

# Riesgo de COVID-19 Grave en Relación con el Uso de Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina y Bloqueantes de los Receptores de Angiotensina

*La exposición a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueantes de los receptores de angiotensina se asocia con riesgo reducido de COVID-19 grave, luego de considerar diversas variables de ajuste. Ninguna de estas dos clases de fármacos aumenta el riesgo de internación en unidades de cuidados intensivos. Sin embargo, no se descartan efectos diferenciales para la susceptibilidad a la infección y la gravedad de la enfermedad, relacionados con la etnia.*



**Fuente:** Heart, 1-9

**Título original:** Risk of Severe COVID-19 Disease with ACE Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: Cohort Study Including 8.3 Million People

**Autores:** Hippisley-Cox J y colaboradores

**Institución:** Oxford University, Oxford, Reino Unido

## Introducción

Los primeros casos de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en el Reino Unido se comunicaron el 24 de enero de 2020; desde ese momento, la enfermedad se propagó rápidamente por todo el mundo. Hasta la fecha no se dispone de vacunas eficaces ni de tratamientos preventivos o curativos; el remdesivir sería el único fármaco con posibilidad de modificar la evolución natural de la enfermedad.

Diversos estudios identificaron a la edad, el sexo, las comorbilidades y la etnia como factores de riesgo de infección, internación y muerte por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (*Severe Acute Respiratory Syndrome* [SARS]-CoV-2).

Asimismo, la exposición crónica a ciertos fármacos se sugirió como un posible factor de riesgo de infección o de evolución clínica desfavorable.

SARS-CoV-1 y SARS-CoV-2, responsables de la epidemia de SARS y de la pandemia actual de COVID-19, respectivamente, interactúan con el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) por medio de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) 2, una enzima que modula los efectos del SRAA, pero que también actúa como principal receptor para los virus SARS. Por lo tanto, la expresión de ECA 2 podría ser un factor

determinante en la capacidad infecciosa y ha surgido preocupación por el posible riesgo aumentado de COVID-19 grave en pacientes tratados con inhibidores del SRAA, asociados con cambios en la expresión de ECA 2.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueantes de los receptores de angiotensina (BRA) son drogas recomendadas por el *National Institute for Health and Care Excellence* como alternativas de primera línea para pacientes de menos de 55 años con hipertensión arterial, y como opciones de segunda línea para pacientes de más de 55 años con hipertensión arterial y para enfermos con ascendencia africana. Los IECA también se utilizan con mucha frecuencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

El objetivo del presente estudio a gran escala fue esclarecer los efectos del tratamiento con IECA o BRA en términos de la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2 y a COVID-19. Específicamente se determinó si los enfermos tratados con estos agentes tienen más riesgo de infección o de presentar enfermedad grave, con necesidad de internación en unidades de cuidados intensivos (UCI).

### **Pacientes y métodos**

El presente estudio prospectivo se realizó con los datos recogidos en 1205 centros de clínica médica de Inglaterra, con 8.28 participantes de 20 a 99 años. Mediante modelos proporcionales de Cox se estimaron los *hazard ratios* (HR) para la exposición a IECA o BRA, con ajuste según factores sociodemográficos, utilización de otros fármacos y región geográfica. Los criterios principales de valoración fueron el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 confirmado por prueba de reacción en cadena de la polimerasa por transcripción inversa (RT-PCR por su sigla en inglés) y la presencia de COVID-19 grave, con necesidad de internación en unidades de cuidados intensivos (UCI).

### **Resultados**

Entre los 19 486 pacientes con COVID-19, 1286 requirieron internación en UCI. El tratamiento con IECA se asoció con reducción significativa del riesgo de COVID-19 (HR ajustado: 0.71, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.67 a 0.74), y sin riesgo aumentado de internación en UCI (HR ajustado: 0.89; IC 95%: 0.75 a 1.06), luego de considerar diversas variables de ajuste.

Los HR ajustados para los BRA fueron de 0.63 (IC 95%: 0.59 a 0.67) para COVID-19, y de 1.02 (IC 95%: 0.83 a 1.25) para la internación en UCI.

Se comprobaron interacciones significativas entre la etnia, el uso de IECA o BRA y COVID-19. El riesgo de COVID-19 en relación con el uso de IECA fue más alto en sujetos de origen caribeño (HR ajustado: 1.05; IC 95%: 0.87 a 1.28) y negros africanos (HR ajustado: 1.31; IC 95%: 1.08 a 1.59), en comparación con los sujetos de etnia blanca (HR ajustado: 0.66; IC 95%: 0.63 a 0.70).

Asimismo, se comprobó riesgo aumentado de COVID-19 en los sujetos de etnia negra africana expuestos a BRA (HR ajustado: 1.24; IC 95%: 0.99 a 1.58), en comparación con los pacientes de raza blanca (HR ajustado: 0.56; IC 95%: 0.52 a 0.62).

### **Conclusión**

Existe incertidumbre considerable acerca de la interacción entre el tratamiento con IECA o BRA, el riesgo de COVID-19 y el riesgo de COVID-19 grave. Los resultados del

presente estudio de población a gran escala indican que el tratamiento con IECA o BRA se asocia con reducción significativa del riesgo de COVID-19 confirmada por RT-PCR, luego de considerar diversas variables de confusión. El tratamiento con IECA o BRA tampoco aumentó el riesgo de internación en UCI por COVID-19 grave. Sin embargo, se comprobaron interacciones significativas con la etnia para los dos tipos de fármacos, con mayor riesgo en los grupos étnicos no blancos y particularmente entre los negros africanos, respecto de los sujetos de raza blanca. Cabe destacar, no obstante, que los IC fueron amplios, motivo por el cual estos últimos hallazgos deberán ser confirmados en estudios futuros.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2020