

Monodosis

EL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO SE ASOCIA CON UNA MENOR MORTALIDAD POR COVID-19

En los inicios de la investigación biomédica sobre la COVID-19, algunos autores llegaron a plantear que en pacientes infectados podría ser conveniente la suspensión de tratamientos con fármacos inhibidores del enzima convertidora de angiotensina (IECA, como enalapril, lisinopril, etc.) y/o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II, como valsartán o losartán); esta hipótesis surgió a raíz de la observación, en modelos *in vitro* y en estudios en animales, de que la enzima ECA-2 –puerta de entrada del coronavirus SARS-CoV-2 en la infección de células humanas– parece estar sobre-expresada en sujetos tratados con dichos fármacos. Pero rápidamente las sociedades científicas se posicionaron a favor del mantenimiento de esos tratamientos, por su favorable balance beneficio-riesgo, hasta la aparición de evidencias más robustas (véase el artículo publicado al respecto en el número 432 de *Panorama Actual del Medicamento*).

Recientemente se ha publicado un trabajo que aclara definitivamente este asunto. Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico, desarrollado en el contexto del registro SEMI-COVID, de la Sociedad Española de Medicina Interna, con el objetivo de describir el efecto de los tratamientos con fármacos IECA y ARA-II sobre la severidad de la COVID-19 en pacientes hospitalizados. Con datos clínicos de una cohorte de 11.205 pacientes ingresados entre febrero y junio de 2020 (edad media de 67 años, 43% mujeres), los autores consideraron como variable primaria la incidencia de un resultado com-

puesto relativo al pronóstico, atendiendo a parámetros como la necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI), de ventilación mecánica no invasiva (VMNI), de ingreso en la UCI y/o mortalidad por todas las causas.

Del total de pacientes, 2.162 recibían tratamiento con IECA o ARA-II antes de la hospitalización. Comparativamente, los pacientes que recibían dichos fármacos (el 92% eran hipertensos) mostraron una mortalidad por todas las causas significativamente reducida respecto a los pacientes no tratados ($p < 0,0001$). Tuvieron mejores resultados en la tasa de VMI (reducción del 50% del riesgo relativo), de admisión a UCI (reducción del 43%) y en el resultado compuesto de pronóstico ($p < 0,0001$ para todas); no obstante, no se hallaron diferencias significativas en la incidencia de eventos cardiovasculares mayores. Los pacientes hipertensos previamente tratados y que continuaron el tratamiento durante la hospitalización tuvieron una reducción del riesgo relativo de cumplir la variable compuesta de pronóstico de un 33% en comparación con aquellos a los que se les retiró el tratamiento al ingreso ($RR = 0,67$; $IC_{95\%} 0,63-0,76$), y el mantenimiento del tratamiento antihipertensivo durante la COVID-19 se asoció con una mayor protección frente a la mortalidad por cualquier causa (reducción del 35% del riesgo relativo). En particular, el uso de ARA-II se relacionó con una mejor supervivencia que el uso de IECA ($HR = 0,77$; $IC_{95\%} 0,62-0,96$), reduciendo el riesgo de muerte en un 23%.

En definitiva, se aprecia un beneficio clínico significativo en pacientes hipertensos con COVID-19 moderada-grave que continúan el tratamiento antihipertensivo (mayor si el tratamiento se hace con fármacos

del grupo de los ARA-II), por lo que los fármacos que bloquean el sistema renina-angiotensina no deben retirarse de forma rutinaria en la hospitalización. Se requieren más ensayos controlados prospectivos y aleatorizados para confirmar estos resultados, así como para explorar más a fondo los mecanismos moleculares que subyacen al posible efecto protector de estos fármacos contra el SARS-CoV-2.

Roy-Vallejo E, Sánchez Purificación A, Torres Peña JD, Sánchez Moreno B, Arnalich F, García Blanco MJ et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers Withdrawal Is Associated with Higher Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19. *J Clin Med*. 2021; 10(12): 2642. DOI: 10.3390/jcm10122642.

LA INCERTIDUMBRE SOBRE LA COVID-19 PERSISTENTE

Un número importante de pacientes infectados por el SARS-CoV-2 experimentan síntomas más allá de las cuatro semanas desde el debut de la patología. En estos casos, se habla de COVID persistente o *long COVID*. Si bien es cierto que hasta el momento no existe una definición consensuada para esta patología, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE. UU. la define como un conjunto de síntomas que se desarrollan durante o después de un caso confirmado o sospechoso de COVID-19 y que continúan durante más de 28 días. No obstante, se dispone de pocos estudios que hayan investigado a este grupo de pacientes –especialmente en entornos ambulatorios–, que se estima que oscilan entre el 10-15% del total de infectados por el SARS-CoV-2. Por lo tanto, se sabe relativamente poco sobre los síntomas y la gravedad de estos, el curso clínico esperado, el impacto en la funcionalidad diaria y la capacidad de recuperación completa de estos pacientes.

Un estudio publicado recientemente ha identificado 203 síntomas diferentes que afectan a diez sistemas distintos en el organismo. Este estudio se basa en la realización de una encuesta online a pacientes con COVID-19 sospechoso y confirmado (N= 3.762), cuya enfermedad duró más de 28 días. Para más del 90% de los encuestados, el tiempo de recuperación fue superior a 35 semanas. Entre los síntomas más frecuentes a partir del sexto mes destacan: fatiga, malestar después de realizar un esfuerzo y disfunción cognitiva. El 85,9% (IC_{95%} 84,8%-87,0%) de los participantes experimentaron recaídas, causadas principalmente por el ejercicio, la actividad física o mental y el estrés. El 86,7% (IC_{95%} 85,6%-92,5%) de los encuestados no recuperados experimentaban fatiga en el momento de la encuesta, en comparación con el 44,7% (IC_{95%} 38,5%-50,5%) de los encuestados recuperados. En cuanto al impacto en la vida laboral de estos pacientes, el 45% (1.700 encuestados) necesitaron reducir su horario en comparación con su situación antes de la enfermedad, y el 22% (839 adicionales) no estaban trabajando en el momento de la encuesta debido a la enfermedad.

En conclusión, los pacientes que sufren COVID-19 persistente presentan una afección multisistémica y una discapacidad importante. En la mayoría de los casos –más del 90% de los encuestados– no se habían recuperado pasados siete meses de la infección y presentaban principalmente síntomas sistémicos y neurológicos/cognitivos, teniendo un gran impacto en su vida diaria, tanto laboral como social.

Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Reem Y et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicina*; 38: 101019. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101019.

NO HAY CONSUMO INOCUO DE ALCOHOL

Existe la creencia popular de que un “consumo moderado” puede ser positivo para la salud, sobre todo, en España, si se trata del vino tinto, al que se atribuye un teórico beneficio cardiovascular. De hecho, el alcohol es una droga que recibe la connivencia por parte de los gobiernos a la hora de legislar, y que se consume desde edades muy precoces. Lo que no está extendido entre la población general es el conocimiento del riesgo que comporta esta sustancia para el desarrollo de varios tipos de tumores.

Un nuevo estudio acaba de actualizar esta relación directa tras analizar los datos de la última década –desde 2010– obtenidos de diversas bases de datos y revisiones sistemáticas: a partir de las cifras de incidencia de cáncer recogidos en GLOBOCAN 2020, y asumiendo un periodo de latencia de 10 años entre el consumo de alcohol y el diagnóstico de cáncer, los autores estimaron que en todo el mundo el alcohol fue responsable de 741.300 casos de cáncer (IC_{95%} 558.500-951.200) solo durante el año 2020. Esto supone que el 4,1% (IC_{95%} 3,1-5,3) de los tumores a nivel global se deben a la ingesta de bebidas alcohólicas y, por tanto, pueden considerarse como totalmente evitables y prevenibles.

Los resultados del estudio revelan que 3 de cada 4 casos de cáncer por alcohol (568.700 casos, el 76,7% del total) se produjeron en hombres, y que los tipos de tumores más frecuentemente asociados a su consumo fueron: el de esófago (189.700 casos), de hígado (154.700 casos) y de mama (98.300 casos). No obstante, se identificaron notables variaciones de ese impacto

por criterios geográficos: los tumores relacionados con la ingesta de etanol constituyen “solo” el 0,3% del total en el norte de África o el 0,7% en Asia occidental, mientras que su proporción crece hasta el 5,6% en Europa del este o el 5,7% en Asia oriental, destacando países con mayores cifras como Mongolia (10%), Rumanía (7%), China o Rusia (6%). Se estimó que en España el 4,4% de los cánceres diagnosticados en 2020 tienen a las bebidas alcohólicas como causantes, unas 11.600 enfermedades en total. Adicionalmente, los autores calcularon la contribución por separado del consumo moderado (< 20 g etanol/día), de riesgo (20-60 g/día) y excesivo (> 60 g/día), detectando que la mayoría de los casos de tumores asociados con el alcohol se deben a un consumo excesivo (hasta 346.400 casos, un 46,7%) y de riesgo (291.800 casos, un 39,4%). Pero es preciso destacar que el consumo moderado también se consideró responsable de hasta 103.100 casos (un 13,9%), lo que revela que no hay un umbral mínimo de ingesta diaria de bebidas alcohólicas que pueda considerarse seguro.

Los hallazgos comentados ponen de manifiesto la necesidad de políticas e intervenciones sanitarias efectivas que contribuyan a concienciar sobre los riesgos del alcohol y permitan reducir su consumo, de modo que se puedan prevenir las patologías asociadas, que también pueden ser de tipo cardiovascular o hepático, entre otros.

Rumgay H, Shield K, Charvat H, Ferrari P, Sornpaisarn B, Obot I et al. Global burden of cancer in 2020 attributable to alcohol consumption: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2021; 22(8): 1071-80. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00279-5.