

## What is the Link Between RAAS Inhibitors and COVID-19?

### ¿Cuál es la relación entre la inhibición del sistema renina angiotensina-aldosterona (RAAS) y COVID-19?

Hughes S, Vega CP

CME / ABIM MOC / CE Released: 4/30/2020

Disponible en:

[https://www.medscape.org/viewarticle/929633?nlid=135270\\_2705&src=wnl\\_cmemp\\_200501\\_mscpedu\\_imed&uac=2852DX&implID=2367085&faf=1](https://www.medscape.org/viewarticle/929633?nlid=135270_2705&src=wnl_cmemp_200501_mscpedu_imed&uac=2852DX&implID=2367085&faf=1)

**Antecedentes:** Son muchas las revisiones que se están realizando dentro del contexto de esta pandemia, sobre como se ven afectados los pacientes con COVID-19 y la Inhibición del Sistema Renina Angiotensina-aldosterona en aquellos pacientes en tratamiento con IECA y ARAII. **Recientemente (3 de Mayo) the heart.org Medscape ha publicado una revisión sobre este tema** a que se puede acceder en el Link anterior.

Algunos autores como Vaduganathan et al<sup>1</sup> han relacionado el empleo de estos fármacos en pacientes hipertensos con un mayor susceptibilidad si los mismos están diagnosticados a su vez de COVID-19, esta teoría se basa en el hecho del papel que juega el receptor de la enzima convertidora de la angiotensina2 (ACE2), para el que el SARS-CoV-2 tiene una alta afinidad. La sobreexpresión de dicho enzima favorece el aumento de la gravedad de la infección, mas si se tiene en cuenta que la ACE2, se expresa en múltiples órganos, ( corazón, riñones, células alveolares pulmonares.)

Los IECAs y ARAII poseen efectos mixtos sobre el enzima ACE2, hasta ahora se han recopilados datos contradictorios que indican que los efectos de los ARAII e IECA, pueden no ser uniformes sobre este enzima, independiente de este mecanismo de actuación, las revisiones realizadas ponen de manifiesto que no hay datos que sugieran que estos efectos puedan provocar un mayor numero de infecciones y mas virulentas en pacientes COVID-19.

De otra parte, recientemente la Asociación Americana del Corazón(AHA)<sup>2</sup> ha publicado a finales de marzo una guía sobre lo que las personas con HTA necesitan saber sobre COVID-19, en el que pone de manifiesto que los pacientes con HTA en caso de una infección de COVID-19 se enfrentan a complicaciones mas complicadas, mostrando tasas de mortalidad mayores y cercanas al 10%, frente a pacientes que no padecen comorbilidades ( HTA, Diabetes, Cancer)

Además la AHA indica que: *“estos medicamentos no aumentan su riesgo de contraer COVID-19. Son vitales para mantener sus niveles de tensión Arterial y poder reducir su riesgo de ataque cardíaco, accidente cerebrovascular y empeoramiento de la enfermedad cardíaca”*

---

<sup>1</sup> Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med*. Published online March 30, 2020. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMsr2005760>. Accessed April 1, 2020. Article full text.

<sup>2</sup> What people with high blood pressure need to know about COVID-19: American Heart Association (AHA) guidance [press release]. Dallas, TX: AHA; March 31, 2020. <https://newsroom.heart.org/news/what-people-with-high-blood-pressure-need-to-know-about-covid-19>. Accessed April 1, 2020.

advirtiéndolo de los cuidados que los pacientes en relación con la toma de determinados medicamentos que podría aumentar la tensión arterial de los pacientes.

La controversia sobre el uso de los IECAs y ARA II, surgen a raíz de que el mecanismo de introducción del SARS-CoV-2 en la célula, es mediante su unión a los receptores ACE2, junto a estudios que han puesto de manifiesto en animales que los IECAs y ARA II producen una sobreexpresión del enzima ACE2.

Así, una reciente revisión de la Clínica Mayo<sup>3</sup> señaló un informe emitido por el Ministerio de Salud italiano el 20 de marzo que mostró que las comorbilidades más comunes en una cohorte de 481 pacientes que murieron con COVID-19 fueron hipertensión (74%), diabetes (34%), cardiopatía isquémica (30%) y fibrilación auricular (22%). La edad media de estos pacientes fue de 78,5 años. Si bien la hipertensión es una de las comorbilidades más comunes asociadas con un mal pronóstico del COVID-19, también se ha encontrado que la hipertensión está asociada con niveles bajos de ACE2.

A finales de marzo el CDC<sup>4</sup> publicó un informe que sugiere que la diabetes es la comorbilidad más común en los casos de COVID-19. Los datos sobre 7162 casos de COVID-19 para quienes se informaron datos sobre comorbilidades subyacentes mostraron que el 37.6% de estos pacientes tenían una o más comorbilidades o factores de riesgo: los más comunes eran la diabetes, EPOC y ECV.

Una carta publicada en el *Lancet Respiratory*<sup>5</sup> se sugirió que es igualmente plausible que los pacientes con hipertensión tengan un RAS hiperactivo, que se ha postulado como mediador de la lesión pulmonar aguda durante la infección por COVID-19.

Esta revisión concluye la necesidad del inicio de ensayos clínicos aleatorizados que evalúen infusiones de sueros con ACE2 recombinante humano y losartán, así como que Aunque existe controversia sobre el papel de la inhibición de RAS en COVID-19, no hay evidencia disponible para apoyar la interrupción de rutina de los IECAs y ARA II. La evidencia preclínica sugiere que el bloqueo de Sistema Renina Angiotensina podría atenuar la progresión de COVID-19.

---

<sup>3</sup> Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Perez-Quilis C, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 and antihypertensives (angiotensin receptor blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors) in coronavirus disease 2019. *Mayo Clinic Proc.* Published online April 6, 2020. [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(20\)30315-3/pdf](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(20)30315-3/pdf). Accessed April 1, 2020. Article full text.

<sup>4</sup> CDC COVID-19 Response Team. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 -- United States, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69:382-386. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6913e2.htm>. Accessed April 1, 2020. Article full text.

<sup>5</sup> Tignanelli CJ, Ingraham NE, Sparks MA, et al. Antihypertensive drugs and risk of COVID-19? *Lancet Respir Med.* Published online March 26, 2020. [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30153-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30153-3/fulltext). Accessed April 1, 2020. Article full text.

**A destacar:**

1. El SARS-CoV-2 puede atenuar los efectos protectores de ACE2.  
La retirada de los IECA y los ARAII puede promover la descompensación clínica entre los pacientes de alto riesgo.
2. En general, ambas familias terapéuticas deben continuarse en pacientes en riesgo o evaluados para detectar infección con COVID-19. Con especial interés en Insuficiencia Cardíaca, debiéndose de evaluar en pacientes con insuficiencia renal y infección por COVID-19
3. La evidencia preclínica sugiere que los IECA o ARAII pueden atenuar los efectos patológicos de COVID-19.
4. Ninguna evidencia respalda la interrupción de rutina de los IECA o los ARAII basados en la amenaza de COVID-19.
5. los ARAII pueden ser una mejor opción que los IECAS en pacientes con infección por COVID-19, dado que producen menos tos.
6. Los datos que se han recopilado son contradictorios, lo que indica que los efectos sobre ACE2 pueden no ser uniformes en las diferentes moléculas de IECA y ARA II.
7. Tres análisis recientes sugieren evidencia insuficiente para recomendar rutinariamente la interrupción de IECA y ARAII en la infección por COVID-19.