *J Neurol*. 2020;267:3121-27. Doi: 10.1007/s00415-020-09986-y
35. McLoughlin BC, Miles A, Webb TE, Knopp P, Eyres C, Fabbri A, et al. Functional and cognitive outcomes after COVID-19 delirium. *Eur Geriatr Med*. 2020;11:857-62. Doi: 10.1007/s41999-020-00353-8
36. Lee K, Jeong GC, Yim J. Consideration of the psychological and mental health of the elderly during COVID-19: A theoretical review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(21):8098. Doi: 10.3390/ijerph17218098
37. Grolli RE, Mingoti MED, Bertollo AG, Luzardo AR, Quevedo J, Réus GZ, et al. Impact of COVID-19 in the Mental Health in Elderly: Psychological and Biological Updates. *Mol Neurobiol*. 2021;58(5):1905-16. Doi: 10.1007/s12035-020-02249-x
38. Heitzman J. Impact of COVID-19 pandemic on mental health. *Psychiatr Pol*. 2020;54(2):187-98. Doi: 10.12740/PP/120373
39. Hossain MM, Tasnim S, Sultana A, Faizah F, Mazumder H, Zou L, et al. Epidemiology of mental health problems in COVID-19: A review. *F1000Res*. 2020;9:636. Doi: 10.12688/f1000research.24457.1
40. Alkeridy WA, Almaghlouth I, Alrashed R, Alayed K, Binkhamis K, Alsharidi A, et al. A unique presentation of delirium in a patient with otherwise asymptomatic COVID-19. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68:1382-84. Doi: 10.1111/jgs.16536
41. Annweiler C, Sacco G, Salles N, Aquino JP, Gautier J, Berrut G, et al. National French survey of Coronavirus Disease (COVID-19) symptoms in people aged 70 and over. *Clin Infect Dis*. 2020;72:490-94. Doi: 10.1093/cid/ciaa792
42. Bianchetti A, Rozzini R, Guerini F, Boffelli S, Ranieri P, Minelli G, et al. Clinical presentation of COVID19 in dementia patients. *J Nutr Health Aging*. 2020;24:560-62. Doi: 10.1007/s12603-020-1389-1
43. Simonetti A, Pais C, Jones M, Cipriani MC, Janiri D, Monti L, et al. Neuropsychiatric Symptoms in Elderly With Dementia During COVID-19 Pandemic: Definition, Treatment, and Future Directions. *Front Psychiatry*. 2020;11:579842. Doi: 10.3389/fpsy.2020.579842
44. Lara B, Carnes A, Dakterzada F, Benitez I, Piñol-Ripoll G. Neuropsychiatric symptoms and quality of life in Spanish patients with Alzheimer's disease during the COVID-19 lockdown. *Eur J Neurol*. 2020;27:1744-47. Doi: 10.1111/ene.14339
45. Canevelli M, Bruno G, Cesari M. Providing simultaneous COVID-19-sensitive and dementia-sensitive care as we transition from crisis care to ongoing care. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21:968-69. Doi: 10.1016/j.jamda.2020.05.025
46. Isaia G, Marinello R, Tibaldi V, Tamone C, Bo M. Atypical presentation of Covid-19 in an older adult with severe Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2020;28:790-91. Doi: 10.1016/j.jagp.2020.04.018
47. Edelman LS, McConnell ES, Kennerly SM, Alderden J, Horn SD, Yap TL. Mitigating the effects of a pandemic: facilitating improved nursing home care delivery through technology. *JMIR Aging*. 2020;3:e20110. Doi: 10.2196/20110
48. Greenberg NE, Wallick A, Brown LM. Impact of COVID-19 pandemic restrictions on community-dwelling caregivers and persons with dementia. *Psychol Trauma*. 2020;12:S220-21. Doi: 10.1037/tra0000793
49. Altieri M, Santangelo G. The Psychological Impact of COVID-19 Pandemic and Lockdown on Caregivers of People With Dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2021;29:27-34. Doi: 10.1016/j.jagp.2020.10.009
50. Tsapanou A, Papatriantafyllou JD, Yiannopoulou K, Sali D, Kalligerou F, Ntansi E, et al. The impact of COVID-19 pandemic on people with mild cognitive impairment/dementia and on their caregivers. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2021;36:583-87. Doi: 10.1002/gps.5457

51. Ryoo N, Pyun JM, Baek MJ, Suh J, Kang MJ, Wang MJ, et al. Coping with Dementia in the Middle of the COVID-19 Pandemic. *J Korean Med Sci.* 2020;35:e383. Doi: 10.3346/jkms.2020.35.e383
52. Devita M, Bordignon A, Sergi G, Coin A. The psychological and cognitive impact of Covid-19 on individuals with neurocognitive impairments: research topics and remote intervention proposals. *Aging Clin Exp Res.* 2020;33:733-36. Doi: 10.1007/s40520-020-01637-6
53. Liu KY, Howard R, Banerjee S, Comas-Herrera A, Goddard J, Knapp M, et al. Dementia wellbeing and COVID-19: Review and expert consensus on current research and knowledge gaps. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2021;1:1-43. Doi: 10.1002/gps.5567
54. Abate G, Memo M, Uberti D. Impact of COVID-19 on Alzheimer's Disease Risk: Viewpoint for Research Action. *Healthcare.* 2020;8:286. Doi: 10.3390/healthcare8030286

## NOTAS

**Fuentes de Financiamiento:** Esta revisión no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

## ENLACE ALTERNATIVO

<https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RNP/article/view/4229/4783> (pdf)