

Demencia como factor pronóstico de la mortalidad por covid-19

Dementia as a prognostic factor for mortality from COVID-19

Paulina Elizabeth Bombón-Albán (1)

El riesgo de exposición a covid-19 es importante en las personas mayores con demencia, muy expuestos en el contexto de centros de larga estancia, hospitalizaciones frecuentes y deterioro cognitivo. Un estudio sobre demencia y covid-19 encontró una correlación significativa entre la carga de la demencia y los casos de la enfermedad (1). En Colombia se ha informado una tasa de letalidad por covid-19 de 3,3 % en todos los grupos de edad en los primeros meses de la pandemia, que aumentaba a 18,5 % en pacientes de 70 a 79 años y a 26, % en los mayores de 80 años (2). Asimismo, otro estudio, mostró que la mortalidad debido a covid-19 se relaciona proporcionalmente con la edad, es así como en personas ≥ 80 años, el riesgo de mortalidad fue de 12,6 veces (3).

El envejecimiento, la multimorbilidad y la fragilidad son factores de riesgo comunes para el desarrollo de demencia y se han asociado sinérgicamente con infección por covid-19 y con resultados adversos (4). Un estudio informó que la tasa de mortalidad de los pacientes con demencia era más alta que los pacientes con otras enfermedades mentales (5). Hasta la fecha, hay datos limitados sobre diagnósticos preexistentes de demencia y hospitalización por covid-19, a pesar de que la demencia afecta a más de 50 millones de personas en todo el mundo. Además, un estudio reportó que la demencia es el principal factor de riesgo de hospitalización y muerte en personas mayores de 65 años con prueba positiva de covid-19. Al mismo tiempo, un estudio del consorcio internacional de infecciones respiratorias agudas graves y emergentes encontró una alta prevalencia de demencia en personas mayores ingresadas en el hospital con covid-19 (6).

Los pacientes acumulan naturalmente multimorbilidad con la edad, y los estudios de población han sugerido que 31,4% de las personas mayores de 85 años tendrán cuatro o más afecciones crónicas. La demencia, diabetes tipo 2, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neumonía, depresión, fibrilación auricular y la hipertensión surgieron como factores de riesgo independientes para la hospitalización por covid-19,

siendo los primeros 5 estadísticamente significativos para la mortalidad relacionada (6). La multimorbilidad asociada con el aumento de la edad conduce a la aparición de estados de salud complejos que tienden a ocurrir más tarde en la vida y comúnmente llamados síndromes geriátricos que incluyen demencia y fragilidad.

Se ha encontrado que las personas mayores frágiles tienen 8 veces más probabilidades de desarrollar deterioro cognitivo leve y demencia. La presencia de demencia acelera la tasa de progresión de la fragilidad (7). En un estudio, la fragilidad evaluada por la puntuación de fragilidad clínica (PFC) predijo proporcionalmente la mortalidad por covid-19. La razón de riesgo ajustada para el tiempo desde la admisión hospitalaria hasta la muerte para la PFC 3 – 4 fue de 1,5, para la PFC de 5 o 6 fue de 1,8 y para la PFC de 7 a 9 fue de 2,3 (2). Por lo tanto, las personas mayores con covid-19 tienen más probabilidades de tener multimorbilidad y fragilidad subyacentes que son perjudiciales para el pronóstico (4).

La demencia se asocia con el genotipo apolipoproteína E (ApoE) $\epsilon 4$. Kuo et al. encontraron que los pacientes con ApoE $\epsilon 4$ tenían más probabilidades de tener infecciones graves por covid-19, lo que aumenta el riesgo de la mortalidad (8). La inflamación también juega un papel importante en la patogenia de la demencia. Conjuntamente, con la proteína β -amiloide se han encontrado moléculas inflamatorias que incluyen reactantes inflamatorios agudos y citocinas inflamatorias en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con demencia (9).

Las personas mayores tendrían una condición llamada “senescencia inmune” que consiste en (1) disminución de la fagocitosis de neutrófilos y explosión oxidativa; (2) disminución de la quimiotaxis y fagocitosis de los macrófagos; y (3) disminución del número de células T y B periféricas que conducirían a una capacidad reducida para responder al nuevo antígeno (10). Conjuntamente, las personas mayores con covid-19 pueden presentar síntomas atípicos de infecciones. Pueden estar afebriles con síntomas no respiratorios, como

(1) Departamento de Neurología, Neuromedicenter, Quito, Ecuador.

el delirium o deterioro funcional aislado sin ningún síntoma físico evidente (11). Estas presentaciones atípicas de covid-19 pueden impedir el reconocimiento temprano de la enfermedad, aumentar la propagación y la mortalidad de covid-19.

Finalmente, las personas mayores que viven con demencia, que probablemente sean frágiles con multimorbilidad, parecen particularmente vulnerables a covid-19. Las decisiones

con respecto a la escalada del tratamiento deben incluir la evaluación de la fragilidad además de la condición y función comórbida general. Por lo tanto, la puntuación de fragilidad debe ser parte de la evaluación inicial de los pacientes mayores. Las personas mayores con demencia deben considerarse como un factor importante en los futuros modelos de estratificación del riesgo de covid-19.

REFERENCIAS

1. Azarpazhooh MR, Amiri A, Morovatdar N, Steinwender S, Rezaci Ardani A, Yassi N, et al. Correlations between COVID-19 and burden of dementia: An ecological study and review of literature. *J Neurol Sci.* 2020;416:117013. <https://doi.org/10.22379/24224022287>
2. Rosselli D. Covid-19 en Colombia: los primeros 90 días. *Acta Neurol Colomb.* 2020;36(2):1-6. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00715-0>
3. Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton C, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. *Nature.* 2020;584:430-36. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
4. Emmerton D, Khan S, Conway J, Mosby D, Abdelhafiz AH. Ageing, comorbidity and frailty-synergistic risk factors for covid-19 adverse outcomes. *OBM Geriatrics.* w2020;4:12. <https://doi.org/10.21926/obm.geriatri.2003127>
5. 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 Alzheimer's Dis.* 2020;78(4):1775-82. <https://doi.org/10.3233/JAD-201016>
6. Atkins JL, Masoli JAH, Delgado J, Pilling LC, Kuo C, Kuchel GA, et al. Preexisting comorbidities predicting COVID-19 and mortality in the UK Biobank Community Cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020;75(11):2224-30. <https://doi.org/10.1093/gerona/glaa183>
7. Kulmala J, Nykänen I, Mänty M, Hartikainen S. Association between frailty and dementia: a population-based study. *Gerontology.* 2014;60(1):16-21. <https://doi.org/10.1159/000353859>
8. Kuo CL, Pilling LC, Atkins JL, Kuchel GA, & Melzer D. ApoE e2 and aging-related outcomes in 379,000 UK Biobank participants. *Aging.* 2020;12(12):12222-33. <https://doi.org/10.18632/aging.103405>
9. Kimney JW, Bemiller SM, Murtishaw AS, Leisgang AM, Salazar AM, Lamb BT. Inflammation as a central mechanism in Alzheimer's disease. *Alzheimer Dement.* 2018;4:575-90. <https://doi.org/10.1016/j.trci.2018.06.014>
10. Aiello A, Farzaneh F, Candore G, Caruso C, Davinelli S, Gambino SM, et al. Immunosenescence and its hallmarks: how to oppose aging strategically? A review of potential options for therapeutic intervention. *Front Immunol.* 2019;10:1-19. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02247>
11. D'Adamo H, Yoshikawa T, Ouslander JG. Coronavirus disease 2019 in geriatrics and long-term care: The ABCDs of COVID-19. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68:912-17. <https://doi.org/10.1111/jgs.16445>