



Carta al editor

Indicaciones de los Inhibidores del Sistema Renina–Angiotensina–Aldosterona en Pacientes con COVID-19.

Prescription of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with COVID-19.



Eduardo Rivas Estany¹

¹ Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Cuba

Estimado editor:

Desde que se produjo el brote de neumonía causada por un nuevo coronavirus en Wuhan, China, en diciembre de 2019, la enfermedad se ha extendido rápidamente por todo el mundo. Después de la identificación del virus (SARS-CoV-2), la Organización Mundial de la Salud (OMS) la denominó como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y pronto el brote fue declarado Emergencia de Salud Pública (pandemia). Desde entonces se ha presentado un desafío sin precedentes a los científicos de todo el mundo intentando identificar drogas efectivas para la prevención y tratamiento de tal enfermedad.

Se plantea que tanto el virus denominado SARS-CoV-1 causante de la epidemia conocida por SARS entre 2002 y 2004, como el SARS-CoV-2, responsable de la actual pandemia, interactúan con el SRAA mediante la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA2) la cual actúa como un receptor para ambos virus SARS.¹⁻³ Dicha interacción viral y enzimática se propone como un factor que incrementa la capacidad infectiva del virus lo que ha producido preocupaciones sobre el empleo de los inhibidores del SRAA que al producir variación en la expresión de ECA2 pudiera ser responsable de la alta virulencia de la actual pandemia por COVID-19.⁴⁻⁶ Debido a ello en algunos lugares se ha planteado la interrupción del tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) y con bloqueadores de los receptores de la angiotensina (BRAs), tanto en el marco de la COVID-19 sospechada como profilácticamente.

Actualmente hay pocos datos que apoyen o refuten la mencionada hipótesis y por el contrario se propone como alternativa que la ECA2 puede ser beneficiosa en pacientes con daño pulmonar y que además puede ser peligroso retirar

los inhibidores del SRAA en casos con COVID-19 sospechado o confirmado de alto riesgo.¹

Reportes iniciales efectuados en China llamaron la atención sobre la elevada frecuencia de hipertensión arterial entre los pacientes con COVID-19, con una prevalencia de 15%, sin embargo otros factores que coexistieron, como la edad, parecen haber sido más frecuentes aun en aquellos casos con peor evolución, incluso entre los que fallecieron. Por tanto, la edad, más que la probable indicación de inhibidores del SRAA en estos casos hipertensos, parece determinante teniendo en cuenta además la baja frecuencia de indicación de estos medicamentos en la población general en China.⁷⁻⁹

Después de analizar los efectos de la interrelación entre el SARS-CoV-2 y el SRAA se concluyó que se necesitan nuevas investigaciones en humanos que definan mejor tales efectos pues los estudios actuales ofrecen resultados heterogéneos y en ocasiones contradictorios.^{10,11} También se señaló que los IECAs en uso clínico no afectan directamente la actividad de la ECA2.¹²

Se plantea además¹ que a pesar de las incertidumbres relacionadas con la regulación farmacológica de la ECA2 y su probable influencia con la infectividad del SARS-CoV-2 es arriesgado retirar los inhibidores del SRAA en pacientes que se encuentran en condición clínica estable por los daños potenciales que se pueden producir.

La COVID-19 es particularmente severa en pacientes con enfermedad cardiovascular de base, los que pueden desarrollar daño adicional del miocardio durante la virosis. Los inhibidores del SRAA protegen el miocardio y el riñón, al retirarlos puede haber descompensación clínica, sobre todo en pacientes de alto riesgo. Más aun conociendo que la prevalencia de insuficiencia cardíaca en pacientes con COVID-19 en estado crítico puede ser elevada (>40%), según

se ha reportado en Estados Unidos.¹³

Se confirma que la retirada abrupta de los inhibidores del SRAA en pacientes de alto riesgo, incluyendo a aquellos con infarto del miocardio o con insuficiencia cardíaca, puede resultar en una inestabilidad clínica con una evolución con resultados adversos. Por tanto, hasta que haya nuevos datos disponibles, se plantea que los inhibidores del SRAA deben ser mantenidos en pacientes estables en riesgo o sospechosos de COVID-19.

Dicha afirmación coincide con la recomendación del Panel de Expertos del National Institutes of Health (NIH), de Estados Unidos¹⁴ y de otras importantes sociedades cardiológicas internacionales¹⁵ que también recomiendan mantener los IECAs o los BRAs en pacientes con COVID-19 que los tengan previamente prescritos por ser portadores de enfermedad cardiovascular o alguna otra indicación, sin embargo, no se recomiendan aun como forma de tratamiento de la COVID-19.

La pandemia por COVID-19 representa la mayor crisis sanitaria global de la actual generación. Ninguna terapia ha demostrado ser efectiva hasta este momento y la mejor estrategia de prevención para futuras epidemias sería el desarrollo de una vacuna que produzca protección inmunitaria a largo plazo, sin embargo, aún se requieren de 12 a 18 meses para difundirla ampliamente.¹⁶ Por tanto, el manejo actual recomendado sigue siendo la aplicación de medidas de prevención y control para evitar el brote y sus consecuencias, así como medidas de apoyo y sostén en presencia de complicaciones.

Referencias bibliográficas

1. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382:1653-9
2. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003; 426: 450-4.
3. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020(2); 181: 271-80.e8 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
4. Sommerstein R, Grani C. Preventing a COVID-19 pandemic: ACE inhibitors as a potential risk factor for fatal COVID-19. *BMJ* 2020; 368: m810
5. Esler M, Esler D. Can angiotensin receptor-blocking drugs perhaps be harmful in the COVID-19 pandemic? *J Hypertens* 2020 March 11 (Epub ahead of print).
6. Diaz JH. Hypothesis: angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may increase the risk of severe COVID-19. *J Travel Med* 2020 March 18 (Epub ahead of print).
7. Wang Z, Chen Z, Zhang L, Wang X, Hao G, Zhang Z et al. on behalf of the China Hypertension Survey Investigators. Status of hypertension in China: results from the China Hypertension Survey, 2012-2015. *Circulation* 2018; 137: 2344-56.
8. Campbell NRC, Zhang X-H. Hypertension in China. Time to Transition From Knowing the Problem to Implementing the Solution. *Circulation*. 2018;137:2357-9 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034028>
9. Lu J, Lu Y, Wang X, Li X, Linderman GC, Wu C et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: data from 1·7 million adults in a population-based screening study (China PEACE Million Persons Project). *Lancet* 2017; 390: 2549-58.
10. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, Averill DB, Brosnihan KB, Tallant EA et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation* 2005; 111: 2605-10.
11. Burchill LJ, Velkoska E, Dean RG, Griggs K, Patel SK, Burrell LM. Combination renin-angiotensin system blockade and angiotensin-converting enzyme 2 in experimental myocardial infarction: implications for future therapeutic directions. *Clin Sci (Lond)* 2012; 123: 649-58. DOI: 10.1042/CS20120162
12. Rice GI, Thomas DA, Grant PJ, Turner AJ, Hooper NM. Evaluation of angiotensin-converting enzyme (ACE), its homologue ACE2 and neprilysin in angiotensin peptide metabolism. *Biochem J* 2004; 383: 45-51. DOI: 10.1042/bj20040634
13. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020;323(16):1612-4. doi:10.1001/jama.2020.4326
14. NIH Panel Issues Guidelines for COVID-19 Treatment, April 22, 2020, <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/> visitado: mayo 2, 2020.
15. American College of Cardiology. HFSA/ACC/AHA statement addresses concerns re: using RAAS antagonists in COVID-19. 2020. Available at: <https://www.acc.org/latest->

in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addresses-concerns-re-using-raas-antagonists-in-covid-19. visitado: mayo 2, 2020.

16. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). A Review. JAMA. 2020;323(18):1824-36. doi:10.1001/jama.2020.6019. visitado: mayo 2, 2020.

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Eduardo Rivas
Estany, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.
La Habana 10400, Cuba. E-mail: erivasestany@gmail.com

Los autores firmantes del manuscrito declaran no poseer Conflicto de intereses.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).