



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.

Cambios en el tratamiento antihipertensivo de pacientes supervivientes a infección respiratoria por SARS-CoV-2 y su repercusión cardiovascular tras un año de seguimiento



Changes in antihypertensive treatment in surviving patients SARS-CoV-2 respiratory infection and its cardiovascular impact after one year of follow-up

Sr. Editor:

Durante los primeros meses de la pandemia por SARS-CoV-2, diferentes investigaciones advirtieron sobre la alta prevalencia de hipertensión arterial entre los pacientes que ingresaban por COVID-19, asociándola, además, con peor curso clínico.¹ Algunas investigaciones especularon con la posibilidad de que los fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona aumentaran la susceptibilidad de infección, al sugerir que podrían regular al alza los receptores celulares del virus SARS-CoV-2, y de este modo ayudar a la replicación viral.² Este hecho suscitó preocupación y condujo inicialmente a un manejo heterogéneo de esta patología, así como a frecuentes cambios de tratamiento farmacológico habitual, que obligó a posicionarse a las principales sociedades científicas.³

Para cuantificar adecuadamente la tasa de prescripción y deprescripción de los diferentes fármacos antihipertensivos y su impacto cardiovascular a largo plazo se realizó la presente investigación, en la cual se definió como variable resultado la mortalidad total y la incidencia del *endpoint* combinado de eventos cardiovasculares mayores, definida como el síndrome coronario agudo (SCA), el accidente cerebrovascular (ACV), la enfermedad tromboembólica venosa (ETEV), el desarrollo de insuficiencia cardíaca (IC) y la mortalidad por causa cardiovascular.

Se trata de un estudio de tipo observacional y carácter prospectivo en el que se analizaron pacientes consecutivos ingresados por infección respiratoria y reacción en cadena de polimerasa (PCR) positiva entre el 1 de marzo y el 30 de abril de 2020 en el Hospital General Universitario de Ciudad Real. En el periodo analizado se registraron 921 pacientes, de los cuales 673 pacientes fueron dados de alta; entre ellos 359 eran pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial y tratamiento farmacológico. Sobre ellos se realizó un seguimiento en días, que abarcó desde el momento del alta hasta el análisis de los datos, con una media de $352 \pm 70,4$ días.

El 50,7% fueron varones, la edad media fue de $74,4 \pm 12,9$ años. El 28,7% eran pacientes diabéticos, el 49% dislipémicos, el 17,8% eran fumadores y el 19,8% obesos. Un 13,4% de los pacientes analizados tenían diagnóstico previo de cardiopatía isquémica, un porcentaje

Tabla 1

Comparación de las características clínicas basales, mortalidad y eventos cardiovasculares mayores en función de los cambios del tratamiento antihipertensivo

	Mantienen tratamiento antihipertensivo (n = 272)	Modifican tratamiento antihipertensivo (n = 87)	P-valor
Edad	74,3 ± 12,7	74,6 ± 13,7	0,9
Sexo, n (%)			
Varón	138 (50,7%)	44 (50,6%)	0,91
Antecedentes personales, n (%)			
Diabetes mellitus	78 (28,7%)	25 (28,7%)	0,95
Dislipemia	137 (50,4%)	39 (44,8%)	0,37
Tabaquismo	49 (18%)	15 (17,2%)	0,52
Obesidad	52 (19,1%)	19 (21,8%)	0,57
Cardiopatía isquémica	37 (13,6%)	11 (12,6%)	0,81
Insuficiencia cardíaca	34 (12,5%)	13 (14,9%)	0,55
Fibrilación auricular	35 (12,9%)	14 (16,1%)	0,44
Eventos durante el seguimiento, n (%)			
Mortalidad por cualquier causa	23 (8,5%)	9 (10,3%)	0,59
Mortalidad por causa cardiovascular	2 (0,7%)	1 (1,1%)	0,71
Evento cardiovascular mayor	20 (7,3%)	9 (10,3%)	0,31
Síndrome coronario agudo	2 (0,7%)	1 (1,1%)	0,71
Accidente cerebrovascular	2 (0,7%)	0 (0%)	0,43
Enfermedad tromboembólica venosa	1 (0,4%)	2 (2,3%)	0,08
Insuficiencia cardíaca	15 (5,5%)	5 (5,7%)	0,93
Edad	Mantienen IECA/ARA-2 (n = 221)	Suspenden IECA/ARA-2 (n = 56)	P-valor
	74,2 ± 11,9	72,4 ± 13,5	0,13
Sexo, n (%)			
Varón	109 (49,3%)	31 (55,4%)	0,4
Antecedentes personales, n (%)			
Diabetes mellitus	72 (36,6%)	15 (26,8%)	0,4
Dislipemia	114 (51,6%)	21 (37,5%)	0,06
Tabaquismo	38 (17,1%)	8 (14,3%)	0,52
Obesidad	44 (19,9%)	14 (25%)	0,4
Cardiopatía isquémica	34 (15,4%)	4 (7,1%)	0,11
Insuficiencia cardíaca	29 (13,1%)	2 (3,6%)	0,04
Fibrilación auricular	28 (12,7%)	6 (10,7%)	0,33
Eventos durante el seguimiento, n (%)			
Mortalidad por cualquier causa	14 (6,3%)	7 (4,1%)	0,8
Mortalidad por causa cardiovascular	2 (0,9%)	0 (0%)	0,47
Evento cardiovascular mayor	13 (5,4%)	4 (7,1%)	0,62
Síndrome coronario agudo	1 (0,5%)	1 (1,8%)	0,29
Accidente cerebrovascular	0 (0%)	0 (0%)	
Enfermedad tromboembólica venosa	1 (0,5%)	2 (3,6%)	0,04
Insuficiencia cardíaca	9 (4,1%)	1 (1,8%)	0,41

Mortalidad y eventos cardiovasculares mayores durante el seguimiento en función de los cambios del tratamiento antihipertensivo.

Test bivariado cualitativo Chi-cuadrado. En negrita, los resultados estadísticamente significativos.

similar, el 13,1% de insuficiencia cardiaca y un 13,6% de fibrilación auricular.

Se analizaron como fármacos antihipertensivos los IECA (inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina), ARA-2 (antagonistas de los receptores de la angiotensina II), calcioantagonistas, diurético tiazídico, diurético de asa, antagonistas de la aldosterona, betabloqueantes y alfabloqueantes. Al alta, el 75,8% de los pacientes mantuvo el tratamiento antihipertensivo, siendo modificado en el 24,2% restante. Previamente al ingreso, el 77,2% tomaba IECA o ARA-2; sin embargo, en el 16,4% de los pacientes se suspendieron tras el ingreso. En cambio, el tratamiento con calcioantagonistas aumentó desde un 27,6% hasta un 34,1% tras la hospitalización. En ambos casos existieron diferencias estadísticamente significativas en el análisis bivariado en el test de McNemar ($p < 0,05$ en ambos casos), sin objetivarse diferencias en el resto de antihipertensivos analizados.

Tras el seguimiento, el evento combinado tuvo lugar en 28 pacientes, siendo el evento más frecuente el desarrollo de IC, en cambio, solo el 0,8% presentó un SCA. La mortalidad global fue de 8,9%. En la [tabla 1](#) se muestran los eventos registrados en función del cambio del tratamiento antihipertensivo y el mantenimiento o suspensión del IECA/ARA-2 en aquellos que ya lo tomaban al ingreso. Del mismo modo, se realizó un análisis de supervivencia en el que no se objetivaron diferencias en términos de mortalidad por cualquier causa ni eventos cardiovasculares mayores entre los pacientes que mantuvieron su tratamiento antihipertensivo, frente a aquellos que lo modificaron. Igualmente, mantener o suspender el tratamiento con IECA/ARA-2 no influyó en la mortalidad o aparición de eventos cardiovasculares mayores.

Actualmente existen datos consistentes que sostienen que el uso de fármacos antihipertensivos no está asociado con el riesgo y la gravedad de la COVID-19. Igualmente, la literatura actual disponible no recomienda abstenerse del uso de estos fármacos.^{4,5} Nuestro trabajo muestra cómo la incertidumbre inicial acerca del papel que desempeñaba la hipertensión y su tratamiento, condujo a un cambio importante en el tratamiento antihipertensivo, fundamentalmente a costa de la suspensión de IECA o ARA-2. Si bien se muestra un efecto neutro sobre el desarrollo de eventos cardiovasculares mayores y mortalidad durante el seguimiento, el carácter observacional y unicéntrico del mismo, unido a limitaciones tales como el reducido tamaño muestral, pueden dificultar su interpretación y enmascarar la verdadera repercusión que presentó el errático manejo inicial de una patología tan frecuente como la hipertensión arterial.

Financiación

No se ha recibido ningún tipo de financiación para la elaboración del presente trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores del presente documento declaran la ausencia de cualquier conflicto de interés relacionado con la publicación de esta carta.

Bibliografía

1. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan China. *JAMA Intern Med.* 2020;180:934–43.
2. Esler M, Esler D. Can angiotensin receptor-blocking drugs perhaps be harmful in the COVID-19 pandemic? *J Hypertens.* 2020;38:781–2.
3. De Simone G. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers [nota de prensa]. European Society of Cardiology. 2020. Disponible en: [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang).
4. Cohen JB, Hanff TC, William P, Sweitzer N, Rosado-Santander NR, Medina C, et al. Continuation versus discontinuation of renin-angiotensin system inhibitors in patients admitted to hospital with COVID-19: a prospective, randomised, open-label trial. *Lancet Respir Med.* 2021;9:275–84.
5. Semenzato L, Botton J, Drouin J, Baricault B, Vabre C, Cuenot F, et al. Antihypertensive Drugs and COVID-19 Risk: A Cohort Study of 2 Million Hypertensive Patients. *Hypertens.* 2021;77:833–42.

Daniel Águila Gordo*, Jorge Martínez del Río y Jesús Piqueras Flores

Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: danielaguilagordo@gmail.com (D. Águila Gordo).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.06.001>

0025-7753/ © 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.