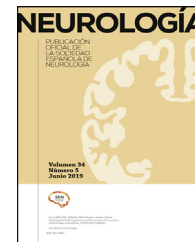




Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

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



## ORIGINAL

# Análisis de letalidad por COVID-19 en pacientes con demencia neurodegenerativa



J.A. Reyes-Bueno<sup>a,\*</sup>, N. Mena-Vázquez<sup>b</sup>, T. Ojea-Ortega<sup>a</sup>, M.M. Gonzalez-Sotomayor<sup>a</sup>, P. Cabezudo-García<sup>a</sup>, N.L. Ciano-Petersen<sup>a</sup>, G. Pons-Pons<sup>a</sup>, M.V. Castro-Sánchez<sup>a</sup> y P.J. Serrano-Castro<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Gestión Clínica de Neurociencias, Servicio de Neurología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

<sup>b</sup> Unidad de Gestión Clínica de Reumatología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

Recibido el 7 de julio de 2020; aceptado el 19 de julio de 2020

Accesible en línea el 28 de julio de 2020

### PALABRAS CLAVE

COVID-19;  
SARS-CoV-2;  
Demencias;  
Letalidad

### Resumen

**Introducción:** La población anciana es la más amenazada por COVID-19, con mayores tasas de mortalidad. El objetivo de este trabajo es analizar la letalidad en una cohorte de pacientes de COVID-19 con demencia degenerativa.

**Métodos:** Hicimos un estudio descriptivo de casos-control de una muestra de pacientes diagnosticados con demencias neurodegenerativas primarias.

**Resultados:** De los 88 pacientes incluidos en el estudio, 24 pacientes con COVID-19 fallecieron: 10/23 (43,4%) eran pacientes con diagnóstico de demencia y 14/65 (21,5%) pacientes del grupo control, una diferencia estadísticamente significativa.

**Discusión:** La letalidad por COVID-19 entre los pacientes con demencia degenerativa primaria es significativamente mayor en comparación con otros pacientes con edades medias y comorbilidades similares, según nuestro estudio.

© 2020 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### KEYWORDS

COVID-19;  
SARS-CoV-2;  
Dementia;  
Case fatality

### Case fatality of COVID-19 in patients with neurodegenerative dementia

#### Abstract

**Introduction:** The elderly population is the group most threatened by COVID-19, with the highest mortality rates. This study aims to analyse the case fatality of COVID-19 in a cohort of patients with degenerative dementia.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jareybu@gmail.com](mailto:jareybu@gmail.com) (J.A. Reyes-Bueno).

**Methods:** We conducted a descriptive case-control study of a sample of patients diagnosed with primary neurodegenerative dementia.

**Results:** Twenty-four of the 88 patients with COVID-19 included in the study died: 10/23 (43.4%) patients diagnosed with dementia and 14/65 (21.5%) controls; this difference was statistically significant.

**Discussion:** Our results suggest that case fatality of COVID-19 is significantly higher among patients with primary degenerative dementia than in other patients with similar mean ages and comorbidities.

© 2020 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró la pandemia de SARS-CoV-2. Se trata de un virus altamente peligroso y letal, virológicamente similar al SARS-CoV-1 (HCoV-229E) que apareció en 2009<sup>1,2</sup>. En la actualidad se estima que hay aproximadamente 2.544.792 casos confirmados en todo el mundo y 175.694 muertes en 213 países a fecha 23 de abril de 2020<sup>1</sup>.

Este nuevo coronavirus pertenece al grupo de los beta-coronavirus, cuyo reservorio fundamental y origen son los murciélagos. Son virus de alta patogenicidad e infecciosidad, con importantes tasas de mortalidad<sup>3</sup>. Clínicamente, la COVID-19 se caracteriza por un síndrome de insuficiencia respiratoria y neumonía, cuyo espectro clínico va desde episodios catarrales banales o incluso asintomáticos hasta casos graves de dificultad respiratoria altamente letal<sup>4</sup>. Se ha propuesto que el SARS-CoV-2 tiene una capacidad infecciosa en el sistema nervioso a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la proteasa serina transmembrana de tipo II (TMPRSS2), ambas necesarias para que el virus entre en las células, que se pueden identificar en las neuronas, las células gliales y las células epiteliales respiratorias<sup>5</sup>.

La población anciana es la más amenazada por la COVID-19, con mayores tasas de mortalidad y letalidad, especialmente aquellos pacientes que viven en centros geriátricos y asilos, como se refleja en los múltiples medios de comunicación y en las comunicaciones del Gobierno. Además, algunos estudios muestran que hasta un tercio de los pacientes de los asilos son diagnosticados con demencia degenerativa primaria<sup>6</sup>. En España, según datos del Ministerio de Sanidad de fecha 23 de abril de 2020, de una población de 148.069 habitantes, el 36% de los pacientes tenía más de 70 años y fue responsable del 86% de las muertes<sup>7</sup>. En este grupo de edad, sabemos que la proporción de demencias degenerativas primarias es mucho mayor, hasta un 9,4% en los mayores de 70 años<sup>8</sup>, aunque la presencia de demencia degenerativa primaria *per se* no aumenta el riesgo de padecer COVID-19 pero sí aumenta el riesgo de complicaciones y letalidad.

La letalidad en este grupo de edad es mayor. Algunos estudios muestran tasas de letalidad del 8% entre 70-79 años

y del 14,5% en mayores de 80 años en un estudio realizado en China<sup>9</sup>. Sin embargo, hasta donde sabemos existe poca evidencia sobre la letalidad en pacientes con demencias primarias. El objetivo de este trabajo es analizar una serie de pacientes con DPP que han contraído COVID-19 y que han sido tratados en nuestro hospital, teniendo en cuenta su condición clínica, pronóstico y tratamiento. Nuestra hipótesis es que la presencia de la demencia degenerativa aumenta la letalidad entre los pacientes con COVID-19.

## Material y métodos

### Diseño

Hicimos un estudio descriptivo de casos-control de una muestra de pacientes diagnosticados con demencias neurodegenerativas primarias. Se llevó a cabo en el Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA) y en el servicio de Neurología del Hospital Regional Universitario de Málaga (HRUM).

### Grupo de caso

Incluimos a los pacientes en los servicios de emergencia del HRUM con sospecha de COVID-19, después de revisar a los pacientes ingresados en el servicio de urgencias con el sistema Diraya entre el 14 de marzo de 2020 y el 15 de mayo de 2020 (ambos incluidos). Los pacientes con demencia que hemos incluido han sido diagnosticados en las unidades de memoria de los hospitales Regional Universitario de Málaga y Virgen de la Victoria de Málaga. Se incluyen además pacientes con deterioro cognitivo ligero de probable origen neurodegenerativo. Excluimos a los pacientes con demencias vasculares debidas a ictus territoriales, demencias o deterioro cognitivo de otra etiología y pacientes con neoplasias activas.

### Grupo de control

Para comparar la letalidad de COVID-19 en pacientes con demencias primarias, analizamos un grupo de control de

pacientes con COVID-19 sin demencia de nuestro hospital. Se excluyeron los pacientes con un diagnóstico etiológico final diferente a COVID-19.

## Protocolo de estudio

Se seleccionaron los pacientes admitidos en el flujo de pacientes COVID-19 del departamento de urgencias del HRUM que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión. Este flujo de pacientes del servicio de emergencias del HRUM COVID-19 es un área independiente para evaluar a los pacientes de riesgo biológico. Consiste en un área de consulta, una sala de cuidados críticos y un equipo de radiología específico. Todos los pacientes con síntomas y signos que sugieren la presencia de COVID-19 fueron admitidos en el circuito de riesgo biológico. Los pacientes fueron evaluados por un médico que ordenó un estudio analítico, radiológico y microbiológico de acuerdo con las recomendaciones del Ministerio de Sanidad español<sup>10</sup>.

Los pacientes incluidos en nuestro estudio fueron aquellos con infección respiratoria aguda compatible con COVID-19, considerando a España como un país de transmisión comunitaria. El estudio RT-PCR se realizó en todos los pacientes con enfermedad moderada-grave o casos leves con algún factor de riesgo para COVID-19 grave. En los pacientes leves sin factores de riesgo el diagnóstico se hizo por criterios clínicos, y estos se consideran «casos posibles»<sup>11</sup>. En todos los pacientes que requirieron hospitalización se realizó RT-PCR al menos una vez. Aquellos con una enfermedad clínico-radiológica compatible con COVID-19, con RT-PCR negativa y sin otra etiología se consideraron «casos probables» siguiendo las directrices del Ministerio de Sanidad. Los pacientes con una RT-PCR positiva se consideraban casos confirmados. Para este estudio, recogimos sistemáticamente los datos en una hoja predefinida de las historias clínicas de los pacientes.

## Objetivos

El principal objetivo de este estudio fue estimar la letalidad. La letalidad se estimó en función del número de muertes durante el período de reclutamiento. Registramos un grupo de control similar con COVID-19 en el mismo hospital sin demencia primaria para comprobar la hipótesis de una mayor letalidad de COVID-19 en el grupo de demencia primaria.

## Características de los pacientes con COVID-19

El diagnóstico de COVID-19 se hizo según la clasificación del Ministerio de Salud: caso confirmado, aplicado a pacientes con una RT-PCR positiva para el SARS-CoV-2; caso probable, aplicado a pacientes con una infección respiratoria aguda grave que requiere hospitalización con características clínicas y radiográficas coherentes con COVID-19 sin confirmación de RT-PCR. Se recogieron todos los tratamientos para COVID-19: azitromicina, hidroxiclороquina/clороquina, lopinavir/ritonavir, remdesivir, anti-IL6, anti-IL1, esteroides e inmunoglobulinas intravenosas.

## Otros variables

Se recogieron variables de edad, sexo e institucionalización en residencias o centros geriátricos (pacientes dependientes para tareas básicas como vestirse, comer, caminar o aseo); factores de riesgo cardiovascular, como los antecedentes de tabaquismo, hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, cardiopatía (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva o arritmias significativas de tipo fibrilación auricular), enfermedad pulmonar (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis pulmonar o asma activa). En cuanto a la demencia, se recogieron pacientes con diagnóstico de demencia primaria de la unidad de memoria: tipo de demencia degenerativa (enfermedad de Alzheimer, demencia de cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal, síndrome corticobasal, parálisis supranuclear progresiva, demencia de Parkinson) y grado de demencia según la CDR de Hughes en deterioro cognitivo ligero (CDR 0,5), leve (CDR 1), moderada (CDR 2) y grave (CDR 3). Se recogió además tratamiento con inhibidores de acetilcolinesterasa, memantina y tratamiento antipsicótico.

## Disponibilidad de datos

Cualquier dato anónimo que no se publique en el mismo será compartido a petición de cualquier investigador cualificado.

## Análisis estadístico

En primer lugar, se realizó un análisis mediante  $\chi^2$  y Student t o Mann-Whitney t para comparar las características principales entre pacientes con demencia y controles emparejados sin demencia, así como para comparar las características principales entre los pacientes con demencia según la letalidad. Las variables cualitativas se expresaron como números absolutos y sus porcentajes y las variables cuantitativas como media (DE) o mediana (RIC) según su distribución. El ajuste de la normalidad de las variables continuas se confirmó con la prueba de Kolgomorov-Smirnov. Finalmente se realizaron dos modelos de regresión logística paso a paso, uno para explorar las variables asociadas de forma independiente con la letalidad y otro para identificar las variables asociadas a la letalidad en pacientes con demencia. Las variables incluidas en el modelo fueron aquellas con significación estadística o interés clínico. Para todos los análisis, un valor de  $p < 0,05$  se consideró significativo. Todos los datos han sido analizados utilizando el programa estadístico R 2.4.0.

## Resultados

### Características de los pacientes COVID-19

La muestra estuvo compuesta por un total de 23 casos y 65 controles. Las características principales de ambos grupos se muestran en la [tabla 1](#). La mayoría de los pacientes eran hombres (60%) con una edad media de 79 años. La hipertensión fue la comorbilidad más frecuente seguida de la diabetes mellitus y la cardiopatía. En cuanto a las

**Tabla 1** Características de pacientes con demencia y COVID-19

Variables	Demencia n=23	Controles n=65	p
<b>Epidemiológicas</b>			
<i>Edad en años, media (DE)</i>	79,1 (9,7)	78,5 (7,4)	0,743
<i>Sexo, hombre; n (%)</i>	14 (60,9)	39 (60,0)	0,942
<i>Institucionalizado, n (%)</i>	9 (39,1)	2 (3,1)	<b>&lt; 0,001</b>
<i>Tabaco, n (%)</i>	6 (31,6)	18 (29,0)	0,832
<i>Hipertensión, n (%)</i>	18 (78,3)	52 (80,0)	0,859
<i>Diabetes mellitus, n (%)</i>	8 (34,8)	28 (43,1)	0,487
<i>Cardiopatía, n (%)</i>	8 (34,8)	25 (38,5)	0,754
<i>Enfermedad pulmonar, n (%)</i>	5 (21,7)	23 (35,4)	0,227
<i>Insuficiencia renal crónica, n (%)</i>	6 (26,1)	9 (13,8)	0,180
<i>Cáncer, n (%)</i>	0 (0,0)	7 (10,8)	0,101
<b>Características de la demencia, n (%)</b>			
<i>Tipo de demencia</i>			
Alzheimer	17 (73,9)	-	
DFT	1 (4,3)	-	
Lewy	2 (8,7)	-	
Otros	3 (13,0)	-	
<i>Tratamiento de la demencia</i>			
Anticolinérgico	11 (47,8)		
Memantina	7 (30,4)		
Antipsicótico	9 (39,1)		
<b>Diagnóstico COVID-19, n (%)</b>			0,076
<i>Probable</i>	7 (30,4)	9 (13,8)	
<i>Confirmado</i>	16 (69,6)	56 (86,2)	
<b>Características clínicas COVID-19, n (%)</b>			
<i>Hospitalización</i>	20 (87,0)	39 (95,1)	0,243
<i>Ingreso en UCI</i>	0 (0,0)	2 (4,9)	0,304
<i>Mal pronóstico</i>	12 (52,2)	16 (24,6)	<b>0,015</b>
<i>Muerte</i>	10 (43,5)	14 (21,5)	<b>0,042</b>
<b>Tratamiento COVID-19, n (%)</b>			
<i>Azitromicina</i>	6 (27,3)		
<i>Otro ATB</i>	11 (47,8)		
<i>Lopinavir/ritonavir</i>	1 (4,5)		
<i>Hidroxicloroquina/cloroquina</i>	17 (77,3)		
<i>IL-1 inhibidores</i>	1 (4,5)		
<i>IL-6 inhibidores</i>	1 (4,5)		
<i>Glucocorticoides, n (%)</i>	11 (50,0)		

En negrita: resultados estadísticamente significativos.

características epidemiológicas, no se encontraron diferencias entre los casos y los controles, excepto que el porcentaje de pacientes institucionalizados fue mayor entre los pacientes con demencia (39,1% vs. 3,1%;  $p < 0,001$ ).

Entre los tipos de demencia, la mayoría de los pacientes tenían una demencia tipo Alzheimer (73,9%) y demencia moderada o grave (56,5%). Dieciocho pacientes estaban en tratamiento con anticolinesterasa y/o memantina y 9 en tratamiento con antipsicóticos.

En cuanto a las características de COVID-19, 16 casos (69,6%) fueron confirmados por RT-PCR y 7 fueron casos probables. Hubo un mayor porcentaje de pacientes que de casos con peor pronóstico (52,2 vs. 24,6;  $p = 0,015$ ) y mayor

letalidad (43,5 vs. 21,5;  $p = 0,042$ ). Los tratamientos recibidos se muestran en la [tabla 1](#).

### Factores asociados a letalidad en pacientes COVID-19

De los 88 pacientes incluidos en el estudio, 24 pacientes con COVID-19 fallecieron: 10/23 (43,4%) eran pacientes con diagnóstico de demencia y 14/65 (21,5%) eran pacientes del grupo control.

La [tabla 2](#) muestra el análisis multivariado de regresión logística (variable dependiente: letalidad) en pacientes con COVID-19. La hipertensión arterial, la diabetes mellitus y

**Tabla 2** Análisis multivariante de letalidad en pacientes con COVID-19

Variable	Univariante OR (IC 95%)	Multivariante <sup>a</sup> OR (IC 95%)	p
Edad en años	1,04 (0,97-1,10)		
Sexo, mujer	1,11 (0,42-2,89)		
Institucionalizado	1,98 (0,66-5,92)		
Hipertensión	3,93 (1,07-14,41)	4,53 (1,17-13,51)	0,028
Diabetes mellitus	2,10 (0,81-5,45)	3,81 (1,21-11,02)	0,022
Cardiopatía	1,00 (0,37-2,63)		
Enfermedad pulmonar	1,82 (0,68-4,85)		
Demencia	2,80 (1,01-7,72)	3,45 (1,14-10,48)	0,028

Las variables incluidas en la ecuación fueron: sexo, edad, hipertensión arterial, diabetes mellitus y demencia.

<sup>a</sup> Naglerke  $R^2 = 0,204$ .

la demencia se asociaron de forma independiente con la letalidad en pacientes con COVID-19.

### Factores asociados a letalidad en pacientes COVID-19 con demencia

En el análisis bivariante (tabla 3) los pacientes con cardiopatía presentaron mayor letalidad de forma significativa (60% vs. 15,4%;  $p=0,26$ ). Así mismo, los pacientes institucionalizados en asilos de ancianos presentaban una tendencia a una letalidad mayor que los no institucionalizados (60% vs. 23,1%,  $p=0,072$ ). No encontramos diferencias entre ambos grupos en el resto de las características estudiadas.

La tabla 4 muestra el análisis multivariado de regresión logística (variable dependiente: letalidad en pacientes con demencia) con COVID-19. Los pacientes con cardiopatía presentaron el doble de riesgo de morir por COVID-19 en los pacientes con diagnóstico de demencia.

### Discusión

La presencia de comorbilidad cardiovascular y patología respiratoria crónica fueron importantes en nuestros grupos, sin diferencias significativas entre los pacientes con demencia primaria y los controles. Es probable que la presencia de demencia primaria aumente el riesgo de muerte en comparación con los individuos sin demencia degenerativa. Un estudio español mostró un riesgo poblacional atribuible del 11,3%; sin embargo, los datos epidemiológicos sobre la mortalidad asociada a la COVID-19 son limitados y hay variables importantes como el uso de ciertos fármacos como los antipsicóticos, la comorbilidad y la edad con un efecto incierto sobre el pronóstico vital<sup>8</sup>.

Los pacientes con COVID-19 tienen un mayor riesgo de complicaciones y letalidad con comorbilidades como la hipertensión arterial, enfermedades cardíacas, patología respiratoria previa, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, o la diabetes, entre otras, según estudios de series de casos publicados<sup>9,12</sup>. Hasta el 80% de las muertes por COVID-19 se produjeron en personas mayores de 80 años y hasta el 86% de los pacientes presentaban alguna comorbilidad, siendo la diabetes la que mayor impacto tiene en la mortalidad<sup>12</sup>.

En mayo de 2020 un estudio italiano mostró una tasa de letalidad por COVID-19 del 62,2% (51/82) en pacientes con demencias primarias, mayor cuanto más grave era la demencia (83,9% en pacientes con demencias graves)<sup>13</sup>. Los resultados son similares en nuestro estudio, donde la letalidad por COVID-19 en pacientes con demencia fue del 43,4%, estadísticamente superior a pacientes del grupo control, y esta letalidad fue mayor en pacientes de mayor edad, con demencias más graves y en pacientes institucionalizados. En general, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la demencia se asociaron de forma independiente con la letalidad en los pacientes con COVID-19. La cardiopatía estaba más presente en el grupo de pacientes con demencia degenerativa primaria, que fallecieron de forma significativa.

Debemos tener en cuenta la prevalencia de demencias primarias en pacientes mayores de 80 años, que es de hasta el 9,4%<sup>8</sup>. Con estos datos, es probable que la presencia de demencia degenerativa aumente el riesgo de muerte en los pacientes que padecen COVID-19, aunque todavía no hay pruebas suficientes al respecto. Otro factor importante es que los pacientes con demencia moderada o grave no suelen ser admitidos en las unidades de cuidados intensivos (UCI), especialmente en esta emergencia sanitaria pandémica. Esto implica una mayor mortalidad por SARS-CoV-2 en los pacientes con demencia en general. En nuestro estudio, ningún paciente del grupo de casos fue tratado en la UCI.

Por otro lado, el grupo de pacientes institucionalizados en residencias de ancianos en España presenta una alta mortalidad. En España en 2019 había 5.417 asilos con 271.696 residentes aproximadamente. Las tasas de mortalidad por COVID-19 en estos centros son alarmantes: hasta 10.719 personas a fecha de 16 de abril, debido a la precaria situación del sistema sanitario y a la ausencia de recursos sanitarios en muchas de estas residencias de ancianos<sup>14</sup>. Nuestro estudio muestra que la letalidad fue mayor entre los pacientes previamente institucionalizados (66,6% vs. 28,5%), aunque no supone un factor significativo en la letalidad. Una de las principales causas de la institucionalización es el hecho de padecer demencia moderada o grave. Hasta un 76% de los pacientes presentaban algún grado de deterioro cognitivo (muchos de ellos probablemente subdiagnosticados) y un tercio tenía un diagnóstico de demencia, con una edad media de  $81,2 \pm 10,2$  años<sup>6</sup>.

La mortalidad por COVID-19 de las residencias de ancianos no está bien establecida en estos momentos y además,

**Tabla 3** Características de los pacientes con demencia con letalidad por COVID-19

VARIABLES	Fallecen n = 10	No fallecen n = 13	p
<b>Epidemiológicas</b>			
Edad en años, media (DE)	78,3 (11,7)	79,8 (8,4)	0,716
Sexo, hombre; n (%)	5 (50,0)	9 (69,2%)	0,349
Institucionalizado, n (%)	6 (60,0)	3 (23,1)	0,072
Tabaco, n (%)	3 (37,5)	3 (27,3)	0,636
Hipertensión, n (%)	8 (80,0)	10 (76,9)	0,859
Diabetes mellitus, n (%)	5 (50,0)	3 (23,1)	0,179
Cardiopatía, n (%)	6 (60,0)	2 (15,4)	<b>0,026</b>
Enfermedad pulmonar, n (%)	3 (30,0)	2 (15,4)	0,400
Insuficiencia renal crónica, n (%)	3 (30,0)	3 (23,1)	0,179
<b>Características de la demencia, n (%)</b>			
Tipo de demencia			0,384
Alzheimer	9 (90,0)	8 (61,5)	
DFT	0 (0,0)	1 (7,7)	
Lewy	0 (0,0)	2 (145,4)	
Otros	0 (0,0)	2 (15,4)	
<b>Tratamiento de la demencia</b>			
Anticolinérgico	5 (50,0)	6 (46,2)	0,855
Memantina	4 (40,0)	3 (23,1)	0,382
Antipsicótico	4 (40,0)	5 (38,5)	0,940
<b>Diagnóstico COVID-19, n (%)</b>			
Probable	4 (40,0)	3 (23,1)	
Confirmado	6 (60,0)	10 (76,9)	
<b>Características clínicas COVID-19, n (%)</b>			
Hospitalización	9 (90,0)	11 (84,6)	0,704
Ingreso en UCI	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000
<b>Tratamiento COVID-19, n (%)</b>			
Azitromicina	6 (66,7)	10 (76,9)	0,595
Otro ATB	4 (40,0)	7 (53,8)	0,510
Lopinavir/ritonavir	1 (11,1)	0 (0,0)	0,219
Hidroxicloroquina/cloroquina	7 (77,8)	10 (76,9)	0,962
IL-1 inhibidores	0 (0,0)	1 (7,7)	0,394
IL-6 inhibidores	0 (0,0)	1 (7,7)	0,394
Glucocorticoides	3 (33,3)	8 (61,5)	0,193

En negrita: resultados estadísticamente significativos.

**Tabla 4** Análisis multivariante de letalidad en pacientes con demencia y COVID-19

Variable	Univariante OR (IC 95%)	Multivariante <sup>a</sup> OR (IC 95%)	p
Edad en años	0,98 (0,90-1,07)		
Sexo, mujer	2,25 (0,40-12,40)		
Institucionalizado	2,353 (0,82-22,46)		
Cardiopatía	2,11 (1,15-29,00)	2,11 (1,15-29,01)	0,036

Todas las variables fueron incluidas en la ecuación.

<sup>a</sup> Naglerke  $R^2 = 0,190$ .

los datos proporcionados por los organismos oficiales en España no son rigurosos.

La atención de los pacientes con demencia durante esta pandemia no se debe descuidar. La presión asistencial por la pandemia puede reducir la atención y la calidad de vida de este grupo de pacientes<sup>14</sup>, especialmente los admitidos en residencias o centros geriátricos<sup>15</sup>.

Además, es interesante mencionar el potencial neuroinvasivo del SARS-CoV-2 que podría repercutir en la progresión y/o precipitación de cambios neuropatológicos que culminen en una enfermedad neurodegenerativa, como por ejemplo la enfermedad de Alzheimer, por lo que en un futuro más o menos próximo podríamos encontrarnos con una «pandemia demorada»<sup>16</sup>.

Entre las limitaciones del estudio se encuentran el bajo número de casos, un posible sesgo de selección ya que los pacientes se inscriben de forma retrospectiva entre los pacientes que acuden al servicio de urgencias de nuestro hospital, sin tener en cuenta a los pacientes que han fallecido en otro centro o a los que han fallecido en la residencia de ancianos. La letalidad de pacientes institucionalizados es en mayor forma significativa, lo cual podría suponer un factor de confusión añadido y por lo tanto, el efecto de la demencia en la letalidad de COVID-19 en este grupo de pacientes podría estar sobreestimado.

## Conclusión

La letalidad por COVID-19 entre los pacientes con demencia degenerativa primaria es significativamente mayor en comparación con otros pacientes con edades medias y comorbilidades similares, según nuestro estudio. Varios factores influyen en este hecho: los pacientes no suelen ser admitidos en las unidades de cuidados intensivos; tienen mayores limitaciones en el uso de tratamientos avanzados y agresivos; tienen una mayor carga de comorbilidad cardiovascular y respiratoria; y, por último, una proporción significativa se encuentra institucionalizada. Estos datos deben corroborarse con futuros estudios con un mayor número de pacientes con demencia y con COVID-19 para confirmar nuestros resultados, así como para identificar otros posibles factores de riesgo relacionados con la gravedad de COVID-19 en pacientes con demencia.

## Financiación

Proyecto COV20/00157 financiado por fondo COVID-19 del Instituto de Salud Carlos III. España.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

## Bibliografía

1. WHO (2020) Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic [consultado 23 Abr 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>.
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382:1199–207, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>.
3. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Advances in Virus Research*. 2011;81:85–164.
4. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan China: a single-centered, retrospective, observational study [published correction appears in *Lancet Respir Med*. 2020 Apr;8(4):e26]. *Lancet Respir Med*. 2020;8:475–81, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).
5. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020;92:552–5, <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25728>.
6. Gutiérrez Rodríguez J, Jiménez Muela F, Alonso Collada A, de Santa María Benedet LS. Prevalencia y manejo terapéutico de la demencia en centros residenciales para la tercera edad del Principado de Asturias. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009;44:31–3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2008.10.002>.
7. Instituto de salud Carlos III (2020). Ministerio de ciencia en Innovación [consultado 25 Abr 2020]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/InformesCOVID-19.aspx>.
8. Garre-Olmo J. Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Rev Neurol*. 2018;66:377–86.
9. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention]. *JAMA*. 2020;323:1239–42, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
10. Ministerio de Sanidad CyBS. Información científico-técnica, enfermedad por coronavirus, COVID-19; 2020.
11. Ministerio de Sanidad CyBS. Procedimiento de actuación frente a casos de infección por el nuevo Coronavirus (SARS-CoV-2); 2020.
12. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et al. COVID-19 and older adults: what we know. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68:926–9, <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.16472>.
13. Bianchetti A, Rozzini R, Guerini F, Boffelli S, Ranieri P, Minelli G, et al. Clinical presentation of COVID19 in dementia patients. *J Nutr Health Aging*. 2020;24:560–2, <http://dx.doi.org/10.1007/s12603-020-1389-1>.
14. Wang H, Li T, Barbarino P, Gauthier S, Brodaty H, Molinuevo JL, et al. Dementia care during COVID-19. *Lancet*. 2020;395:1190–1, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30755-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30755-8).
15. Rada AG. Covid-19: the precarious position of Spain's nursing homes. *BMJ*. 2020;369:m1554, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1554>. Erratum in: *BMJ*. 2020 Apr 21;369:m1586. PMID: 32312710.
16. Serrano-Castro PJ, Estivill-Torrús G, Cabezudo-García P, Reyes-Bueno JA, Ciano Petersen N, Aguilar-Castillo MJ, et al. Impact of SARS-CoV-2 infection on neurodegenerative and neuropsychiatric diseases: a delayed pandemic? *Neurologia*. 2020;35:245–51, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.002>.