

***Inés López Lafuente***  
***Ana Spuch Albilares***

**IMPACTO DE LA PANDEMIA POR COVID-19  
EN PACIENTES CON Y SIN DEMENCIA  
EN UN CENTRO SOCIOSANITARIO**

**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

**Dirigido por el *Dr. Esteban Sepúlveda Ramos***

**Grado de Medicina**



**UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI**

**Tarragona**

**2022**

## **ÍNDICE**

1. MARCO TEÓRICO	2
2. JUSTIFICACIÓN	12
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	12
4. MATERIAL Y MÉTODOS	13
5. RESULTADOS	15
6. DISCUSIÓN	16
7. CONCLUSIONES	19
8. ABREVIATURAS	21
9. BIBLIOGRAFÍA	21

---

## **ANEXOS**

## **RESUMEN**

**Introducción:** La pandemia del Covid-19 ha tenido un gran impacto en la población en múltiples niveles. En concreto, ha afectado mucho a la población anciana, especialmente a las personas institucionalizadas y a los pacientes con demencia, debido a las condiciones de vulnerabilidad en las que se encuentran. **Objetivos:** Valorar la mortalidad y la frecuencia de la infección por Covid-19 en pacientes ancianos ingresados en un centro sociosanitario durante el periodo de pandemia, teniendo en cuenta el antecedente de demencia. También valorar el impacto de la pandemia y/o infección comparando periodo pre-Covid y periodo Covid junto con las variables de prescripción de fármacos, funcionalidad, capacidad de la marcha, número de caídas, contenciones, tiempo de ingreso, institucionalización y mortalidad en pacientes con y sin demencia. **Material y métodos:** Se analizan descriptivamente datos de 96 pacientes ingresados en el sociosanitario Monterols, 48 en periodo pre-Covid y 48 en periodo Covid, de los cuales 23 y 22 presentaban demencia, respectivamente. **Resultados y conclusiones:** No se han encontrado diferencias en la mortalidad en ninguno de los grupos estudiados, ni un aumento de la infección por Covid asociado al antecedente de demencia. Los pacientes con demencia fueron más mayores y con mayor frecuencia viudos en el periodo Covid y presentaron más prescripción de antipsicóticos en periodo pre-Covid y Covid que los pacientes sin demencia. Los pacientes sin demencia presentaron mayor prescripción de antidepresivos al alta y mayor diferencia en escalas Tinetti y Barthel en comparación con los pacientes con demencia, durante el periodo pre-Covid pero no durante el Covid. Durante el periodo Covid en relación al periodo pre-Covid hubo una mayor prescripción de inhibidores de la bomba de protones, mayor porcentaje y número de caídas, mayor número de días de ingreso, mayor porcentaje de institucionalización como motivo de alta y mayor dificultad para llegar a los niveles previos de capacidad para la marcha. Solo manteniéndose el mayor número de caídas y días de ingreso en el subgrupo de pacientes con demencia.

**Palabras clave:** Demencia, Alzheimer, Covid-19, impacto, mortalidad, medicamentos, sociosanitario.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** The Covid-19 pandemic has had a great impact on the population at different levels. Specifically, it has greatly affected the elderly population, especially institutionalized people and patients with dementia, due to their condition of vulnerability. **Objectives:** To assess the mortality and frequency of Covid-19 infection in elderly patients in a skilled nursing home, during the pandemic period, taking into account their history of dementia. Also evaluating the impact of the pandemic and/or infection by comparing the pre-Covid period and the Covid period together with the variables of drug prescription, functionality, gait capacity, number of falls, restraints, length of stay, institutionalization, and mortality in patients with and without dementia. **Material and methods:** Data from 96 patients admitted to the Monterols skilled nursing home were descriptively analyzed, 48 admitted during the pre-Covid period and 48 during the Covid period, 23 and 22 of which presented dementia, respectively. **Results and conclusions:** No differences were found in mortality in any of the groups studied, nor an increase in Covid infection associated with a history of dementia. Patients with dementia were older and more frequently widowed in the Covid period and they had more prescription of antipsychotics, both in the pre-Covid and Covid period, than patients without dementia. Patients without dementia had more prescription of antidepressants at discharge and presented a greater difference in the Tinetti and Barthel scales between admission and discharge, compared to patients with dementia. During the Covid period compared to the pre-Covid period, there was a higher prescription of proton pump inhibitors, a higher percentage and number of falls, a higher number of hospital days, a higher percentage of institutionalization at discharge, and increased difficulty reaching previous levels of walking ability. Only maintaining the highest number of falls and days of admission in the subgroup of patients with dementia.

**Keywords:** Dementia, Alzheimer, Covid-19, impact, mortality, medications, nursing home.

## 1. MARCO TEÓRICO

El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró la pandemia de Covid-19. Se trata de un virus perteneciente al género Betacoronavirus (subgénero Sarbecovirus), de la familia Coronaviridae (1). Hasta el 10 de abril de 2022, se han informado más de 496 millones de casos confirmados y más de 6 millones de muertes en todo el mundo. Y concretamente, en España, se han confirmado 11.662.214 casos y 103.266 fallecidos (2).

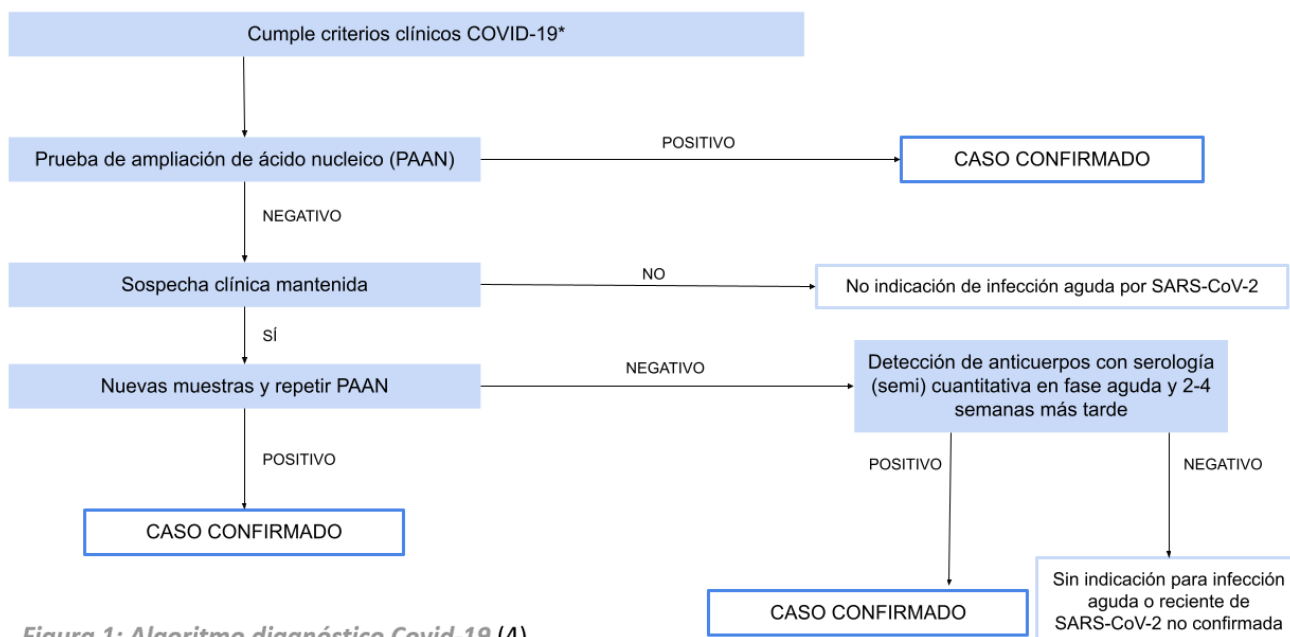
El Covid-19 puede transmitirse de persona a persona por diferentes vías, siendo la principal el contacto e inhalación de las gotas y aerosoles respiratorios emitidos por un enfermo hasta las vías respiratorias superiores e inferiores de una persona susceptible. En los casos leves, se produce la transmisión en la primera semana de la presentación de los síntomas (desde 2-3 días antes hasta 7-8 días después). En los casos más graves esta transmisión es más intensa y más duradera (3).

La tasa de ataque secundario (TAS) para Covid-19 ha sido muy variable situándose entre el 0,7% y el 75% (3). Esta tasa es una medida de frecuencia que refleja los nuevos casos de enfermedad que aparecen entre los contactos de casos ya conocidos, dentro del periodo de incubación. Las condiciones ideales para la transmisión del Covid-19 son la vulnerabilidad de los contactos, junto con un entorno cerrado y el contacto estrecho entre las personas. Esta combinación se ha observado en residencias de mayores, en diferentes países, con TAS entre residentes y trabajadores mayor del 50 % (3).

El periodo de incubación medio de Covid-19 es de 5,1 días y el tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de 2 hasta 6 semanas según la gravedad. Se han constatado multitud de casos de personas que refieren síntomas prolongados y recurrentes, durante las semanas o meses siguientes, describiéndose como una entidad propia denominada COVID-19 persistente o “Long COVID” (1).

La detección de la carga viral se realiza mediante RT-PCR en los pacientes infectados, produciéndose el pico en los cursos leves de la infección por Covid-19, en los primeros 5-6 días tras el inicio de los síntomas y desapareciendo el día 10. En los casos en los que persiste la detección del virus, la carga viral es menor y, por tanto, la capacidad de transmisión es progresivamente decreciente. Durante el curso grave de la infección, la carga viral es de hasta 60 veces mayor que las que tienen un curso más leve y la carga viral elevada puede ser más duradera (3).

Para el diagnóstico de la infección se utilizan pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (rRT-PCR), siendo esta de elección si existe sospecha de infección activa, pruebas de diagnóstico rápido basadas en la detección de antígenos, pruebas de anticuerpos y secuenciación genómica del virus, cada una con sus respectivas indicaciones (4), siendo el algoritmo diagnóstico el que se muestra en la **figura 1**.



Los factores de riesgo de enfermedad grave coinciden con los factores de riesgo de mortalidad por Covid-19, tal y como se muestra en la **tabla 1** (5).

---

**Factores de riesgo asociados a peor pronóstico**

---

- Sexo varón
  - Edad superior a 75 años
  - Inmunodepresión
  - Enfermedades subyacentes: diabetes, hipertensión, cirrosis hepática, cardiopatías, neumopatías crónicas, enfermedades cerebrovasculares, nefropatías crónicas, inmunodepresión y cáncer.
  - IMC >30 kg/m<sup>2</sup>
  - FC ≥100 lpm
  - SpO<sub>2</sub> baja, ajustada por edad: ≤90% en pacientes >50 años y ≤93% en pacientes ≤50 años
  - Analíticos: Neutrófilos >7.500/L; linfocitos <1.000/L; plaquetas <150.000/L; dímero-D >500 ng/mL; lactato deshidrogenasa ≥250 UI/L y proteína-C reactiva ≥ 100 mg/L.
  - No vacunación o vacunación incompleta
- 

*Tabla 1: Factores de riesgo de enfermedad grave (5)*

La presentación clínica es muy variada, siendo los síntomas más frecuentes los que aparecen en la **tabla 2** (6).

---

Síntomas más frecuentes:	Otros síntomas inespecíficos	Síntomas atípicos en personas mayores e inmunodeprimidos
- Fiebre (83%-99%)	- Dolor de garganta	- Astenia
- Tos (59%-82%)	- Congestión nasal	- Disminución del estado de alerta
- Astenia (44%-70%)	- Cefaleas	- Reducción de la movilidad
- Anorexia (40%-84%)	- Diarrea	- Diarrea
- Disnea (31%-40%)	- Náuseas	- Pérdida de apetito
- Mialgias (11%-35%)	- Vómitos	- Delirium
- Anosmia y ageusia previos al inicio de los síntomas respiratorios		- Ausencia de fiebre

---

*Tabla 2: Presentación clínica del Covid-19 (6)*

En algunos casos de personas de edad avanzada, el delirium y el letargo aparecieron antes de los síntomas clásicos de fiebre y dificultad respiratoria.

Otros hallazgos frecuentes en diferentes etapas de gravedad de la enfermedad son la presencia de linfopenia, trombocitopenia, elevación de la proteína C reactiva y otras alteraciones analíticas más inespecíficas, alteraciones en la radiografía de tórax, siendo el hallazgo más común las opacidades en vidrio esmerilado, alteraciones en la TAC de tórax como los infiltrados bilaterales moteados y alteraciones ecográficas pulmonares como líneas pleurales engrosadas, líneas B e imágenes de consolidación con o sin broncograma aéreo. Estas pruebas complementarias son útiles para la detección de complicaciones agudas y potencialmente mortales como la embolia pulmonar aguda, el síndrome coronario agudo, el accidente cerebrovascular agudo, miocardiopatía, delirium, infecciones secundarias fúngicas y bacterianas e insuficiencia renal aguda, siendo esta última la manifestación extrapulmonar más común (6,7).

Es importante mencionar los fármacos que se usaron durante el periodo Covid. El manejo de la infección se basa en la gravedad de la enfermedad, de tal forma que en los casos de infección asintomática o presintomática el tratamiento consiste en aislamiento. En los casos de enfermedad leve (infección de vías respiratorias altas sin neumonía), el manejo se realiza de forma ambulatoria con aislamiento y control sintomático. En los pacientes de edad avanzada o con comorbilidades se ha de realizar una monitorización estrecha, así como considerar el tratamiento con budesonida en aerosol según los protocolos hospitalarios a fecha de 2022. Si la enfermedad es leve-moderada (Sat O<sub>2</sub> >94%), el manejo ha de ser hospitalario (al menos 48h de ingreso); de forma más reciente se considera la posibilidad de manejo ambulatorio o telemático en pacientes seleccionados. Se recomienda en pacientes ingresados la reposición de líquidos si hay depleción de volumen, oxigenoterapia para

mantener la Sat O2 por encima de 96% y el uso de anticoagulación para profilaxis tromboembólica debido al mayor riesgo de eventos venosos y tromboembólicos. Finalmente, en la enfermedad grave (Sat <94%) o crítica los pacientes han de estar hospitalizados, requiriendo igualmente anticoagulación profiláctica, terapia de reemplazo renal si se necesita en pacientes con insuficiencia renal, ventilación mecánica no invasiva si se puede evitar la intubación o intubación endotraqueal con ventilación mecánica invasiva en caso de insuficiencia respiratoria inminente, vasopresores si es preciso para el mantenimiento de la presión arterial y pudiendo requerirse la posición en decúbito prono o ECMO. En esta fase está indicado el uso de fármacos cuya indicación ha ido variando desde el inicio de la pandemia basándose en diferentes ensayos clínicos. Los primeros antivirales que se usaron fueron la cloroquina y la hidroxicloroquina, debido a evidencias previas muy variables, sobre todo in-vitro, asociándose más adelante con azitromicina como profilaxis para neumonía bacteriana; sin embargo, ambos fármacos se dejaron de utilizar tras la realización de ensayos controlados en los que no se demostró mejoría clínica ni de mortalidad, asociando una mayor estancia hospitalaria y uso de ventilación mecánica. Ya desde los protocolos realizados a finales de 2020 solamente se utiliza la terapia antibacteriana empírica si existe sospecha de infección bacteriana y el antiviral de elección es el Remdesivir. Asimismo, en estas fechas ya se incluyó el uso de dexametasona como inmunomodulador, fármaco cuya importancia ha evolucionado posicionándose actualmente como el estándar de atención, tras los resultados del ensayo RECOVERY que muestran una menor mortalidad asociada a su uso. Por tanto, en este momento se recomienda el uso de dexametasona en pacientes que requieren terapia ventilatoria, pudiendo combinarse con remdesivir o baticitinib o tozilizumab. Este último debe usarse como dosis intravenosa única en caso de descompensación respiratoria (5,8).

Además de esto, es esencial la prevención del Covid-19, siendo el paso más crucial para la contención de la pandemia la vacunación contra el virus. A lo largo del periodo Covid se han ido desarrollando vacunas contra este que no existían previamente y que se han ido introduciendo progresivamente, desde la 1ª dosis iniciada su dispensación el 27 de diciembre de 2020, llegando actualmente hasta las 4ª dosis. Existen diferentes vacunas disponibles, siendo las principales en España y aprobadas por la FDA la Vacuna BNT162b2 (basada en ARNm, BioNTech/Pfizer), la Vacuna mRNA-1273 (basada en ARNm, Moderna) y la Vacuna Ad26.COV2.S (Janssen) (8).

En cuanto al contexto político y social en el cual realizamos nuestro estudio, el gobierno español declaró el estado de alarma el 14 de marzo, realizando diferentes prórrogas hasta el 21 de junio de 2020, por medio del cual se restringió la movilidad de la población general (9). En especial, los centros sanitarios adoptaron medidas para reducir el riesgo de contagio: se publicaron carteles informativos sobre higiene de manos e higiene respiratoria, se limitaron de forma prácticamente total las visitas de familiares, se limitó el contacto entre las personas ingresadas y los profesionales del centro y se incorporó el uso estricto de equipos de protección individual (EPI) entre los profesionales (10). La severidad de dichas medidas ha ido modificándose en función de la situación epidemiológica y, sobre todo, de la promoción activa de la vacunación que ha permitido reducir progresivamente las restricciones (11).

### **Consecuencias neurológicas de la infección por Covid-19:**

El Covid-19 puede causar alteración del estado mental, convulsiones, encefalopatía, síndrome neurocognitivo (similar a la demencia), psicosis, delirium, eventos cerebrovasculares, parálisis total, lesiones en el sistema nervioso periférico (pares craneales, nervios periféricos y los músculos), entre otros (12–14).

Este ingresa a las células respiratorias a través de la unión de su proteína de superficie SPIKE a los receptores de la ACE2, que es expresada tanto por las células del músculo liso en los vasos cerebrales, como por otras células de diversos órganos, incluyendo las neuronas y células gliales; a su vez, la enzima serina proteasa transmembrana 2 (TMPRSS2) facilita la entrada del virus (15,16). Esto puede tener un efecto directo sobre el SNC, ya que se ha observado en estudios animales la presencia del receptor ACE2 en altas concentraciones en varias localizaciones cerebrales, pudiendo explicar esta distribución algunas complicaciones neurológicas en

pacientes con Covid-19 (17). De hecho, se han contemplado varias vías potenciales de entrada al SNC (18):

- A través del sistema olfativo, debido a la presencia de receptores ACE2 y TMPRSS2 en el epitelio olfatorio, entrando por los terminales nerviosos y extendiéndose al cerebro, pudiéndose detectar hiperseñales de la corteza epitelial olfatoria en la resonancia magnética (RM) (19). En consecuencia, la pérdida de olfato es frecuente en la infección por Covid-19.
- A través de la barrera hematoencefálica (BHE), debido a la presencia de receptores como ACE2 y citocinas inflamatorias (IL-6, IL-1b, TNF e IL-17) inducidas por la inflamación que facilitan la entrada del virus a las células endoteliales del cerebro (15). Esta situación también tiene lugar en enfermedades neurológicas, así como en pacientes con presencia de alelo *APOE* ε4 que se asocia con un aumento de la respuesta inflamatoria mediada por la microglía (18).
- Infiltración mediante células inmunes infectadas, que transfieren el virus al cerebro, aunque esta vía no está clara en caso de Covid-19 (15).

Por tanto, el Covid-19 posiblemente puede invadir el cerebro e influir en las funciones cognitivas, provocando disfunción cognitiva y fomentando la desmielinización y la neurodegeneración (14,20). De hecho, más de un tercio de los pacientes han presentado síntomas neurológicos, sobre todo durante la etapa inicial de la infección, a pesar de que estos síntomas han recibido menor atención que los síndromes respiratorios (21). Asimismo, se ha observado en modelos animales que el hipocampo (involucrado en la formación de la memoria) es un área especialmente vulnerable a las infecciones virales respiratorias (22).

En lo que respecta a la unión con el receptor de ACE2, determinados artículos valoran que la unión del virus a este conduce a su regulación negativa, provocando una producción excesiva de angiotensina II (AGII) y en consecuencia un mayor daño pulmonar y un mayor daño orgánico, empeorando así el curso de la infección. De esta manera se ha propuesto el uso de este receptor como posible diana terapéutica (23).

En cuanto a la tormenta de citocinas resultante del Covid-19, se ha observado que también desencadena cascadas de hipercoagulación que provocan la formación de coágulos sanguíneos, aumento de la permeabilidad vascular, edema e inflamación generalizada con el consiguiente daño multiorgánico. Aunque la mayoría de los accidentes cerebrovasculares informados en pacientes con Covid-19 se han debido a eventos isquémicos, también se han informado algunos casos con hemorragia intracraneal cuyo mecanismo causal, podría estar relacionado con la unión y regulación a la baja del receptor ACE2 (16).

También se han descrito casos de encefalopatía en pacientes infectados, siendo más probablemente inmunomediada, debido al aumento de la permeabilidad de la BHE, predominantemente en los lóbulos temporales (16,24). Además, en presencia de citocinas proinflamatorias, las células microgliales pierden su capacidad para fagocitar el β-amiloide, lo que puede estar relacionado con la acumulación de placas amiloides, una de las características distintivas de la EA (25).

En pruebas de neuroimagen se han observado lesiones cerebrales probablemente atribuibles a Covid-19 y entre ellos, el hallazgo más común fue la alteración subcortical difusa y de la sustancia blanca profunda. Otros hallazgos comunes, aunque menos prevalentes, fueron microhemorragias, hemorragias e infartos (26). Sin embargo, las RT-PCR en líquido cefalorraquídeo (LCR) en algunos casos de Covid-19 con manifestaciones neurológicas han sido negativas para el SARS-CoV-2 (12).

En una revisión realizada por Majid Fotuhi et al. (16) se propone una clasificación por etapas de los síntomas neurológicos del Covid-19, en base a los mecanismos fisiopatológicos involucrados. Los autores describen tres posibles etapas:

- **Etapa I:** unión del Covid-19 a los receptores ACE2 solo en las células epiteliales nasales y gustativas. Tormenta de citoquinas controlada. Únicamente anosmia y ageusia.

- **Etapa II:** gran activación de tormenta de citocinas e inflamación, estado de hipercoagulabilidad con riesgo de ictus y trombosis venosa. Vasculitis, miositis y alteraciones nerviosas periféricas inmunomediadas.
- **Etapa III:** daño de la barrera hematoencefálica con infiltración de factores inflamatorios e invasión viral directa, con consecuente edema y lesión cerebral provocado delirium, encefalopatía y/o convulsiones. Regulación a la baja del receptor ACE2 con aumento de riesgo de hemorragia intracraneal.

### **Posibles complicaciones cognitivas y neuropsiquiátricas a largo plazo**

En concreto, los pacientes que sufren complicaciones de Covid-19, experimentan una gran cantidad de estrés psicológico. El estrés se asocia con un aumento de los niveles de cortisol y esteroides, así como de citocinas. Esta exposición, de forma prolongada, puede fomentar las complicaciones médicas añadidas, así como los síntomas neuropsiquiátricos y neurocognitivos a largo plazo (16).

Estudios previos en SARS-CoV y MERS-CoV mostraron síntomas psiquiátricos a largo plazo, que sugieren el posible papel de las infecciones por coronavirus en la inducción de cambios cerebrales relacionados con estos síntomas (27). Los factores de riesgo para el deterioro cognitivo como complicación a largo plazo son: la admisión en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y los tratamientos invasivos como la ventilación y la sedación después del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (28,29).

Actualmente se desconocen las complicaciones a largo plazo en los pacientes que han sobrevivido. Sin embargo, como se ha visto en infecciones virales similares y supervivientes de enfermedades críticas, algunos de estos pacientes podrían mostrar secuelas neurológicas en los próximos meses y años en forma de deterioro neuropsiquiátrico y cognitivo duradero (24,30,31).

### **Infeción por Covid-19 en personas con demencia**

En concreto, existe un grupo de población en riesgo en la pandemia del Covid-19. Se trata de la población con demencia; estos pacientes no solo son propensos a desarrollar Covid-19, sino que también muestran resultados desfavorables (32–42).

La demencia es un síndrome caracterizado por el deterioro de la función cognitiva, que no forma parte del envejecimiento normal y que generalmente se presenta de forma crónica. Afecta a la memoria, el pensamiento, la orientación, la comprensión, el cálculo, la capacidad de aprendizaje, el lenguaje y el juicio; sin embargo, la conciencia no se ve afectada. El deterioro de la función cognitiva también suele ir acompañado, y en ocasiones precedido, por el deterioro del control emocional, el comportamiento social o la motivación. Este síndrome puede ser causado por diversas enfermedades y lesiones que afectan al cerebro de forma primaria o secundaria, como la enfermedad de Alzheimer o los accidentes cerebrovasculares.

La demencia es una de las principales causas de discapacidad y dependencia entre las personas mayores en todo el mundo, pudiendo provocar una sobrecarga en cuidadores, familiares y en la sociedad de carácter tanto físico, como psicológico, social y económico.

La prevalencia a nivel mundial es de unos 50 millones de casos y continúa en aumento y la incidencia anual de 10 millones de nuevos casos (43). La mayor parte de los casos se producen en población mayor de 60 años y a su vez un 5-8% de este grupo de población sufre demencia en un determinado momento. Sin embargo, puede iniciarse de forma temprana en pacientes menores de 65 años, siendo esta la menos frecuente (9% de los casos). A su vez, esta patología está muy aumentada en las residencias de ancianos, estimaciones realizadas en



dichos centros determinaron que alrededor de la mitad de los residentes sufrían algún tipo de demencia (44) y más de dos terceras partes algún tipo de discapacidad para desenvolverse por el centro o fuera del mismo (45). Concretamente, en el Centro Sociosanitario Monterols de Reus se han reportado tasas de prevalencia de demencia del 58% (46).

Los signos y síntomas difieren en cada paciente, dependiendo de la gravedad de la enfermedad y de la personalidad previa del sujeto y se clasifican en tres etapas (43):

- Etapa temprana: inicio paulatino, por lo que puede pasar desapercibida. Suele presentar pérdidas leves de memoria y desorientación temporal y espacial, incluso en lugares conocidos.
- Etapa intermedia: con su progresión, los signos y síntomas se vuelven más evidentes y limitantes. Se producen pérdidas de memoria reciente, anomia, desorientación en el domicilio propio, dificultad para la comunicación, dependencia en actividades básicas de la vida diaria y alteraciones de comportamiento como la deambulación.
- Etapa tardía: presenta dependencia e inactividad casi total, alteraciones graves de la memoria, aumento de la desorientación en tiempo y en espacio y signos y síntomas físicos evidentes, como comportamientos agresivos.

El diagnóstico de probable demencia actualmente es clínico, siguiendo cualquiera de los diferentes criterios diagnósticos (de la Clasificación Internacional de Enfermedades -CIE-, el DSM, o los más específicos para enfermedad de Alzheimer como los propuestos por Dubois y colaboradores o los criterios NIAAA), aunque ya los biomarcadores se muestran como el futuro para un diagnóstico más acertado, ante la imposibilidad de hacer un diagnóstico histopatológico definitivo *in vivo*, especialmente en etapas tempranas de la enfermedad, en el deterioro cognitivo leve o estadios preclínicos (47). Para el cribado diagnóstico y determinación de la gravedad de la demencia se pueden utilizar diferentes pruebas que permiten realizar una valoración cognitiva (MMSE, test del reloj, escala de Pfeiffer), valoración funcional (índice de Barthel, índice de Lawton, índice de Katz, escala de Blessed, GDS/FAST o escala de Reisberg) y otros tests (set-test y el test de los 7 minutos). También existen pruebas que permiten determinar si existe una probable demencia con información obtenida de familiares, con fines de investigación, por ejemplo, el IQCODE (48).

Actualmente no hay un tratamiento curativo para la demencia o que pueda revertir su evolución progresiva pero sí hay diversas investigaciones y ensayos clínicos en búsqueda de numerosos tratamientos nuevos. Por el momento, se ofrecen servicios de actuación para apoyar y mejorar la vida de los pacientes con demencia y sus cuidadores y familias. Los objetivos de estas actuaciones son el diagnóstico temprano para iniciar el tratamiento óptimo precozmente, la optimización de la salud física y mental, la prevención y tratamiento de comorbilidades y la educación y soporte de los cuidadores. Por tanto, el tratamiento incluye:

- Tratamiento etiológico de causas potencialmente reversibles.
- Tratamiento de los síntomas cognitivos, debidos al déficit colinérgico: donepezilo, rivastigmina y galantamina.
- Fármacos antagonistas de los receptores NMDA (N-metil-D-Aspartato): memantina
- Tratamiento de los síntomas conductuales:
  - Principalmente no farmacológico.
  - En casos específicos neurolépticos, antidepresivos y anticomiciales como la gabapentina.

Se ha demostrado que los hábitos de vida saludables en cuanto a ejercicio, alimentación, nivel educativo, evitando tóxicos y manteniendo los niveles de lípidos, glicemia y tensión arterial en niveles adecuados, pueden prevenir esta patología (49,50).

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma más común de demencia, representando aproximadamente un 60%-70% de los casos. Otras formas frecuentes son la demencia vascular, la demencia por cuerpos de Lewy y demencia frontotemporal. Los límites entre las distintas formas de demencia son difusos y frecuentemente coexisten formas mixtas (43).

En concreto, la EA se clasifica en:

- EA de inicio temprano: forma rara de la enfermedad, alrededor de un 10% de los casos, que aparece entre los 30 y los 60 años, sobre todo por causas genéticas.
- EA de inicio tardío: es la forma más frecuente, que aparece a partir de los 60 años.

El principal factor de riesgo para la EA es la edad. Los antecedentes familiares son otro factor de riesgo importante. Las personas con familiares de primer grado con Alzheimer tienen una probabilidad aumentada de desarrollar la enfermedad, que es aún mayor si hay más de un familiar afecto. Otros factores de riesgo son la depresión, el bajo nivel educativo, el aislamiento social y la inactividad cognitiva (43,51).

La genética es una parte esencial en los factores de riesgo, pudiéndose clasificar entre genes de riesgo, los que aumentan la probabilidad de desarrollar la enfermedad y genes deterministas, los que causan directamente la enfermedad y garantizan que cualquier persona que los hereda desarrolle el trastorno. El primer gen de riesgo identificado y de mayor impacto es la apolipoproteína E-e4, o APOE-e4. Todas las personas heredan una copia de alguna forma de APOE de cada progenitor, teniendo aquellos que heredan una copia de APOE-e4, un mayor riesgo de desarrollar Alzheimer y si heredan dos copias el riesgo se incrementa más. A parte de elevar el riesgo, el APOE-e4 también puede hacer que los síntomas del Alzheimer aparezcan a una edad más temprana de lo habitual. En cuanto a las variantes que causan directamente la enfermedad de Alzheimer se contemplan tres proteínas: la proteína precursora amiloidea (APP), presenilina-1 (PS-1) y presenilina-2 (PS-2) (52).

Las causas de la EA son todavía desconocidas, pero se cree que es causada por una combinación de disfunciones biológicas, hereditarias, estilo de vida y variables ambientales que impactan el cerebro a lo largo del tiempo. Algunas de las principales causas son (18):

- Hiperfosforilación de la proteína tau y acumulación de péptido  $\beta$ -amiloide en el cerebro (53).
  - La placa de beta-amiloide se produce por niveles elevados de lípidos sanguíneos. La agrupación de proteínas forma una placa dura e insoluble que se acumula entre las neuronas del cerebro, inhibiendo la función y la comunicación celular. Esto provoca finalmente el deterioro, la muerte celular y la pérdida de capacidad para procesar, almacenar y recuperar datos, dando lugar a los síntomas del Alzheimer.
  - Las proteínas Tau se alteran por un aumento de las enzimas llamadas tau quinatas. Estas se agrupan y crean ovillos neurofibrilares a medida que cambia su estructura. Los ovillos dañan las células cerebrales al interrumpir la comunicación celular.
- Deficiencia del flujo sanguíneo al cerebro o trombos. Como resultado, las áreas del cerebro relacionadas con la memoria, como la amígdala y el hipocampo, no reciben suficiente aporte sanguíneo y esto conduce al deterioro de la función cerebral (54).
- Inflamación con aumento de marcadores inflamatorios como citoquinas que se producen como respuesta a infecciones y otras agresiones, pero atacan regiones del cerebro, causando daño a las neuronas sanas.
- Infecciones por múltiples patógenos: se ha informado de la interacción de varios patógenos potenciales con la neurodegeneración y la neuroinflamación en la EA, incluidos virus (como el virus del herpes simple tipo 1), patógenos, infecciosos orales, especialmente infecciones periodontales causadas por *Porphyromonas gingivalis*, bacterias como *Helicobacter pylori* que se asocia con enfermedades gástricas crónicas y *Chlamydomphila pneumoniae* implicada en enfermedades crónicas y del tracto respiratorio inferior.

Como ya se ha mencionado anteriormente, la población con demencia es un grupo de riesgo en la pandemia por el Covid-19. La presentación clínica de Covid-19 en sujetos con demencia es atípica, lo que reduce el reconocimiento temprano de los síntomas y la hospitalización (33,55,56). Además, los síntomas clásicos de la infección por Covid-19 son menos frecuentes. A continuación, se resume la clínica neuropsiquiátrica y cognitiva presentada por pacientes con infección por Covid-19 y demencia durante la pandemia por Covid-19, analizada por diferentes estudios (12,55,56).

Estudio	Características	Síntomas
<b>Manifestaciones neuropsiquiátricas de Covid-19</b>		
Bianchetti et al., 2020	Estudio retrospectivo con 627 pacientes	- Delirium
Cai et al., 2020	126 supervivientes de Covid-19	- Ansiedad - Depresión
Helms et al., 2020	Estudio observacional, 40 pacientes	- Agitación - Delirium
Parra et al., 2020	Estudio descriptivo retrospectivo de 10 pacientes	- Delirium - Alteraciones de la orientación / atención - Alucinaciones auditivas
Varatharaj., 2020	Cohorte de 125 pacientes	- "Estado mental alterado" - Encefalopatía - Síndromes neuropsiquiátricos (psicosis de nueva aparición)
<b>Manifestaciones cognitivas de COVID-19</b>		
Chaumont et al., 2020	Serie de casos	- Deterioro cognitivo (déficit de memoria y síndrome frontal) después del alta
Helms et al., 2020	Estudio observacional, 45 pacientes	Deterioro cognitivo al alta de UCI: - Síndrome disejecutivo con inatención - Desorientación - Movimientos desorganizados en respuesta a órdenes

**Tabla 3: clínica neuropsiquiátrica y cognitiva presentada en pacientes con infección por Covid-19 y demencia durante la pandemia (55)**

Entre las consecuencias del Covid-19, es imprescindible destacar las producidas por la situación de pandemia mundial. En particular, la Organización Mundial de la Salud ha dado interés a los adultos mayores con deterioro cognitivo y/o trastornos neurocognitivos y ha indicado que son más susceptibles a experimentar efectos negativos en la salud mental (57). Por tanto, se debe de tener en cuenta que la población con demencia puede empeorar su clínica, tanto padeciendo la infección por COVID-19 o incluso sin padecerla, específicamente por el efecto de la propia pandemia. Esto es debido a diferentes factores:

- El confinamiento y el distanciamiento social aumentó la soledad y la sensación de aislamiento. También llevó a cambios drásticos en la vida diaria y en los cuidados recibidos.
- Uso de mascarillas y distanciamiento físico en pacientes que tienen problemas de percepción y dificultad para el reconocimiento de personas.
- Los recursos médicos se han desviado de los pacientes con enfermedades crónicas, como la demencia, para atender los casos de COVID-19. Esto ha hecho que se hayan interrumpido los tratamientos habituales, así como los servicios de apoyo social.
- Las consecuencias de estos factores se han agravado especialmente en los pacientes con función cognitiva muy baja que dependen de ayuda externa para el control de su patología y su vida diaria. Retraso en el diagnóstico de los pacientes con deterioro cognitivo leve, por la influencia de la pandemia en el sistema sanitario.
- Los recursos destinados a la investigación se han centrado en la pandemia bloqueando experimentos en curso por falta de personal y financiación. Al igual que ha ocurrido con los ensayos clínicos en curso sobre la EA que se tuvieron que suspender durante unos meses, por imposibilidad de continuar con el reclutamiento de los participantes, la administración de medicamentos y las visitas de seguimiento (58).

También se han observado exacerbaciones y recaídas de síntomas neurocognitivos y conductuales, así como la aparición de nuevos síntomas psicológicos, a causa de la pandemia (59).

- Alteración de la comunicación, el estado de ánimo y el movimiento.
- Alteraciones conductuales como agitación, agresividad, cambios en el comportamiento del sueño.
- Aumento de las puntuaciones del Inventario Neuropsiquiátrico (NIS): delirios, agitación y alteraciones motoras
- Aumento de síntomas psicológicos: soledad, aislamiento social, ansiedad, depresión, incertidumbre, sensación de inseguridad, frustraciones y alucinaciones.
- Empeoramiento general de los síntomas cognitivos, particularmente la memoria y la orientación.
- Empeoramiento del lenguaje.
- Disminución de la capacidad funcional y aumento de la dependencia en las actividades de la vida diaria.

La presentación de los síntomas relacionados con la pandemia pueden ser variables en función del tipo de demencia (60):

TIPO DE DEMENCIA	ENFERMEDAD ALZHEIMER	DEMENCIA DE CUERPOS DE LEWY	DEMENCIA FRONTOTEMPORAL
<b>Efectos más relacionados</b>	- Ansiedad - Depresión	- Empeoramiento de las alucinaciones - Trastorno del sueño	- Deambulación - Cambio de apetito

*Tabla 4: síntomas relacionados con la pandemia por Covid-19 en función del tipo de demencia (60)*

En algunos casos se demostraron que los síntomas eran mayores cuanto más prolongado fue el confinamiento. Una de las formas más utilizadas para objetivar las exacerbaciones fue el uso de la escala BPSD (Behavioural and psychological symptoms of dementia) y la GSD (Escala de depresión geriátrica).

Teniendo en cuenta las consecuencias neurológicas del Covid-19, es de crucial relevancia la realización de evaluaciones de seguimiento, tanto a los supervivientes de Covid-19, como a los pacientes no infectados, utilizando evaluaciones cognitivas y neuropsiquiátricas integrales, junto con pruebas de imagen cerebrales. Esto es especialmente relevante para aquellos que han sufrido formas graves de la enfermedad, con estancias prolongadas en UCI y manifestaciones neurológicas durante la fase aguda, con el fin de prevenir las complicaciones a largo plazo.

Los pacientes con demencia no pueden cumplir con las medidas de salud y en consecuencia tienen un mayor riesgo de infección, más probabilidades de tener una carga viral alta y de desarrollar enfermedad grave y una alta tasa de mortalidad una vez infectados (35,38,61–65). Además, la presencia de vulnerabilidades cerebrales preexistentes en pacientes con demencia se asocia con un mayor riesgo de problemas neurológicos y deterioro cognitivo irreversible (13). Las posibles causas del aumento de incidencia y mortalidad en pacientes con demencia son las siguientes:

- Ancianos ‘frágiles’: coexistencia de múltiples comorbilidades y edad avanzada que aumentan el riesgo de hospitalización y mortalidad por infecciones virales y bacterianas.
- Los factores de riesgo de demencia (edad, obesidad, enfermedades cardiovasculares, hipertensión y diabetes mellitus) también son factores de riesgo de infección por SARS-CoV-2 y para COVID-19 severo.
- Envejecimiento inflamatorio y la senescencia inmunológica. Alteración de la función inmune con presencia de una mayor inflamación basal.
- Falta de comprensión u olvido de las medidas de salud pública recomendadas como el distanciamiento físico, uso de mascarillas, la notificación de síntomas de COVID-19.
- Dependencia para las actividades básicas de la vida diaria, que requiere la presencia de un cuidador e impide el aislamiento. Es por ello, que se planteó la importancia de implementar sistemas de

monitorización remota para todas las personas que padecen enfermedades crónicas y, en particular, las que padecen EA.

- Residencia en centros institucionalizados donde se comparten áreas comunes y hay espacios reducidos.
- Limitación al acceso de la información tecnológica disponible, a los medios de comunicación y a internet.
- Limitación terapéutica en personas mayores o con demencia en caso de escasez de equipos terapéuticos.
- La presencia del alelo *APOE4* en pacientes con demencia aumenta el riesgo de infección grave por COVID-19 (66,67).

Debido a la repercusión negativa del aislamiento, en contraposición al aumento de riesgo de Covid-19, se planteó una discusión científica muy importante sobre si aislar socialmente a las personas con EA o no para reducir la difusión de la infección.

El empeoramiento cognitivo-conductual asociado al aislamiento en la pandemia, así como el delirium causado por la hipoxia, una característica clínica destacada de COVID-19, puede aumentar la necesidad de tratamiento farmacológico de síntomas conductuales y psiquiátricos de los pacientes con EA. Por lo tanto, se deben considerar las interacciones farmacológicas y sus posibles efectos en el curso de la infección por COVID-19 en pacientes con EA mientras reciben tratamiento para ambas patologías (68).

- Los niveles de inhibidores de la colinesterasa (ChEI) pueden aumentar durante el tratamiento con cloroquina (CQ), hidroxicloloroquina (HCQ) y lopinavir/ritonavir, debido a los efectos sobre el citocromo P450. La azitromicina presenta bajo riesgo de interacciones farmacológicas mediadas por CYP450. Tanto la azitromicina, la cloroquina, la hidroxicloloroquina y los AChEI pueden producir eventos adversos cardíacos como la bradicardia, el bloqueo cardíaco y la prolongación del intervalo QT, por lo que se recomienda una monitorización electrocardiográfica frecuente cuando se usa concomitantemente.
- Estos efectos pueden ser potencialmente más graves al combinar dichos fármacos con antipsicóticos y antidepresivos, utilizados con frecuencia en la demencia, pudiendo prolongar el intervalo QT y producir arritmias ventriculares. También es necesario un control más estricto de la glucemia, ya que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden aumentar el efecto hipoglucémico de la cloroquina y la hidroxicloloroquina. En particular, puede haber gran interacción en la asociación con ritonavir, ya que actúa sobre un gran número de enzimas metabólicas.
- Tocilizumab, ribavirina y favipiravir no muestran interacciones potenciales con los tratamientos para la EA (69).
- La memantina tiene un riesgo bajo de interacciones farmacocinéticas/farmacodinámicas y puede ser una alternativa más segura cuando se usan medicamentos para tratar COVID-19 en pacientes con EA. De hecho, la memantina podría desempeñar un papel protector contra la infección por Covid-19 mediante la inhibición de la neurotoxicidad y la replicación viral con enlentecimiento del fenómeno patológico que conduce al desarrollo de SDRA (70).

Debido a las dificultades mencionadas, las personas con demencia requieren un enfoque multidisciplinario, incluyendo un control de uso de medicamentos, intervenciones cognitivas, medidas ambientales y rehabilitadoras. También son necesarias recomendaciones específicas como recordatorios para las prácticas de higiene cotidianas, alarmas para el lavado de manos regular, y usar mascarilla como protección. En este sentido, puede ser útil la telemedicina, que ha sido implementada con éxito para paliar parte de las interrupciones de los servicios de apoyo social, consultas psiquiátricas o terapéuticas, terapias grupales, y valoración clínica. Sin embargo, presenta diversas limitaciones como la falta de disponibilidad de condiciones adecuadas para realizar teleconsultas (calidad de conexión, cámara web), falta de acceso, falta de conocimiento y familiaridad con las nuevas tecnologías, preocupaciones éticas sobre la confidencialidad, imposibilidad para realizar exámenes

físicos y neurológicos o pruebas cognitivas requeridas para el diagnóstico y limitaciones por las diferentes discapacidades de algunos pacientes (59).

## **2. JUSTIFICACIÓN**

La pandemia del Covid-19 ha tenido un gran impacto en la población a todos los niveles. En concreto, el virus ha afectado mucho a la población anciana, especialmente a las personas institucionalizadas, debido a las condiciones de vulnerabilidad en las que se encuentran. Debido a esta situación, el interés de este estudio es profundizar en el posible impacto de la pandemia en los pacientes de un centro sociosanitario comparando diferentes variables representativas de este efecto, en una época previa al Covid con las mismas durante el periodo Covid. A su vez, los pacientes con demencia representan un porcentaje muy elevado de las personas institucionalizadas y se han visto especialmente afectados, tanto por las restricciones impuestas para frenar la transmisión, como por la propia infección, empeorando su estado cognitivo y funcional. Por tanto, en este estudio, también se han analizado las variables mencionadas en un grupo de pacientes con demencia en ambos periodos, con respecto a los pacientes sin demencia.

## **3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **HIPÓTESIS:**

- El antecedente de demencia en ancianos ingresados en un centro socio sanitario aumenta la frecuencia de infección y la mortalidad por Covid-19.
- Las medidas restrictivas asociadas a la pandemia y la infección en sí por Covid-19 tuvieron un mayor efecto negativo en los pacientes con demencia.

### **OBJETIVOS:**

#### **-OBJETIVO PRINCIPAL:**

- Valorar la mortalidad en pacientes ancianos ingresados en un centro sociosanitario según el antecedente de demencia y la presencia o no de infección por Covid-19.
- Valorar la frecuencia de infección por Covid-19 en pacientes ancianos ingresados en un centro sociosanitario según el antecedente de demencia.

#### **-OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

- Valorar el impacto de la pandemia, periodo pre-Covid vs periodo Covid, en pacientes ancianos ingresados en un centro sociosanitario, con y sin demencia, en cuanto al consumo de fármacos, funcionalidad, capacidad de la marcha, número de caídas, contenciones, tiempo de ingreso, institucionalización y mortalidad.
- Valorar el impacto del antecedente de demencia, en pacientes ancianos ingresados en un centro sociosanitario, tanto en periodo pre-Covid como en periodo Covid, en cuanto al consumo de fármacos, funcionalidad, capacidad de la marcha, número de caídas, contenciones, tiempo de ingreso, institucionalización y mortalidad.
- Valorar el impacto de la infección por Covid-19, en pacientes ancianos ingresados en un centro sociosanitario, en cuanto al consumo de fármacos, funcionalidad, capacidad de la marcha, número de caídas, contenciones, tiempo de ingreso, institucionalización y mortalidad.

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un análisis secundario de una base de datos correspondiente a un estudio en curso, compuesta por datos recogidos de forma prospectiva de pacientes que ingresan en el Centro Sociosanitario Monterols de Reus, y cuyo objetivo principal es determinar los factores clínicos que influyen en el resultado final funcional al momento del alta del centro. Para el estudio inicial se recogieron los datos de 262 pacientes que ingresaron de forma consecutiva en el centro, tanto en la modalidad de convalecencia como de psicogeriatría, entre septiembre de 2018 y enero de 2020. Se excluyeron los pacientes con problemas graves de comunicación verbal (p.ej. afasia severa), en cuidados paliativos o que se negaran a dar su consentimiento. Se solicitó el consentimiento informado a todos los pacientes y, en caso de diagnóstico o sospecha de demencia u otra incapacidad para consentir, también a un familiar o persona cercana acompañante. Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación con medicamentos del Hospital Sant Joan de Reus y por la Comisión Clínica de Investigación del Institut Pere Mata.

### **Procedimiento para la muestra inicial**

Se recogieron de la historia clínica informatizada de los pacientes los datos sociodemográficos edad, sexo, estado civil y comorbilidad medida por la escala Charlson, al ingreso al centro. Se recogieron también las puntuaciones realizadas por parte del personal de fisioterapia, tanto al ingreso como al alta, de las escalas Tinetti, Barthel y FAC. Finalmente, se recogieron los datos al alta de la prescripción de un número de grupos de medicamentos (antipsicóticos, benzodiacepinas, opiáceos, antidepresivos, inhibidores de la bomba de protones (IBPs), anticolinérgicos y clometiazol), la presencia y número de caídas durante el ingreso, si se requirió el uso de contención mecánica durante el ingreso, el alta a un centro residencial (definido como institucionalización), la mortalidad durante el ingreso, el uso de ayudas técnicas para la movilidad al alta (definidas como uso de bastón, muleta, caminador o silla de ruedas al alta del centro). Se considera alta cuando se determina ésta de forma clínica por los médicos tratantes (tanto por traslado a domicilio, centro residencial u hospital) como cuando fallece el paciente. Se determinó la presencia de demencia previa por medio de la escala S-IQCODE, administrada por uno de los investigadores a algún familiar o persona que conociera al paciente y en caso de no poder realizar dicha escala, la presencia de demencia se realizó de acuerdo con el criterio clínico del personal médico tratante del paciente.

### **Determinación de la muestra de estudio**

Ya que el objetivo de este análisis secundario fue determinar la influencia de las restricciones relacionadas con la pandemia y la infección misma por el coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19), determinamos qué grupo de pacientes, dentro del grupo inicial, estuvieron ingresados en el centro desde el inicio de las restricciones el 14 de marzo de 2020 (todas ellas instauradas antes de presentar en el centro los primeros casos confirmados de infección por Covid-19). Con este criterio, se obtuvo un total de 48 personas, 22 (45.8%) de ellos con demencia previa, los cuales fueron dados de alta entre el 15 de abril de 2020 y 26 de febrero de 2021. A este grupo lo denominaremos en adelante "periodo Covid".

Para obtener un grupo de comparación, usamos los datos de un número igual de pacientes (n=48) reclutados para el estudio inicial que fueron ingresados en un periodo similar, un año antes del inicio de las medidas restrictivas asociadas a la pandemia. Dichos pacientes fueron dados de alta entre el 9 de abril de 2019 y el 6 de agosto de 2019 (fechas todas previas al inicio de las medidas restrictivas por la pandemia). A este grupo lo denominaremos en adelante "periodo pre-Covid".

Se compararon dentro de cada grupo (Covid y pre-Covid) los datos de los pacientes en relación a si tenían o no el antecedente de demencia y también se compararon los datos de los pacientes de los grupos Covid Vs. Pre-Covid, tanto para los grupos totales como para los subgrupos de pacientes con demencia. En el periodo Covid también se compararon los pacientes en relación a si habían tenido o no la infección por Covid-19.

## **Análisis estadístico**

Los análisis se realizaron usando SPSS versión 21 (IBM). Para el análisis de las variables discretas usamos la prueba de chi cuadrado y se reportan como frecuencia y porcentaje. Para las variables continuas usamos la prueba t de student en caso de cumplirse criterios de normalidad en todos los grupos del análisis y la U de Mann-Whitney si no se cumplían dichos criterios; los resultados de estas variables se reportan como media y desviación estándar. El nivel de significancia estadística se estableció en una  $p < 0.05$ .

Según el test de Shapiro-Wilk, la mayoría de las variables continuas se comportaron de forma no normal, en al menos una de las submuestras de pacientes (demencia/ no demencia), excepto para la variable edad ( $p = 0.236$  para no demencia y  $p = 0.155$  para demencia previa) y días de ingreso ( $p = 0.586$  para no demencia y  $p = 0.191$  para demencia previa).

Para el análisis del cambio en las puntuaciones de las escalas Tinetti, FAC y Barthel entre el ingreso y el alta del paciente, se realizó una resta de la puntuación al alta menos la puntuación al ingreso. Los pacientes que fallecen durante el ingreso y aquellos que fueron trasladados al hospital general por complicaciones médicas, no pudieron ser valorados con estas escalas, razón por la que los resultados reportados de estas pruebas corresponden al subgrupo de pacientes que recibieron el alta clínica del centro.

## **Variables evaluadas**

Las variables evaluadas son las siguientes:

- Demográficas: edad, sexo y estado civil (soltero, casado, separado o viudo).
- Clínicas: prescripción de antipsicóticos, benzodiazepinas, opiáceos, antidepresivos, inhibidores de la bomba de protones, anticolinérgicos y clometiazol; número de caídas durante el ingreso, número de pacientes que sufrieron caídas, necesidad de contenciones durante el ingreso, tiempo de ingreso, mortalidad, institucionalización como motivo de alta, necesidad de ayudas técnicas al alta, antecedente de demencia y presencia de infección por Covid-19.

Además, se evaluaron las siguientes escalas:

- La escala *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly* (S-IQCODE) o test del informador, es un cuestionario cognitivo-funcional, que se compone de 26 ítems. Se utiliza para el cribado de la demencia basándose en una entrevista estandarizada completada por un familiar o persona cercana al paciente en unos 5-10 minutos. Esta entrevista incide en la evolución del paciente desde hace 10 años hasta la actualidad, puntuándose cada ítem con hasta 5 puntos, siendo la puntuación máxima en la versión completa de 130 puntos. De esta forma valora la memoria, funcionalidad y capacidad ejecutiva de juicio, independientemente de la inteligencia, nivel de escolarización y edad del paciente. Una puntuación por encima de 85 puntos indica la presencia de un deterioro cognitivo probable (48).

-El índice de Barthel (IB) es un instrumento que mide la capacidad de una persona para realizar diez actividades básicas de la vida diaria (ABVD) y así obtener una estimación cuantitativa de su grado de independencia. Este se evalúa para nuestro estudio, en cada paciente al principio y durante el tratamiento de rehabilitación, así como al momento del alta, para determinar cuál es el estado funcional y cómo ha progresado su dependencia funcional. Cuanto más cerca se está del cero, más dependencia se presenta. Cuanto más cerca del 100, más independencia. Su interpretación sería la siguiente (71,72):

- 0-20: Dependencia total.
- 21-60: Dependencia severa.
- 61-90: Dependencia moderada.
- 91-99: Dependencia escasa.
- 100: Independencia.



-La escala de Tinetti es una herramienta utilizada para la detección precoz del riesgo de caídas en ancianos. El valor predictivo positivo es del 63% y aumenta al 87% en ancianos frágiles. Esta escala fue evaluada en este estudio comparando la puntuación al alta con la puntuación al ingreso. Se administra realizando preguntas al paciente durante el momento de la marcha y estando en pie para valorar el equilibrio. Por tanto, valora de forma independiente el equilibrio (puntuación sobre 16) y la marcha (puntuación sobre 12), pudiendo obtenerse un total de 28 puntos. A mayor puntuación obtenida, el paciente presenta mejor funcionamiento y menor riesgo de caída. Por debajo de 19 puntos se considera que hay un claro riesgo de caída que es mayor cuanto más baja es la puntuación (73,74).

-La escala de evaluación de la capacidad de la marcha (FAC) es una escala que mide la autonomía en la deambulación. La primera valoración se obtiene en el ingreso, a través de la información aportada por el paciente y/o familiares, donde se conoce el nivel de autonomía en la marcha previo al episodio agudo y también se realiza una valoración final en el momento del alta, para comparar ambos resultados. La clasificación, según los niveles de capacidad de deambulación serían los siguientes (75):

- Nivel 0: Incapacidad absoluta para caminar, incluso con ayudas externas.
- Nivel 1: Dependencia para caminar. Requiere ayuda permanente de otras personas. No es funcional.
- Nivel 2: Marcha con ligero contacto físico de una persona. Camina sobre superficies horizontales y planas y dentro de un área conocida (como su casa).
- Nivel 3: Marcha sola, pero con necesidad de supervisión. Puede caminar en superficies irregulares, en la calle, pero dentro de una distancia limitada.
- Nivel 4: Deambula por todo tipo de superficies irregulares. Puede subir y bajar escaleras, pendientes. Pero no es un caminar del todo normal, puede presentar cojera.
- Nivel 5: Camina totalmente normal. No hay anomalía estética o cojera.

-El índice de Comorbilidad de Charlson (CCI) es una herramienta que mide las comorbilidades del paciente. Evalúa la presencia de 19 factores que influyen en la esperanza de vida a los 10 años según la edad del paciente. Se considera ausencia de comorbilidad de 0-1 punto, comorbilidad baja 2 puntos y alta más de 3 puntos (76,77).

## 5. RESULTADOS

En este estudio se analizó una muestra de 48 pacientes ingresados en el periodo Covid, entre los cuales la edad media fue de 74.46 años, la prevalencia de mujeres del 39.6% y la presencia de demencia previa en el 45.8%. Este grupo se comparó con una muestra de 48 pacientes ingresados en el periodo pre-Covid, entre los cuales la edad media fue de 77.73 años, la prevalencia de mujeres del 27.1% y la presencia de demencia previa en el 47.9%. sin diferencias significativas entre grupos en estas variables (ver en párrafos siguientes).

Durante el periodo Covid, la edad media en los pacientes con demencia (78.97 años), fue significativamente mayor que en los pacientes sin demencia (70.65 años), con  $p=0.003$ . En los pacientes con demencia fue más frecuente el estado civil viudo (59.1%), representando un porcentaje mayor que en los pacientes sin demencia (26.9%) con  $p=0.024$ . La prescripción de antipsicóticos al alta también fue mayor en pacientes con demencia (81.8%), que en pacientes sin demencia (50.0%), con  $p=0.022$ . El resto de las variables estudiadas en este periodo no mostraron diferencias significativas entre pacientes con y sin demencia.

Durante el periodo Covid no se observaron diferencias significativas en ninguna de las variables estudiadas entre pacientes que presentaron infección por SARS-CoV-2 y aquellos que no la presentaron.

Para el grupo de 48 pacientes que estuvieron ingresados en el periodo pre-Covid, la prescripción al momento del alta de antipsicóticos fue significativamente mayor en los pacientes con demencia (78.3%) que en los pacientes sin demencia (40.0%), con  $p= 0.007$ . Sin embargo, la prescripción de antidepresivos al alta fue mayor en los pacientes sin demencia (40.0%), comparado con los pacientes con demencia (13.0%), con  $p= 0.036$ . Los pacientes sin demencia mostraron en la escala de Tinetti y el índice de Barthel, una diferencia significativamente mayor (7.466 y 14.294), entre el momento de ingreso y el alta, que los pacientes con demencia (5.819 y 9.218) con  $p =0.024$  y  $p =0.011$ , respectivamente. El resto de las variables estudiadas en este periodo no mostraron diferencias significativas entre pacientes con y sin demencia.

Finalmente, se compararon diferentes variables entre el periodo pre-Covid y el periodo Covid. Inicialmente, la comparación se realizó sin tener en cuenta el antecedente de demencia. En este caso, se observó que durante el periodo Covid hubo una mayor prescripción al momento del alta de IBPs (87.5% respecto a 68.8%, con  $p=0.026$ ), mayor número de pacientes que sufrieron caídas (54.2% respecto a 33.3%, con  $p=0.040$ ), mayor número medio de caídas por paciente (3.29 respecto a 1.17, con  $p=0.041$ ), mayor número de días de ingreso al alta (382.21 respecto a 65.13, con  $p<0.001$ ), mayor porcentaje de pacientes institucionalizados al alta (54.2% respecto a 20.8, con  $p=0.001$ ), así como una diferencia más elevada en las puntuaciones de la escala FAC al alta en relación a las previas al proceso patológico que lleva al ingreso (-1.62 respecto a -0.56, con  $p= 0.005$ ).

Por último, se compararon las variables entre el periodo Covid y pre-Covid, en pacientes con demencia, los cuales presentaron durante el periodo Covid un mayor número de caídas por paciente (5.73 respecto a 1.35, con  $p= 0.039$ ), así como un mayor número de días de ingreso (380.91 respecto a 58.00, con  $p<0.001$ ). El resto de las variables estudiadas en estos periodos no mostraron diferencias significativas.

## 6. DISCUSIÓN

Realizamos un análisis secundario de una muestra de pacientes ingresados en un centro sociosanitario al inicio de la pandemia y de las restricciones de movilidad y contacto social asociadas, en comparación con un grupo de pacientes con características similares ingresados un año antes, todos mayoritariamente ancianos y con una alta prevalencia de demencia. Encontramos que los pacientes con demencia, además de ser mayores y con más frecuencia viudos, se les prescribían más fármacos antipsicóticos que a los pacientes sin demencia, tanto antes como durante la pandemia, pero que los antidepresivos eran más prescritos a los pacientes sin demencia en el periodo pre-Covid y que esta diferencia se pierde en el periodo Covid. Otras diferencias encontradas en el periodo pre-Covid como un mayor cambio en las puntuaciones en las escalas Tinetti y Barthel en los pacientes sin demencia en comparación con aquellos con demencia, también se pierden el periodo Covid. Al comparar el grupo de pacientes en el periodo pre-Covid con aquellos del periodo Covid resalta de forma significativa que los segundos tuvieron una mayor frecuencia de caídas, de institucionalización, de prescripción de IBPs y de diferencia comparativa entre los valores de la escala FAC previos al ingreso y los del alta. No se encontraron diferencias entre los pacientes que sufrieron la infección por Covid-19 y aquellos que no.

Durante el periodo Covid, los pacientes con demencia eran significativamente mayores que aquellos sin demencia, pero no se encontraron diferencias con relación a la edad entre pacientes con y sin demencia durante el periodo pre-Covid ni tampoco encontramos diferencias en la comparativa entre pacientes ingresados durante el periodo Covid y el pre-Covid, tanto en el grupo total, como entre los pacientes con demencia. Conforme a la literatura, la prevalencia de la demencia aumenta con la edad, la mayor parte de los casos de demencia se producen en población mayor de 60 años y a su vez un 5- 8% de este grupo de población sufre demencia en un determinado momento (43). Esta patología está muy aumentada en las residencias de ancianos, representando hasta  $\frac{2}{3}$  de los pacientes en algunos centros en España (78). El hecho de encontrar que los pacientes con demencia tenían una edad mayor que aquellos sin demencia sólo en una de las muestras,

pensamos que debe responder a un fenómeno casual y seguramente relacionado con el tamaño de muestra pequeño.

Otro de los hallazgos significativos fue una mayor proporción de pacientes viudos en el grupo con demencia durante el periodo Covid, sin embargo, estos resultados no se observaron en el periodo pre-Covid, pero tampoco hubo diferencias en relación con el estado civil entre el grupo pre-Covid y Covid. Se han encontrado reportes de una posible relación entre viudedad y mayor riesgo de demencia (79), incluyendo una posible relación con mayores depósitos de  $\beta$ -amiloide en este grupo de personas (80). El hecho de encontrar diferencias únicamente en el periodo Covid puede estar relacionado, de igual manera que en el caso anterior, con el bajo tamaño de la muestra. La relación entre viudedad y demencia, entre ellas y con otros factores asociados al envejecimiento, es un aspecto relevante a estudiar en futuros estudios longitudinales.

En nuestro estudio, los pacientes con demencia tenían prescritos más antipsicóticos al alta que los pacientes sin demencia, ocurriendo dichos resultados tanto en el periodo Covid, como en el periodo pre-Covid. El uso de psicofármacos y antipsicóticos en particular, ha mostrado en diferentes estudios ser frecuente en pacientes ancianos ingresados (81), a pesar de que la evidencia parece mostrar que son sólo parcialmente útiles en el manejo de síntomas como la agitación o la psicosis en pacientes con demencia, siendo superior el uso de medidas no farmacológicas (82,83). Sin embargo, no encontramos diferencias entre el uso de psicofármacos antes y durante la pandemia, cuando sí ha sido reportado un frecuente aumento del uso de dichos fármacos durante la pandemia en pacientes con demencia (84–88) y, a su vez, los posibles efectos secundarios perjudiciales de estos, concretamente en la población anciana con demencia. Estos efectos han sido mencionados en la literatura, destacando el riesgo de eventos tromboembólicos y el aumento de la mortalidad, siendo aún más destacables en los casos de infección concomitante por Covid-19 (85,89,90). El hecho de no encontrar dicho aumento en nuestro estudio puede deberse a factores como el tamaño de la muestra, el seguimiento de protocolos para evitar el uso excesivo de dichos medicamentos en la unidad donde estaban ingresados o el no cambio en los síntomas de base de dichos pacientes, aún durante el periodo de pandemia.

En el periodo pre-Covid los pacientes sin demencia tuvieron una mayor prescripción de antidepresivos al alta, esta diferencia durante el periodo Covid desaparece a expensas de un aumento del número de pacientes con demencia que consumen antidepresivos, y una estabilidad en su consumo en los pacientes sin demencia. Tenemos en cuenta que, al tratarse de una muestra pequeña, este aumento se trata de un número muy bajo (2 pacientes). Según la literatura actual, esperaríamos un aumento del consumo de antidepresivos en los pacientes durante la pandemia (91–94), que sí aparece en la comparativa entre el periodo pre-Covid con respecto a Covid, pero de forma no significativa. Algunos artículos sugieren que los pacientes con demencia podrían tener una percepción menor de la situación de pandemia, por lo que serían menos conscientes de factores estresantes que podrían ser desencadenantes de síntomas depresivos en el resto de población (95), en este sentido podríamos esperar incluso un menor aumento del consumo de antidepresivos en los pacientes con demencia. Sin embargo, también tenemos en cuenta la escasa atención psiquiátrica recibida por los pacientes durante la pandemia debido a diferentes factores, por ejemplo, las restricciones y el foco de atención a la infección por Covid-19 en sí, con una menor atención clínica y de psicoterapia disponible durante este periodo que podría ir acompañado de síntomas afectivos y, por tanto, requerir un mayor uso de antidepresivos (87,96).

Encontramos una mayor prescripción de inhibidores de la bomba de protones (IBPs) en pacientes que estuvieron ingresados durante el periodo Covid que en el periodo pre-Covid, aunque la diferencia no fue significativa en la submuestra de pacientes con demencia. La mayor prescripción de IBPs se ha visto asociada en varios estudios con la polifarmacia (97,98), que es frecuente en pacientes ancianos ingresados y que es posible su aumento con los tratamientos específicos que fueron recomendados en diferentes etapas para la infección por Covid-19 (5,99). Es de remarcar, que se ha sugerido en algunos estudios que el uso de IBPs podría asociarse con un aumento del riesgo de infecciones virales en general y que específicamente, en relación con la infección por Covid-19, podría aumentar la gravedad y mortalidad de ésta (100–102).

La demencia se ha asociado con una pérdida de funcionalidad general y en particular con las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, medidas mediante diferentes escalas (103), además es claro el mayor deterioro en relación a las personas con deterioro cognitivo leve y controles sanos (104). En línea con estos hallazgos, encontramos un mayor rango de mejora de las actividades de la vida diaria, medidas mediante el índice de Barthel, en personas sin demencia en relación con aquellas con demencia, aunque sólo ocurrió en periodo pre-Covid, no durante el periodo Covid, donde no hubo diferencia significativa en la mejora de ninguna de las medidas de funcionalidad, equilibrio o marcha entre pacientes con y sin demencia previa. Factores de confusión, como el mayor tiempo de estancia durante el periodo Covid, pueden influir en estos resultados, que debido al tamaño de muestra pequeño son difíciles de controlar. La literatura publicada ya sugiere un empeoramiento funcional de los pacientes ancianos durante la pandemia (84,105), que se podría deber a la existencia de una menor intensidad de terapias físicas debido al enfoque predominante de la atención clínica en las medidas preventivas y de intervención directa a la infección por Covid-19; a su vez los pacientes que han tenido la infección por Covid presentan peores resultados funcionales a corto y largo plazo (106). Nuestro estudio no refleja una peor funcionalidad final en pacientes del periodo Covid en relación al pre-Covid, como sería esperable, aunque la ventaja en términos de mejora funcional que tenían los pacientes sin demencia en relación a aquellos con demencia sí se pierde en el periodo Covid.

De forma quizá relacionada con el punto anterior, en la comparación entre los periodos pre-Covid y Covid, destaca un aumento tanto en el número de pacientes que sufrieron caídas como en el número medio de caídas por paciente, siendo más frecuentes durante el periodo Covid, tanto en la muestra total como en el grupo con demencia, aunque en este último subgrupo la diferencia en número de pacientes no fue significativo estadísticamente. Se ha descrito la presencia de caídas como síntoma neurológico frecuente asociado a esta infección, respondiendo a una alteración de la homeostasis en el contexto de la infección viral (107,108). También se ha observado un aumento de las dificultades de la marcha, asociado a un mayor riesgo de caída en pacientes ancianos con demencia que sufren la infección (87). Un mayor tiempo de hospitalización se correlacionó de forma significativa con una peor condición física (IFIS) post-COVID y con una categoría menor en la escala funcional de la marcha (FAC) post-hospitalización (109). En nuestro estudio, aunque sólo para la muestra total y no en la submuestra con demencia, también encontramos que durante el periodo Covid hubo una diferencia más grande, entre la FAC presentada previa al ingreso y la que tuvieron al alta, reflejando una mayor dificultad para llegar a los niveles previos de habilidad para caminar. Cabe tener en cuenta que el riesgo de caída en ancianos es alto en general, siendo aún mayor en los ancianos con demencia y estando relacionado con la gravedad del deterioro cognitivo, la inactividad física y el uso de psicofármacos, entre otros factores (107,110).

Durante el periodo Covid, el número de días de ingreso fue significativamente mayor que durante el periodo pre-Covid, incluyendo la submuestra con demencia, lo cual podría deberse a la presencia de medidas restrictivas durante la pandemia que impidieron el alta de los pacientes a las residencias, ya que la mayoría permanecían cerradas y el miedo de la población general a la convivencia con ancianos que pudieran contraer la infección, por las consecuencias negativas ya conocidas. La institucionalización como motivo de alta también fue más frecuente en los pacientes que fueron ingresados durante el periodo Covid, aunque el resultado no se replica en la submuestra de pacientes con demencia. La soledad es un problema creciente en la población anciana, el cual se ha agravado y hecho aún más patente durante la pandemia por Covid-19 (111). Es probable que, al evidenciarse la falta de apoyos sociales y familiares, unido a la dificultad para acceder a ayudas profesionales en el domicilio, se hiciera imposible el alta al domicilio habitual del paciente, conduciendo como única opción la espera por plazas residenciales que permanecieron muy restringidas hasta después de iniciado el proceso de vacunación. A pesar de que, según la literatura, el diagnóstico de demencia también se corresponde con el aumento de la institucionalización, asociado a una claudicación de las personas cuidadoras en situaciones de mayor vulnerabilidad (112,113), en nuestro estudio no se observa diferencias en este grupo de pacientes en ninguno de los periodos. Sin embargo, esto podría verse afectado por la gravedad de la demencia y la presencia de síntomas psicológicos y conductuales, factores no estudiados en nuestra muestra,

además de que el grupo de comparación sin demencia, en nuestro caso se componía igualmente por personas de edad avanzada y con patología cuya gravedad invalidante requirió un ingreso en un centro sociosanitario.

En nuestro estudio no encontramos diferencias en la mortalidad cuando comparamos diferentes grupos poblacionales (pacientes con y sin demencia, en el periodo pre y durante la pandemia por Covid). De acuerdo con una gran parte de la literatura publicada podríamos haber esperado un aumento de la mortalidad en pacientes que hayan sufrido la infección por Covid-19, especialmente aquellos con demencia previa, por diferentes causas (38,40,61,114), destacando los pacientes con demencia moderada-grave que no solían ser admitidos en unidades de cuidados intensivos durante la emergencia sanitaria y en consecuencia la mortalidad se veía aumentada (35). Otros estudios ya han reportado resultados contrarios, donde no se observa un aumento de la mortalidad en pacientes con demencia que sufren una infección por Covid-19, que explican por un lado por una ya alta mortalidad explicada por factores como las comorbilidades y la edad (39,41), por una respuesta inflamatoria más débil (115) o incluso por un potencial efecto antiviral de fármacos usados para el tratamiento de la demencia como la memantina (70). Hay resultados contradictorios sobre el papel del alelo ApoE4, con algún estudio que lo asocia con un mayor riesgo de mortalidad (36,66,116), mientras otro con el hallazgo contrario (115). Diversos factores como la forma en que realizamos la determinación del estado de demencia, el número pequeño de pacientes con demencia en nuestra muestra, la no clasificación de los diferentes tipos de demencia, además de la ya descrita gravedad de las patologías que igualmente presentaban los pacientes sin demencia, pueden haber influido en el hecho de no confirmar los resultados de otros estudios con relación a la mortalidad.

En cuanto al uso de contenciones durante el ingreso, en nuestro estudio no se han observado diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con y sin demencia durante el periodo Covid ni en la época pre-Covid, como tampoco se observaron en la comparativa entre estos dos periodos. Sin embargo, es un tema controvertido ya que la literatura muestra que España figura entre los países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) con mayor uso de contenciones mecánicas en todos los ámbitos (117), con un uso muy variable en residencias geriátricas, pudiendo llegar hasta un 90% de los residentes (118) y de ahí, la importancia de un uso racional de estas medidas por el impacto potencialmente traumático y negativo tanto física, psicológica y/o cognitivamente (119). No obstante, la utilización de contenciones mecánicas en época Covid ha estado muy presente en los centros sociosanitarios debido a la sobrecarga de trabajo, la ausencia de familiares que pudieran acompañarlos y el miedo a no poder dar respuestas rápidas ante síntomas conductuales (120–122). Los síntomas cognitivos y conductuales aparecen muy frecuentemente en pacientes con demencia (123–127) y deben abordarse inicialmente con terapia no farmacológica y en caso de no resultar efectiva, se pueden recurrir a los fármacos, siendo la contención física la última opción terapéutica (128). Los resultados obtenidos en nuestro estudio no reflejan lo esperado según la literatura, ya que no se observa mayor frecuencia del uso de contenciones en ningún periodo en los pacientes con demencia; sin embargo, en este grupo sí que se observa un mayor consumo de antipsicóticos que los pacientes sin demencia en todos los periodos, pudiendo reflejar un mayor uso de las contenciones químicas antes de recurrir a las físicas para paliar los síntomas conductuales.

### **Limitaciones**

Nuestro estudio presenta las limitaciones propias de los estudios descriptivos. La principal limitación del mismo es la presencia de un tamaño muestral pequeño, lo cual disminuye el grado de evidencia de las conclusiones. Al pertenecer nuestra muestra a un entorno y población específica (población predominantemente anciana, con alta prevalencia de demencia, ingresada en un centro sociosanitario), los resultados pueden no ser extrapolables a otras poblaciones.

Los datos han sido recogidos de la historia clínica del paciente, pudiendo implicar un sesgo de registro. En relación al aumento de riesgo de infección por Covid-19 y de mortalidad en pacientes con demencia, la edad

podría haber actuado como factor confusor. Al igual que el aumento de número de caídas durante el periodo Covid podría haberse visto afectado por el mayor consumo de fármacos y el mayor tiempo de ingreso.

## 7. CONCLUSIONES

La infección por Covid-19 se ha asociado a una mayor mortalidad en los pacientes con demencia, sobre todo en estados más avanzados. En este estudio de pacientes con y sin demencia ingresados durante los primeros meses de la pandemia por Covid-19, no se encontraron diferencias en la mortalidad en ninguno de los grupos: ni asociada al antecedente de demencia en ninguno de los periodos, ni a la infección por Covid-19 como tal, ni al periodo de restricciones relacionadas con la pandemia. Asimismo, tampoco se ha demostrado un aumento de la frecuencia de infección por Covid-19 asociado al antecedente de demencia.

Durante la pandemia, ha aumentado la prescripción farmacológica en general y concretamente el uso de antipsicóticos y antidepresivos como también se muestra en la literatura, sin embargo, el mayor uso de estos fármacos en el periodo Covid con respecto al pre-Covid no se observó en este estudio. El uso de antipsicóticos es muy prevalente en los pacientes con demencia, a pesar de su utilidad relativa y sus efectos adversos, los cuales pueden aumentar en presencia de infección concomitante. En este caso, sí que se observó una mayor prescripción de antipsicóticos en pacientes con demencia, tanto en el periodo pre-Covid como en el periodo Covid, respecto a pacientes sin demencia. Como hallazgo, se observó un mayor consumo de antidepresivos al alta en pacientes sin demencia en el periodo pre-Covid. Una consecuencia del aumento de la polifarmacia es la mayor prescripción de IBP, que en nuestro estudio fue significativamente mayor durante el periodo Covid, en comparación con el pre-Covid. A su vez, la literatura ha mostrado un aumento de la gravedad y la mortalidad por Covid asociado al uso de IBP.

La infección por Covid-19 se ha relacionado con un mayor deterioro funcional y riesgo de caídas. En este estudio hubo un mayor número y frecuencia de caídas durante el periodo Covid, comparado con el periodo pre-Covid, manteniéndose la diferencia del número de caídas en el subgrupo con demencia. Además, se observó una mayor dificultad para alcanzar la habilidad de la marcha previa al ingreso durante el periodo Covid respecto al pre-Covid en la muestra total, pero no en la submuestra con demencia.

Los pacientes con demencia se han asociado con peores resultados en funcionalidad después de un proceso de rehabilitación y el periodo Covid ha implicado un empeoramiento funcional de los ancianos institucionalizados, debido a la peor atención recibida, así como la repercusión de la propia infección. En este estudio, hubo una mejoría funcional y del equilibrio, medidas mediante las escalas Barthel y Tinetti, significativamente mayor en los pacientes sin demencia durante el periodo pre-Covid, que desapareció durante el periodo Covid, probablemente asociadas con una menor posibilidad de realizar terapias de rehabilitación durante dicho periodo.

El periodo Covid se asoció con un aumento de los días de ingreso con respecto al pre-Covid, también en la submuestra con demencia, debido a que las medidas restrictivas impidieron el alta de los pacientes a residencias. Con la mejora de la situación epidemiológica pudieron irse de alta, reflejándose en una mayor institucionalización como causa del alta durante el periodo Covid. La literatura asocia la demencia con un aumento de institucionalización, en función de la gravedad y la sintomatología, pero esta diferencia no se observa de forma significativa en la submuestra con demencia.

## Sugerencias para futuros estudios

En base al estudio realizado, sería interesante llevar a cabo una investigación más profunda del impacto del Covid-19 en la morbi-mortalidad en pacientes con demencia, teniendo en cuenta la edad como factor confusor. Además, para el estudio de las consecuencias del Covid-19 en este grupo de pacientes, se podría tener en cuenta el grado y el tipo de demencia, así como analizar la evolución clínica de los pacientes en dicho proceso. También, observar las diferencias de las variables estudiadas, según si los pacientes estaban ingresados en un centro especializado en demencia o en otro tipo de institución. Del mismo modo, sería importante recoger otras variables clínicas como comorbilidades y la presencia de delirium.

En otra modalidad de estudio, sería interesante analizar la presencia o papel del alelo apoE4 como factor de riesgo del Covid-19.

Y para finalizar, creemos que se debería plantear un estudio prospectivo para determinar la influencia del Covid-19 en los pacientes con demencia a largo plazo.

## 8. ABREVIATURAS

EA - Enfermedad Alzheimer  
ABVD - Actividades Básicas de la Vida Diaria  
TAS -Tasa de ataque secundario  
BHE- Barrera hematoencefálica  
AGII- Angiotensina II  
SDRA - Síndrome de dificultad respiratoria aguda.  
LCR- Líquido cefalorraquídeo  
OCDE- Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico  
CEOMA - Confederación Estatal de Organizaciones de Mayores  
MMSE- Mini-Mental State Examination (Mini-Examen del estado Mental)  
ACE-2- Enzima convertidora de angiotensina-2  
SNC -Sistema nervioso central  
TMPRSS2- Proteasa transmembrana serina 2  
RM- Resonancia magnética  
TNF- Factor de necrosis tumoral  
AChEI- Inhibidores de la colinesterasa  
IMC - Índice de masa corporal  
FC - Frecuencia cardiaca

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad. Información científica-técnica. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Parámetros epidemiológicos [Internet]. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias; 2021 abr 23 [cited 1 mayo 2022]. Available from: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20210810\\_EPIDEMIOLOGIA.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20210810_EPIDEMIOLOGIA.pdf)
2. Ministerio de Sanidad. Situación actual Coronavirus [Internet]. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias; 2022 [cited 2022 May 26]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>

3. Ministerio de Sanidad. Transmisión de SARS-CoV-2 [Internet]. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias; 2021 may 7 [cited 2022 May 26]. Available from: [https://www.sanidad.gob.es/ca/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Documento\\_TRANSMISION.pdf](https://www.sanidad.gob.es/ca/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Documento_TRANSMISION.pdf)
4. World Health Organization. Pruebas diagnósticas para el SARS-CoV-2 [Internet]. 2020 Sep 11 [cited 2022 May 26]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/335830/WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.6-spa.pdf>
5. Comisión de Infecciones y Política Antimicrobiana. Guía PRIOAM (HUVR). PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 [Internet]. 2020 Sep 19 [cited 2022 May 26]. Available from: <https://guiaprioam.com/indice/protocolo-de-actuacion-en-urgencias-ante-la-sospecha-de-infeccion-por-el-nuevo-coronavirus-2019-n-cov/>
6. Organización Panamericana de la Salud. Algoritmo de manejo de pacientes con sospecha de infección por COVID-19 en el primer nivel de atención y en zonas remotas de la región de las Américas. 2020 Jul [cited 2022 May 26]. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52501>
7. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Bulebohn S, di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). Enero 2022 [cited 2022 Apr 28]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
8. Díaz E, Amézaga Menéndez R, Vidal Cortés P, Escapa MG, Suberviola B, Serrano Lázaro A, et al. Tratamiento farmacológico de la COVID-19: revisión narrativa de los Grupos de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS) y del Grupo de Trabajo de Transfusiones Hemoderivados (GTTH). Medicina Intensiva [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 May 4]; 45(2):104–21. Available from: <http://www.medintensiva.org/es-tratamiento-farmacologico-covid-19-revision-narrativa-articulo-S0210569120302473>
9. Ministerio de la Presidencia R con las C y MD. Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. Boletín Oficial del Estado [Internet]. 2020;67:25390–400. Available from: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2020/03/14/463>
10. Armadans L, Artigas M, Calvet G, Campins M, Casas I, Castellà L. Mesures excepcionals d'optimització i alternatives als EPI en situació d'emergència de COVID-19. Institut Català de la Salut [Internet]. 2021 [cited 2022 May 26];1–30. Available from: <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/5007>
11. Menéndez Colino R, Merello de Miguel A, Argentina F, Barcons Marqués M, Chaparro Jiménez B, López Hernández P, et al. Evolution of COVID-19 at nursing homes from the second wave to vaccination. Description of a coordination program between Primary Care, Geriatrics and Public Health. Revista española de salud pública. 2021 may 11;95:1–11. Available from: [https://www.msbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/resp/revista\\_cdrom/VOL95/ORIGINALES/RS95C\\_202105071.pdf](https://www.msbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL95/ORIGINALES/RS95C_202105071.pdf)
12. 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. Journal of Neurology [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 May 2];267(11):3121. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/347292244/>
13. Carod-Artal FJ. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. Revista de Neurología. 2020 May 1 [cited 2022 May 2]; 70(9):311–22. Available from: <https://www.neurologia.com/articulo/2020179>
14. Pleasure SJ, Green AJ, Josephson SA. The Spectrum of Neurologic Disease in the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Pandemic Infection: Neurologists Move to the Frontlines. JAMA Neurology [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2022 May 2];77(6):679–80. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2764548>



15. Rahman MA, Islam K, Rahman S, Alamin M. Neurobiochemical Cross-talk Between COVID-19 and Alzheimer's Disease. *Mol Neurobiol* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2021 Sep 13];58(3):1017–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33078369/>
16. Fotuhi M, Mian A, Meysami S, Raji CA. Neurobiology of COVID-19. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2020 Nov 12 [cited 2022 Apr 22];76(1):3-19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32538857/>
17. Chen R, Wang K, Yu J, Chen Z, Wen C, Xu Z. The spatial and cell-type distribution of SARS-CoV-2 receptor ACE2 in human and mouse brain. *bioRxiv* [Internet]. 2021 Jan 20 [cited 2022 May 2]; 11: 573095. Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.07.030650v1>
18. Hardan L, Filtchev D, Kassem R, Bourgi R, Lukomska-Szymanska M, Tarhini H, et al. COVID-19 and Alzheimer's Disease: A Literature Review. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2022 Apr 22];57(11). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8625592/>
19. Dubé M, Coupance A le, Wong AHM, Rini JM, Desforges M, Talbot PJ. Axonal Transport Enables Neuron-to-Neuron Propagation of Human Coronavirus OC43. *Journal of Virology* [Internet]. 2018 Sep [cited 2022 May 2];92(17). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6096804/>
20. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, Behavior, and Immunity* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 May 2];87:18–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32240762/>
21. Whittaker A, Anson M, Harky A. Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. *Acta Neurologica Scandinavica* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 May 26];142(1):14–22. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ane.13266>
22. Jacomy H, Fragoso G, Almazan G, Mushynski WE, Talbot PJ. Human coronavirus OC43 infection induces chronic encephalitis leading to disabilities in BALB/C mice. *Virology* [Internet]. 2006 Jun 5 [cited 2022 May 2];349(2):335–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16527322/>
23. Magrone T, Magrone M, Jirillo E. Focus on Receptors for Coronaviruses with Special Reference to Angiotensin- Converting Enzyme 2 as a Potential Drug Target - A Perspective. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets*. 2020;20(6):807–11.
24. Troyer EA, Kohn JN, Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 May 2];87:34–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32298803/>
25. Koenigsnecht-Talboo J, Landreth GE. Microglial Phagocytosis Induced by Fibrillar  $\beta$ -Amyloid and IgGs Are Differentially Regulated by Proinflammatory Cytokines. *The Journal of Neuroscience* [Internet]. 2005 Sep 7 [cited 2022 May 2];25(36):8240-49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16148231/>
26. Egbert AR, Cankurtaran S, Karpiak S. Brain abnormalities in COVID-19 acute/subacute phase: A rapid systematic review. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 May 2];89:543–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32682993/>
27. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 May 2];7(7):611–27. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2215036620302030/fulltext>
28. Sasannejad C, Ely EW, Lahiri S. Long-term cognitive impairment after acute respiratory distress syndrome: A review of clinical impact and pathophysiological mechanisms. *Critical Care* [Internet]. 2019 Nov 12 [cited 2022 May 2];23(1):1–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31718695/>
29. Herridge MS, Moss M, Hough CL, Hopkins RO, Rice TW, Bienvenu OJ, et al. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. *Intensive Care*

- Med [Internet]. 2016 May 1 [cited 2022 May 2];42(5):725–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27025938/>
30. Lam MHB, Wing YK, Yu MWM, Leung CM, Ma RCW, Kong APS, et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch Intern Med* [Internet]. 2009 Dec 14 [cited 2022 May 2];169(22):2142–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20008700/>
  31. Desai S v., Law TJ, Needham DM. Long-term complications of critical care. *Critical Care Medicine* [Internet]. 2011 [cited 2022 May 2];39(2):371–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20959786/>
  32. Wang Q, Davis PB, Gurney ME, Xu R. COVID-19 and dementia: Analyses of risk, disparity, and outcomes from electronic health records in the US. *Alzheimer's & Dementia* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2021 Sep 13];17(8):1297–306. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/alz.12296>
  33. Burns A, Lobo A, Rikkert MO, Robert P, Sartorius N, Semrau M, et al. COVID-19 and dementia: experience from six European countries. *International Journal of Geriatric Psychiatry* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2021 Sep 13];36(6):943–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35014272/>
  34. Daugherty AM, Chopra T, Korzeniewski SJ, Levy P. COVID-19 as a risk factor for Alzheimer's disease and related dementia: A perspective from Detroit, MI. *Psychiatry Res* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Sep 13];294. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33212413/>
  35. Reyes-Bueno JA, Mena-Vázquez N, Ojea-Ortega T, Gonzalez-Sotomayor MM, Cabezudo-Garcia P, Ciano-Petersen NL, et al. Case fatality of COVID-19 in patients with neurodegenerative dementia. *Neurologia (Barcelona, Spain)* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Sep 13];35(9):639–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32893069/>
  36. Matias-Guiu JA, Pytel V, Matías-Guiu J. Death Rate Due to COVID-19 in Alzheimer's Disease and Frontotemporal Dementia. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2020 [cited 2021 Sep 13];78(2):537–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33074240/>
  37. Toniolo S, Scarioni M, di Lorenzo F, Hort J, Georges J, Tomic S, et al. Dementia and COVID-19, a Bidirectional Liaison: Risk Factors, Biomarkers, and Optimal Health Care. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 13];82(3):883–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34092646/>
  38. Liu N, Sun J, Wang X, Zhao M, Huang Q, Li H. The Impact of Dementia on the Clinical Outcome of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2020 [cited 2021 Sep 13];78(4):1775–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33285638/>
  39. Miyashita S, Yamada T, Mikami T, Miyashita H, Chopra N, Rizk D. Impact of dementia on clinical outcomes in elderly patients with coronavirus 2019 (COVID-19): an experience in New York. *Geriatr Gerontol Int* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Sep 13];20(7):732–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32691924/>
  40. Saragih ID, Saragih IS, Batubara SO, Lin CJ. Dementia as a mortality predictor among older adults with COVID-19: A systematic review and meta-analysis of observational study. *Geriatr Nurs* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2022 Apr 22];42(5):1230–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33824009/>
  41. Harb AA, Chen R, Chase HS, Natarajan K, Noble JM. Clinical Features and Outcomes of Patients with Dementia Compared to an Aging Cohort Hospitalized During the Initial New York City COVID-19 Wave. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 13];81(2):679–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33749656/>
  42. Livingston G, Rostampour H, Gallagher P, Kalafatis C, Shastri A, Huzzey L, et al. Prevalence, management, and outcomes of SARS-CoV-2 infections in older people and those with dementia in mental health wards in London, UK: a retrospective observational study. *Lancet Psychiatry* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Sep 13];7(12):1054–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34092646/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33031760/>

43. Organización Mundial de la Salud. Dementia [Internet]. WHO. 2020 Sep 21 [cited 2021 Dec 3]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
44. Edvardsson D, Winblad B, Sandman P. Person-centred care of people with severe Alzheimer's disease: current status and ways forward. *The Lancet Neurology* [Internet]. 2008 Apr 1 [cited 2022 May 26];7(4):362–7. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S1474442208700632/fulltext>
45. Instituto nacional de Estadística. Encuesta de Discapacidad, Autonomía personal y situaciones de Dependencia (EDAD). Notas de prensa. 2008 Nov 4 [cited 2022 May 3]; Available from: <https://www.ine.es/prensa/>
46. Sepulveda E, Franco JG, Trzepacz PT, Gaviria AM, Meagher DJ, Palma J, et al. Delirium diagnosis defined by cluster analysis of symptoms versus diagnosis by DSM and ICD criteria: Diagnostic accuracy study. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2016;16(1):1–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12888-016-0878-6>
47. Custodio N, Montesinos R, Alarcón JO. Evolución histórica del concepto y criterios actuales para el diagnóstico de demencia. *Revista de Neuro-Psiquiatria* [Internet]. 2018 Dic [cited 2022 May 3];81(4):235–50. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-85972018000400004](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972018000400004)
48. Servicio Andaluz de Salud. CRIBADO DE DEMENCIAS - TEST DEL INFORMADOR. Consejería de Salud. Available from: [https://www.huvn.es/archivos/cms/enfermeria/archivos/publico/Cuestionarios/cribado\\_de\\_demencias\\_test\\_del\\_informador.pdf](https://www.huvn.es/archivos/cms/enfermeria/archivos/publico/Cuestionarios/cribado_de_demencias_test_del_informador.pdf)
49. Broche Y. Dimensiones para la promoción de la salud cognitiva y prevención de demencias. *Revista Cubana de Salud Pública* [Internet]. 2018 [cited 2022 May 3]; 44(1): 153-165. Available from: <https://www.scielosp.org/article/rcsp/2018.v44n1/153-165/>
50. Mercado F. ¿SE PUEDE PREVENIR LA DEMENCIA SENIL?[Internet]. Hospital de clínicas, neurología. [cited 2022 May 3]. Available from: <http://neurologia.hospitaldeclinicas.uba.ar/se-puede-prevenir-la-demencia-senil/>
51. Adler SE. Los parientes lejanos pueden aumentar el riesgo de la enfermedad de Alzheimer [Internet]. AARP; 2019 Mar 27 [cited 2022 May 27]. Available from: <https://www.aarp.org/espanol/salud/salud-cerebral/info-2019/tener-parientes-lejanos-con-alzheimer-aumenta-el-riesgo.html#:~:text=In%20English%20%7C%20No%20es%20sorprendente,demencia%20puede%20aumentar%20tu%20riesgo.>
52. Causes and Risk Factors for Alzheimer's Disease [Internet]. Alzheimer's Association. [cited 2022 May 27]. Available from: <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-alzheimers/causes-and-risk-factors?lang=en-US>
53. Kehoe PG, Wong S, al Mulhim N, Palmer LE, Miners JS. Angiotensin-converting enzyme 2 is reduced in Alzheimer's disease in association with increasing amyloid- $\beta$  and tau pathology. *Alzheimer's Research & Therapy* [Internet]. 2016 Nov 25 [cited 2022 Apr 22];8(1). Available from: </pmc/articles/PMC5123239/>
54. Varma VR, Oommen AM, Varma S, Casanova R, An Y, Andrews RM, et al. Brain and blood metabolite signatures of pathology and progression in Alzheimer disease: A targeted metabolomics study. *PLoS Medicine* [Internet]. 2018 Jan 25;15(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29370177/>
55. Alonso-Lana S, Marquie M, Ruiz A, Boada M. Cognitive and Neuropsychiatric Manifestations of COVID-19 and Effects on Elderly Individuals With Dementia. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2020 Oct 26 [cited 2021 Sep 13];12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33192483/>
56. 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* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Sep 13];24(6):560–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32510106/>
57. Organización Panamericana de la Salud. Consideraciones psicosociales y de salud mental durante el brote de COVID-19 [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2020 [cited 2022 Apr 22]. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52571>
  58. Weinberg MS, Patrick RE, Schwab NA, Owoyemi P, May R, McManus AJ, et al. Clinical Trials and Tribulations in the COVID-19 Era. *Am J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2022 Apr 22];28(9):913–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32507686/>
  59. Dellazizzo L, Léveill   N, Landry C, Dumais A. Systematic Review on the Mental Health and Treatment Impacts of COVID-19 on Neurocognitive Disorders. *J Pers Med* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2021 Sep 13];11(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34442390/>
  60. Boutoleau-Bretonni  re C, Pouclet-Courtemanche H, Gillet A, Bernard A, Deruet AL, Gouraud I, et al. The Effects of Confinement on Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer 's Disease During the COVID-19 Crisis. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 22];76(1):41–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32568211/>
  61. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* [Internet]. 2020 Aug 20 [cited 2022 Apr 22];584(7821):430–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32640463/>
  62. Blackman C, Farber S, Feifer RA, Mor V, White EM. An Illustration of SARS-CoV-2 Dissemination Within a Skilled Nursing Facility Using Heat Maps. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Apr 22];68(10):2174–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32533847/>
  63. Cordasco F, Scalise C, Sacco MA, Bonetta CF, Zibetti A, Cacciatore G, et al. The silent deaths of the elderly in long-term care facilities during the Covid-19 pandemic: The role of forensic pathology. *Med Leg J* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Apr 22];88(2):66–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32507030/>
  64. Atkins JL, Masoli JAH, Delgado J, Pilling LC, Kuo CL, Kuchel GA, et al. Preexisting Comorbidities Predicting COVID-19 and Mortality in the UK Biobank Community Cohort. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Sep 13];75(11):2224. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32687551/>
  65. Palmieri L, Vanacore N, Donfrancesco C, lo Noce C, Canevelli M, Punzo O, et al. Clinical Characteristics of Hospitalized Individuals Dying With COVID-19 by Age Group in Italy. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2020 Jun 5 [cited 2022 Apr 22];75(9):1796–800. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32506122/>
  66. Kuo CL, Pilling LC, Atkins JL, Masoli JAH, Delgado J, Kuchel GA, et al. APOE e4 Genotype Predicts Severe COVID-19 in the UK Biobank Community Cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Apr 22];75(11):2231–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32451547/>
  67. Mok VCT, Pendlebury S, Wong A, Alladi S, Au L, Bath PM, et al. Tackling challenges in care of Alzheimer's disease and other dementias amid the COVID-19 pandemic, now and in the future. *Alzheimer's & Dementia* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Apr 22];16(11):1571–81. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/alz.12143>
  68. Wang H, Li T, Barbarino P, Gauthier S, Brodaty H, Molinuevo JL, et al. Dementia care during COVID-19. *The Lancet*. 2020 Apr 11 [cited 2022 Apr 22];395(10231):1190–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32240625/>
  69. Balli N, Kara E, Demirkan K. The another side of COVID-19 in Alzheimer's disease patients: Drug-drug interactions. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Sep 13];74(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32593196/>

70. Iodice F, Cassano V, Rossini PM. Direct and indirect neurological, cognitive, and behavioral effects of COVID-19 on the healthy elderly, mild-cognitive-impairment, and Alzheimer's disease populations. *Neurol Sci* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 Sep 13];42(2):455–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33409824/>
71. Cid-Ruzafa Javier, Damián-Moreno Javier. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Rev. Esp. Salud Pública* [Internet]. 1997 Mar [cited 2022 Jun 01]; 71( 2 ): 127-137. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57271997000200004&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57271997000200004&lng=es).
72. Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *Journal of Clinical Epidemiology* [Internet]. 1989 Jan 1 [cited 2022 May 10];42(8):703–9. Available from: <http://www.jclinepi.com/article/0895435689900656/fulltext>
73. Domingo M. Escala de Tinetti para la valoración de la marcha y el equilibrio. *Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública -Generalitat Valenciana*. 2014;1–3. Available from: <http://cuidados20.san.gva.es/documents/16605/2398197/Escala+Tinetti+-+escala+de+marcha+y+equilibrio>
74. Tinetti ME, Franklin Williams T, Mayewski R. Fall risk index for elderly patients based on number of chronic disabilities. *The American Journal of Medicine* [Internet]. 1986 Mar 1 [cited 2022 May 10];80(3):429–34. Available from: <http://www.amjmed.com/article/0002934386907175/fulltext>
75. Monasterio A. ESCALA DE EVALUACIÓN CAPACIDAD DE MARCHA (FAC) – Blog de Fisioterapia [Internet]. *El Blog de Fisioterapia*. 2020 [cited 2022 May 10]. Available from: <https://www.blogdefisioterapia.com/escala-de-evaluacion-capacidad-de-marcha-fac/>
76. Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Índice de Comorbilidad de Charlson (CCI) | SAMIUC [Internet]. [cited 2022 May 10]. Available from: <https://www.samiuc.es/indice-de-comorbilidad-de-charlson-cci/>
77. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* [Internet]. 1987 [cited 2022 May 10];40(5):373–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3558716/>
78. López Mongil R, López Trigo JA, Castrodeza Sanz FJ, Tamames Gómez S, León Colombo T. Prevalencia de demencia en pacientes institucionalizados: estudio RESYDEM. *Revista Española de Geriatria y Gerontología* [Internet]. 2009 Jan 1 [cited 2022 Apr 22];44(1):5–11. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211139X08000024>
79. Zhang Z, Liu H, Choi Seung-Won E. Marital loss and risk of dementia: Do race and gender matter?. *Soc Sci Med* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2022 May 26];275. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33713925/>
80. Biddle KD, Jacobs HIL, D'Oleire Uquillas F, Zide BS, Kirn DR, Properzi MR, et al. Associations of Widowhood and  $\beta$ -Amyloid With Cognitive Decline in Cognitively Unimpaired Older Adults. *JAMA Network Open* [Internet]. 2020 Feb 26 [cited 2022 May 26];3(2). Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2761871>
81. Jester DJ, Molinari V, Zgibor JC, Volicer L. Prevalence of psychotropic polypharmacy in nursing home residents with dementia: A meta-analysis. *International Psychogeriatrics* [Internet]. 2021 Oct [cited 2022 May 3];33(10):1083–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33407955/>
82. Mühlbauer V, Möhler R, Dichter MN, Zuidema SU, Köpke S, Luijendijk HJ. Antipsychotics for agitation and psychosis in people with Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2021 Dec 17 [cited 2022 May 2];(12). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013304.pub2/full>
83. Watt JA, Thompson W, Marple R, Brown D, Liu B. Managing neuropsychiatric symptoms in patients with dementia. *The BMJ* [Internet]. 2022 Jan 25 [cited 2022 May 26];376:1–8. Available from:

<https://www.bmj.com/content/376/bmj-2021-069187>

84. Suárez-González A, Rajagopalan J, Livingston G, Alladi S. The effect of COVID-19 isolation measures on the cognition and mental health of people living with dementia: A rapid systematic review of one year of quantitative evidence. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2022 Apr 22];39:101047. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2589537021003278/fulltext>
85. Harrison SL, Buckley BJR, Lane DA, Underhill P, Lip GYH. Associations between COVID-19 and 30-day thromboembolic events and mortality in people with dementia receiving antipsychotic medications. *Pharmacol Res* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2021 Sep 13];167. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33677103/>
86. Velayudhan L, Aarsland D, Ballard C. Mental health of people living with dementia in care homes during COVID-19 pandemic. *International Psychogeriatrics* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Apr 22];32(10):1253–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32487278/>
87. Cohen G, Russo MJ, Campos JA, Allegri RF. COVID-19 Epidemic in Argentina: Worsening of Behavioral Symptoms in Elderly Subjects With Dementia Living in the Community. *Front Psychiatry* [Internet]. 2020 Aug 28 [cited 2021 Sep 13];11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33005158/>
88. 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* [Internet]. 2020 Sep 29 [cited 2022 May 2];11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33132939/>
89. Kales HC, Lyketsos CG, Miller EM, Ballard C. Management of behavioral and psychological symptoms in people with Alzheimer’s disease: an international Delphi consensus. *Int Psychogeriatr* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2022 May 26];31(1):83–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30068400/>
90. Romeo R, Zala D, Knapp M, Orrell M, Fossey J, Ballard C. Improving the quality of life of care home residents with dementia: Cost-effectiveness of an optimized intervention for residents with clinically significant agitation in dementia. *Alzheimer’s & Dementia* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2022 May 26];15(2):282–91. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1016/j.jalz.2018.08.010>
91. Ettman CK, Abdalla SM, Cohen GH, Sampson L, Vivier PM, Galea S. Prevalence of Depression Symptoms in US Adults Before and During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Network Open* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2022 May 26];3(9):e2019686–e2019686. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32876685/>
92. Pierce M, Hope H, Ford T, Hatch S, Hotopf M, John A, et al. Mental health before and during the COVID-19 pandemic: a longitudinal probability sample survey of the UK population. *Lancet Psychiatry* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 May 26];7(10):883–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32707037/>
93. Rabeea SA, Merchant HA, Khan MU, Kow CS, Hasan SS. Surging trends in prescriptions and costs of antidepressants in England amid COVID-19. *DARU, Journal of Pharmaceutical Sciences* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2022 May 26];29(1):217–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33715138/>
94. Zhang J, Lu H, Zeng H, Zhang S, Du Q, Jiang T, et al. The differential psychological distress of populations affected by the COVID-19 pandemic. *Brain, Behavior, and Immunity* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 May 26];87:49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32304883/>
95. Tsugawa A, Sakurai S, Inagawa Y, Hirose D, Kaneko Y, Ogawa Y, et al. Awareness of the COVID-19 Outbreak and Resultant Depressive Tendencies in Patients with Severe Alzheimer’s Disease. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2020 [cited 2021 Sep 13];77(2):539–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32925073/>
96. Russo MJ, Cohen G, Campos J. COVID-19 y adultos mayores con deterioro cognitivo: ¿puede influir el aislamiento social en la enfermedad?. *Neurología Argentina* [Internet]. 2021 July-September [cited 2022

- Jan 10]; 13(3): 159–169. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8285268/#>
97. Quinn KL, Campitelli MA, Diong C, Daneman N, Stall NM, Morris AM, et al. Association between Physician Intensity of Antibiotic Prescribing and the Prescription of Benzodiazepines, Opioids and Proton-Pump Inhibitors to Nursing Home Residents: a Population-Based Observational Study. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2019 Dec [cited 2022 Apr 22];34(12):2763–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31576508/>
  98. Rababa M, Al-Ghassani AA, Kovach CR, Dyer EM. Proton Pump Inhibitors and the Prescribing Cascade. *J Gerontol Nurs* [Internet]. 2016 [cited 2022 Apr 22];42(4):23–31. Available from: <https://doi.org/10.3928/00989134-20151218-04>
  99. Navarrete-Mejía PJ, Velasco-Guerrero JC, Loro-Chero L. Automedicación en época de pandemia: Covid-19. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo* [Internet]. 2020 Feb 14 [cited 2022 May 3];13(4):350–5. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2227-47312020000400350&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-47312020000400350&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  100. Sebastián Domingo JJ. Proton pump inhibitors in the COVID-19 pandemic. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2022 Apr 22];44(9):611–3. Available from: <https://www.elsevier.es/en-revista-gastroenterologia-hepatologia-english-edition--382-articulo-proton-pump-inhibitors-in-covid-19-S2444382421001838>
  101. Luxenburger H, Sturm L, Biever P, Rieg S, Duerschmied D, Schultheiss M, et al. Treatment with proton pump inhibitors increases the risk of secondary infections and ARDS in hospitalized patients with COVID-19: coincidence or underestimated risk factor? *J Intern Med* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Apr 22];289(1):121–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32608546/>
  102. Hariyanto TI, Prasetya IB, Kurniawan A. Proton pump inhibitor use is associated with increased risk of severity and mortality from coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Digestive and Liver Disease* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 Apr 22];52(12):1410. Available from: [/pmc/articles/PMC7538064/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7538064/)
  103. Agüero-Torres H, Thomas VS, Winblad B, Fratiglioni L. The impact of somatic and cognitive disorders on the functional status of the elderly. *Journal of Clinical Epidemiology* [Internet]. 2002 Oct 1 [cited 2022 Apr 22];55(10):1007–12. Available from: <http://www.jclinepi.com/article/S0895435602004614/fulltext>
  104. Altieri M, Santangelo G. The Psychological Impact of COVID-19 Pandemic and Lockdown on Caregivers of People With Dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 May 26];29(1):27–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33153872/>
  105. González E, Norabuena M, Olortegui M. Personal autonomy of the elderly after 100 days of confinement due to COVID-19. *CASUS Revista de Investigación y Casos en Salud* [Internet]. 2020 [cited 2022 May 26];5(3):138–44. Available from: <https://casus.ucss.edu.pe/index.php/casus/article/view/287>
  106. Simonelli C, Paneroni M, Vitacca M, Ambrosino N. Measures of physical performance in COVID-19 patients: a mapping review. *Pulmonology* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2022 May 26];27(6):518–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34284976/>
  107. Vrillon A, Mhanna E, Aveneau C, Lebozec M, Grosset L, Nankam D, et al. COVID-19 in adults with dementia: clinical features and risk factors of mortality-a clinical cohort study on 125 patients. *Alzheimer's Research & Therapy* volume [Internet]. 2021 Abril 10 [cited 2021 Sep 13];13(1):77. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13195-021-00820-9>
  108. Rodríguez RM. Caídas y enfermedad de Alzheimer - kNOW Alzheimer [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 22]. Available from: <https://knowalzheimer.com/caidas-y-enfermedad-de-alzheimer/>
  109. Ezzeddine Angulo A, Elía Martínez JM, Iñigo Huarte V, Máñez Añón I, Tenías Burillo JM, Peydro de Moya F. Severe SARS-CoV-2 infection: Clinical assessment and biomechanical functional evaluation one month

- after hospital discharge. *Rehabilitación (Madr)* [Internet]. 2022 Apr-Jun [cited 2022 Apr 22];56(2):142-149. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34561107/>
110. Nania R. Riesgo de caídas para personas mayores durante la pandemia [Internet]. AARP. 2021 [cited 2022 Apr 22]. Available from: <https://www.aarp.org/espanol/salud/enfermedades-y-tratamientos/info-2021/pandemia-covid-y-riesgo-de-caidas.html>
  111. Martínez Ques ÁA, Alonso González A. La soledad de los mayores durante la pandemia por COVID-19 como manifestación de la discriminación por edad. *Ética de los Cuidados* [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 2];13:1–4. Available from: <https://ciberindex.com/index.php/et/article/view/e33001i>
  112. Belleau H. Decision of institutionalizing an elderly parent suffering from cognitive impairments. *Can J Aging* [Internet]. 2007 [cited 2022 May 26];26(4):329–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18669006/>
  113. Pinzón-Pulido S, Garrido Peña F, Reyes Alcázar V, Lima-Rodríguez JS, Raposo Triano MF, Martínez Domene M, et al. Predictors of institutionalization of elderly persons in dependency situation in Andalusia. *Enfermería clínica* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2022 May 26];26(1):23–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26363992/>
  114. Brown EE, Kumar S, Rajji TK, Pollock BG, Mulsant BH. Anticipating and Mitigating the Impact of the COVID-19 Pandemic on Alzheimer's Disease and Related Dementias. *Am J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Sep 13];28(7):712–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32331845/>
  115. Li J, Long X, Huang H, Tang J, Zhu C, Hu S, et al. Resilience of Alzheimer 's Disease to COVID-19. *Journal of Alzheimer's disease* [Internet]. 2020 [cited 2021 Sep 13];77(1):67–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32804094/>
  116. Poloni TE, Carlos AF, Cairati M, Cutaia C, Medici V, Marelli E, et al. Prevalence and prognostic value of Delirium as the initial presentation of COVID-19 in the elderly with dementia: An Italian retrospective study. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2022 Apr 22];26. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2589537020302340/fulltext>
  117. Acevedo-Nuevo M, González-Gil MT, Martín-Arribas MC. Physical Restraint Use in Intensive Care Units: Exploring the Decision-Making Process and New Proposals. A Multimethod Study. *International journal of environmental research and public health* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2022 May 26];18(22). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34831583/>
  118. Servicio de Inspección y Registro (Departament de Benestar i Família). USO RACIONAL DE LAS CONTENCIÓNES FÍSICAS. Generalitat de Catalunya. [Internet] 2011 Jul. [cited 2022 May 26]; 2011;1–45. Available from: [https://dixit.gencat.cat/web/.content/home/04recursos/02publicacions/02publicacions\\_de\\_bsf/02\\_gent\\_gran/us\\_racional\\_de\\_les\\_contencions\\_fisiques/uso\\_racional\\_contenciones\\_fisicas.pdf](https://dixit.gencat.cat/web/.content/home/04recursos/02publicacions/02publicacions_de_bsf/02_gent_gran/us_racional_de_les_contencions_fisiques/uso_racional_contenciones_fisicas.pdf)
  119. Boletín Oficial del Estado. [Internet]. 2022 Feb 11. [cited 2022 May 26]; 2022;36(III):18260–79. Available from: <https://www.boe.es/boe/dias/2022/02/11/pdfs/BOE-A-2022-2221.pdf>
  120. Okuno T, Itoshima H, Shin JH, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y. Physical restraint of dementia patients in acute care hospitals during the COVID-19 pandemic: A cohort analysis in Japan. *PLoS One* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2022 Apr 25];16(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34807945/>
  121. Ambrosi E, Debiassi M, Longhini J, Giori L, Saiani L, Mezzalana E, et al. Variation of the Occurrence of Physical Restraint Use in the Long-Term Care: A Scoping Review. *International journal of environmental research and public health* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2022 Apr 25];18(22). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34831674/>
  122. Torres-González JI, Arias-Rivera S, Velasco-Sanz T, Mateos Dávila A, Planas Pascual B, Zaragoza-García I,



- et al. What has happened to care during the COVID-19 pandemic? *Enfermería Intensiva* (English Edition) [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 May 26];31(3):101–4. Available from: <https://www.elsevier.es/en-revista-enfermeria-intensiva-english-edition--430-articulo-what-has-happened-care-during-S2529984020300409>
123. Gastmans C, Milisen K. Use of physical restraint in nursing homes: clinical-ethical considerations. *Journal of Medical Ethics* [Internet]. 2006 Mar [cited 2022 Apr 25];32(3):148. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2564468/>
124. Lombardo FL, Salvi E, Lacorte E, Piscopo P, Mayer F, Ancidoni A, et al. Adverse Events in Italian Nursing Homes During the COVID-19 Epidemic: A National Survey. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2020 Sep 30 [cited 2022 Apr 25];11:956. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33132938/>
125. Lam K, Kwan JSK, Wai Kwan C, Chong AML, Lai CKY, Lou VWQ, et al. Factors Associated With the Trend of Physical and Chemical Restraint Use Among Long-Term Care Facility Residents in Hong Kong: Data From an 11-Year Observational Study. *Journal of the American Medical Directors Association* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2022 Apr 25];18(12):1043–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28843527/>
126. Watson K, Hatcher D. Factors influencing management of agitation in aged care facilities: A qualitative study of staff perceptions. *Journal of Clinical Nursing* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Apr 25];30(1–2):136–44. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jocn.15530>
127. Martínez MJ. Tratamiento psicológico grupal de sesión única para personas que sufren trastornos adaptativos. Programa y evaluación preliminar. *Revista cuatrimestral de Psicología* [Internet]. 2017 [cited 2022 May 26] 2017;35(2):131–40. Available from: <https://www.apuntesdepsicologia.es/index.php/revista/article/view/666>
128. Masopust J, Protopopová D, Vališ M, Pavelek Z, Klímová B. Treatment of behavioral and psychological symptoms of dementias with psychopharmaceuticals: a review. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* [Internet]. 2018 May 9 [cited 2022 May 26];14:1211. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5953267/>

## ANEXOS

### Periodo Covid

**Tabla 1.** Comparación de los datos sociodemográficos y clínicos de los 48 pacientes ingresados durante el periodo Covid, divididos según el antecedente de demencia. Las variables son expresadas en frecuencias (porcentaje- %) o media (Desviación Estándar- DE)

Variable	Demencia No N= 26	Demencia Sí N= 22	Significancia
Edad (DE) <sup>¶</sup>	70.65 (9.971)	78.97 (8.409)	<b>0.003</b>
Sexo femenino (%)	8 (30.8%)	11 (50.0%)	0.175
Estado civil			
Soltero (%)	8 (30.8%)	1 (4.5%)	0.051
Casado (%)	4 (15.4%)	7 (31.8%)	0.177
Separado (%)	7 (26.9%)	1 (4.5%)	0.092
Viudo (%)	7 (26.9%)	13 (59.1%)	<b>0.024</b>
Escala Charlson (DE)	3.62 (2.940)	2.68 (2.191)	0.250
Medicamentos al alta			
Antipsicóticos (%)	13 (50.0%)	18 (81.8%)	<b>0.022</b>
Benzodiazepinas (%)	7 (26.9%)	8 (36.4%)	0.482
Opiáceos (%)	10 (38.5%)	4 (18.2%)	0.124
Antidepresivos (%)	10 (38.5%)	5 (22.7%)	0.241
Inhibidores de la Bomba de Protones (%)	24 (92.3%)	18 (81.8%)	0.511
Anticolinérgicos (%)	22 (84.6%)	19 (86.4%)	1.000
Clometiazol (%)	11 (42.3%)	11 (50.0%)	0.594
Caídas durante el ingreso (%)	12 (46.2%)	14 (63.6%)	0.226
Número caídas durante el ingreso	1.23 (1.773)	5.73 (9.799)	0.101
Contención durante el ingreso (%)	4 (15.4%)	6 (27.3%)	0.513
Días ingreso al alta (DE)	383.31(187.345)	380.91(205.867)	0.966
Mortalidad (%) <sup>#</sup>	3 (11.5%)	6 (27.3%)	0.307
Institucionalización (%) <sup>&amp;</sup>	15 (57.7%)	11 (50.0%)	0.594
Ayudas técnicas al alta <sup>+</sup>	22 (84.6%)	16 (72.7%)	0.513
FAC final (DE) <sup>‡*</sup>	-2.10 (1.889)	-.93 (1.269)	0.077
Tinetti final (DE) <sup>§*</sup>	6.26 (10.016)	4.21 (7.029)	0.304
Barthel final (DE) <sup>§*</sup>	16.75 (20.729)	7.50 (18.266)	0.169

<sup>¶</sup>Al inicio del periodo de estudio.

<sup>#</sup>Pacientes cuyo motivo de alta del centro fue por fallecimiento.

<sup>&</sup>Pacientes cuyo motivo de alta del centro fue ingreso a residencia.

<sup>+</sup> Definidas como uso de bastón, muleta, caminador o silla de ruedas al alta del centro.

<sup>‡</sup> Definido como la resta de la puntuación al alta del centro menos la puntuación previa al inicio del proceso que motiva el ingreso.

<sup>§</sup>Definida como la resta de la puntuación al alta del centro menos la puntuación al ingreso.

\*Para 20 pacientes sin demencia y 14 con demencia.

**Tabla 2.** Comparación de los datos sociodemográficos y clínicos de los 48 pacientes ingresados durante el periodo Covid, divididos en relación a haber presentado la infección por el virus SARS-CoV durante el periodo de estudio. Las variables son expresadas en frecuencias (porcentaje- %) o media (Desviación Estándar- DE).

Variable	Covid No N=16	Covid Sí N=32	Significancia
Edad (DE) <sup>¶</sup>	76.54 (9.891)	73.43 (10.196)	0.320
Sexo femenino (%)	9 (56.3%)	10 (31.3%)	0.095
Caídas	11 (68.8%)	15 (46.9%)	0.152
Estado civil			
Soltero (%)	1 (6.3%)	8 (25.0%)	0.239
Casado (%)	4 (25.0%)	7 (21.9%)	1.000
Separado (%)	2 (12.5%)	6 (18.8%)	0.891
Viudo (%)	9 (56.3%)	11 (34.4%)	0.147
Escala Charlson (DE)	4.06 (2.695)	2.75 (2.540)	0.074
Medicamentos al alta			
Antipsicóticos (%)	12 (75.0%)	19 (59.4%)	0.286
Benzodiazepinas (%)	6 (37.5%)	9 (28.1%)	0.509
Opiáceos (%)	7 (43.8%)	7 (21.9%)	0.217
Antidepresivos (%)	3 (18.8%)	12 (37.5%)	0.186
Inhibidores de la Bomba de Protones (%)	14 (87.5%)	28 (87.5%)	1.000
Anticolinérgicos (%)	14 (87.5%)	27 (84.4%)	1.000
Clometiazol (%)	5 (31.3%)	17 (53.1%)	0.152
Demencia previa	10 (62.5%)	12 (37.5%)	0.101
Número caídas durante el ingreso (DE)	3.06 (4.654)	3.41 (8.052)	0.239
Contención durante el ingreso (%)	4 (25.0%)	6 (18.8%)	0.900
Días ingreso al alta (DE)	363.31(193.172)	391.66(196.685)	0.637
Mortalidad (%) <sup>#</sup>	4 (25.0%)	5 (15.6%)	0.695
Institucionalización (%) <sup>&amp;</sup>	8 (50.0%)	18 (56.3%)	0.682
Ayudas técnicas al alta <sup>+</sup>	13 (81.3%)	25 (78.1%)	1.000
FAC final <sup>‡*</sup>	-2.11 (1.764)	-1.44 (1.734)	0.280
Tinetti final <sup>§*</sup>	1.56 (9.989)	6.56 (8.026)	0.355
Barthel final <sup>§*</sup>	5.56 (21.570)	15.60 (19.166)	0.140

<sup>¶</sup> Al inicio del periodo de estudio.

<sup>#</sup> Pacientes cuyo motivo de alta del centro fue por fallecimiento.

<sup>&</sup> Pacientes cuyo motivo de alta del centro fue ingreso a residencia.

<sup>+</sup> Definidas como uso de bastón, muleta, caminador o silla de ruedas al alta del centro.

<sup>‡</sup> Definido como la resta de la puntuación al alta del centro menos la puntuación previa al inicio del proceso que motiva el ingreso.

<sup>§</sup> Definida como la resta de la puntuación al alta del centro menos la puntuación al ingreso.

\* Para 9 pacientes sin Covid y 25 con Covid.

### Periodo Pre-Covid

**Tabla 3.** Comparación de los datos sociodemográficos y clínicos de 48 pacientes ingresados en un periodo equivalente al periodo Covid, un año antes de dicho periodo, divididos según el antecedente de demencia. Las variables son expresadas en frecuencias (porcentaje- %) o media (Desviación Estándar- DE)

Variable	Demencia No N= 25	Demencia Sí N= 23	Significancia
Edad (DE) <sup>¶</sup>	76.25 (10.106)	79.34 (10.505)	0.306
Sexo femenino (%)	7 (28.0%)	6 (26.1%)	0.882
Estado civil			
Soltero (%)	3 (12.0%)	2 (8.7%)	1.000
Casado (%)	8 (32.0%)	9 (39.1%)	0.606
Separado (%)	2 (8.0%)	2 (8.7%)	1.000
Viudo (%)	12 (48.0%)	10 (43.5%)	0.753
Escala Charlson (DE)	3.48 (2.600)	3.00 (2.296)	0.475
Medicamentos al alta			
Antipsicóticos (%)	10 (40.0%)	18 (78.3%)	<b>0.007</b>
Benzodiazepinas (%)	11 (44.0%)	5 (21.7%)	0.102
Opiáceos (%)	6 (24.0%)	4 (17.4%)	0.836
Antidepresivos (%)	10 (40.0%)	3 (13.0%)	<b>0.036</b>
Inhibidores de la Bomba de Protones (%)	18 (72.0%)	15 (65.2%)	0.613
Anticolinérgicos (%)	19 (76.0%)	21 (91.3%)	0.301
Clometiazol (%)	7 (28.0%)	11 (47.8%)	0.156
Caídas durante el ingreso (%)	8 (32.0%)	8 (34.8%)	0.838
Número caídas durante el ingreso (DE)	1.00 (1.936)	1.35 (2.757)	0.787
Contención durante el ingreso (%)	2 (8.0%)	4 (17.4%)	0.585
Días ingreso al alta (DE)	71.68 (64.271)	58.00 (54.738)	0.522
Mortalidad (%) <sup>#</sup>	5 (12.0%)	4 (30.4%)	1.000
Institucionalización (%) <sup>&amp;</sup>	3 (12.0%)	7 (30.4%)	0.224
Ayudas técnicas al alta <sup>+</sup>	22 (88.0%)	17 (73.9%)	0.379
FAC final <sup>‡</sup> *	-.67 (1.815)	-.44 (0.856)	0.938
Tinetti final <sup>§</sup> *	9.28 (7.466)	4.28 (5.819)	<b>0.024</b>
Barthel final <sup>§</sup> *	15.28(14.294)	4.44 (9.218)	<b>0.011</b>

<sup>¶</sup> Al inicio del periodo de estudio.

<sup>#</sup> Pacientes cuyo motivo de alta del centro fue por fallecimiento.

<sup>&</sup> Pacientes cuyo motivo de alta del centro fue ingreso a residencia.

<sup>+</sup> Definidas como uso de bastón, muleta, caminador o silla de ruedas al alta del centro.

<sup>‡</sup> Definido como la resta de la puntuación al alta del centro menos la puntuación previa al inicio del proceso que motiva el ingreso.

<sup>§</sup> Definida como la resta de la puntuación al alta del centro menos la puntuación al ingreso.

\* Para 18 pacientes sin demencia y 18 con demencia.

### Periodo Pre-Covid Vs. Covid

**Tabla 4.** Comparación de los datos sociodemográficos y clínicos de los 48 pacientes ingresados durante el periodo Covid en comparación con 48 pacientes ingresados en un periodo similar un año antes de dicho periodo. Las variables son expresadas en frecuencias (porcentaje- %) o media (Desviación Estándar- DE).

Variable	Periodo Pre-Covid N=48	Periodo Covid N=48	Significancia
Edad (DE)	77.73 (10.307)	74.46 (10.099)	0.120
Sexo femenino (%)	13 (27.1%)	19 (39.6%)	0.194
Estado civil			
Soltero (%)	5 (10.4%)	9 (19.1%)	0.230
Casado (%)	17 (35.4%)	11 (22.9%)	0.178
Separado (%)	4 (8.3%)	8 (16.7%)	0.217
Viudo (%)	22 (45.8%)	20 (41.7%)	0.681
Escala Charlson (DE)	3.25 (2.445)	3.25 (2.445)	0.868
Medicamentos al alta			
Antipsicóticos (%)	28 (58.3%)	31 (64.6%)	0.529
Benzodiazepinas (%)	16 (33.3%)	15 (31.3%)	0.827
Opiáceos (%)	10 (20.8%)	14 (29.2%)	0.346
Antidepresivos (%)	13 (27.1%)	15 (31.3%)	0.653
Inhibidores de la Bomba de Protones (%)	33 (68.8%)	42 (87.5%)	<b>0.026</b>
Anticolinérgicos (%)	40 (83.3%)	41 (85.4%)	0.779
Clometiazol (%)	18 (37.5%)	22 (45.8%)	0.408
Demencia previa	23 (47.9%)	22 (45.8%)	0.838
Caídas durante el ingreso (%)	16 (33.3%)	26 (54.2%)	<b>0.040</b>
Número caídas durante el ingreso (DE)	1.17 (2.346)	3.29 (7.050)	<b>0.041</b>
Contención durante el ingreso (%)	6 (12.5%)	10 (20.8%)	0.273
Días ingreso al alta (DE)	65.13 (59.662)	382.21(193.925)	<b>&lt;0.001</b>
Mortalidad (%) <sup>#</sup>	9 (18.8%)	9 (18.8%)	1.000
Institucionalización (%) <sup>&amp;</sup>	10 (20.8%)	26 (54.2%)	<b>0.001</b>
Ayudas técnicas al alta <sup>+</sup>	39 (81.3%)	38 (79.2%)	0.798
FAC final <sup>‡*</sup>	-0.56 (1.403)	-1.62 (1.741)	<b>0.005</b>
Tinetti final <sup>§*</sup>	6.78 (7.067)	5.24 (8.721)	0.492
Barthel final <sup>§*</sup>	9.86 (13.065)	12.94 (20.004)	0.711

<sup>¶</sup> Al inicio del periodo de estudio.

<sup>#</sup> Pacientes cuyo motivo de alta del centro fue por fallecimiento.

<sup>&</sup> Pacientes cuyo motivo de alta del centro fue ingreso a residencia.

<sup>+</sup> Definidas como uso de bastón, muleta, caminador o silla de ruedas al alta del centro.

<sup>‡</sup> Definido como la resta de la puntuación al alta del centro menos la puntuación previa al inicio del proceso que motiva el ingreso.

<sup>§</sup> Definida como la resta de la puntuación al alta del centro menos la puntuación al ingreso.

\* Para 36 pacientes previo al Covid y 34 pacientes en el periodo Covid.

**Tabla 5.** Comparación de los datos sociodemográficos y clínicos de los pacientes con demencia previa ingresados durante el periodo Covid en comparación con aquellos también con demencia ingresados en un periodo similar un año antes de dicho periodo. Las variables son expresadas en frecuencias (porcentaje- %) o media (Desviación Estándar- DE).

Variable	Periodo Pre-Covid N= 23	Periodo Covid N= 22	Significancia
Edad (DE)	79.34 (10.505)	78.97 (8.409)	0.897
Sexo femenino (%)	6 (26.1%)	11 (50.0%)	0.098
Estado civil			
Soltero (%)	2 (8.7%)	1 (4.5%)	1.000
Casado (%)	9 (39.1%)	7 (31.8%)	0.608
Separado (%)	2 (8.7%)	1 (4.5%)	1.000
Viudo (%)	10 (43.5%)	13 (59.1%)	0.295
Escala Charlson (DE)	3.00 (2.296)	2.68 (2.191)	0.703
Medicamentos al alta			
Antipsicóticos (%)	18 (78.3%)	18 (81.8%)	1.000
Benzodiazepinas (%)	5 (21.7%)	8 (36.4%)	0.279
Opiáceos (%)	4 (17.4%)	4 (18.2%)	1.000
Antidepresivos (%)	3 (13.0%)	5 (22.7%)	0.646
Inhibidores de la Bomba de Protones (%)	15 (65.2%)	18 (81.8%)	0.208
Anticolinérgicos (%)	21 (91.3%)	19 (86.4%)	0.958
Clometiazol (%)	11 (47.8%)	11 (50.0%)	0.884
Caídas durante el ingreso (%)	8 (34.8%)	14 (63.6%)	0.053
Número caídas durante el ingreso (DE)	1.35 (2.757)	5.73 (9.799)	<b>0.039</b>
Contención durante el ingreso (%)	4 (17.4%)	6 (27.3%)	0.661
Días ingreso al alta (DE)	58.00 (54.738)	380.91(205.867)	<b>&lt;0.001</b>
Mortalidad (%) <sup>#</sup>	4 (17.4%)	6 (27.3%)	0.661
Institucionalización (%) <sup>&amp;</sup>	7 (30.4%)	11 (50.0%)	0.181
Ayudas técnicas al alta <sup>+</sup>	17 (73.9%)	16 (72.7%)	0.928
FAC final <sup>‡</sup> *	-0.44 (.856)	-0.93 (1.269)	0.267
Tinetti final <sup>§</sup> *	4.28 (5.819)	4.21 (7.029)	0.896
Barthel final <sup>§</sup> *	4.44 (9.218)	7.50 (18.266)	0.896

<sup>¶</sup> Al inicio del periodo de estudio.

<sup>#</sup> Pacientes cuyo motivo de alta del centro fue por fallecimiento.

<sup>&</sup> Pacientes cuyo motivo de alta del centro fue ingreso a residencia.

<sup>+</sup> Definidas como uso de bastón, muleta, caminador o silla de ruedas al alta del centro.

<sup>‡</sup> Definido como la resta de la puntuación al alta del centro menos la puntuación previa al inicio del proceso que motiva el ingreso.

<sup>§</sup> Definida como la resta de la puntuación al alta del centro menos la puntuación al ingreso.

\* Para 18 pacientes previo al Covid y 14 pacientes en el periodo Covid.