

Journal Pre-proof

BLOQUEANTES DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA E INFECCIÓN POR COVID-19

Luis M Ruilope Jose A Garcia Donaire Alex de la Sierra



PII: S1889-1837(20)30034-9

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.hipert.2020.04.002>

Reference: HIPERT 415

To appear in: *Hipertension y riesgo vascular*

Received Date: 10 April 2020

Accepted Date: 14 April 2020

Please cite this article as: Ruilope LM, Donaire JAG, de la Sierra A, BLOQUEANTES DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA E INFECCIÓN POR COVID-19, *Hipertension y riesgo vascular* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2020.04.002>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 Published by Elsevier.

BLOQUEANTES DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA E INFECCIÓN POR COVID-19**RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM BLOCKERS AND COVID-19 INFECTION**

Luis M Ruilope^{1,2,3,4}, Jose A Garcia Donaire, Alex de la Sierra^{5,6}

¹Cardiorenal Translational Laboratory, Institute of Research i+12, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

²Unidad de Hipertension, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

³ Universidad Europea Madrid, Madrid, España

⁴CIBER-CV, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

⁵Departament de Medicina. Universitat de Barcelona. Barcelona

⁶Unidad de Hipertensión. Servicio de Medicina Interna. Hospital Mutua Terrassa. Terrassa

Autor para correspondencia:

Luis M Ruilope

e-mail ruilope@icloud.com

mobile 629175770

Los inhibidores del sistema renina-angiotensina (SRA), inhibidores del enzima de conversión y bloqueantes del receptor AT₁ de la angiotensina II, son dos grupos de fármacos de probada eficacia en la práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial, de la enfermedad renal crónica de origen diabético y no diabético y de la enfermedad cardiovascular establecida, principalmente en la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección disminuida. En todas estas situaciones han demostrado su capacidad para mejorar el pronóstico en millones de pacientes en todo el mundo y así lo recogen las diferentes guías que aconsejan la mejor practica clínica en estas situaciones.

Recientemente la aparición de la pandemia provocada por el coronavirus SARS-Cov-2, denominada COVID-19, ha originado diversas hipótesis por lo que respecta a las asociaciones potenciales de la neumonía por COVID-19 con la hipertensión arterial, la existencia previa de la enfermedad cardiovascular y renal y con los tratamientos utilizados en estas enfermedades crónicas, especialmente los inhibidores del SRA. La elevada prevalencia de hipertensión arterial en pacientes con enfermedad grave por COVID-19, incluyendo el síndrome de distrés respiratorio del adulto, así como el descubrimiento de que el SARS-Cov-2 utiliza un receptor de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ECA-2) para su penetración en las células alveolares pulmonares ha motivado opiniones tanto en el sentido de que estos fármacos podrían tener un papel que facilitaría la infección pulmonar por COVID-19, como en la posibilidad de que pudieran evitar o minimizar dicha infección al competir por el mismo sistema enzimático. Así, se ha generado una cierta duda sobre la necesidad de suprimir los tratamientos con inhibidores del SRA en pacientes con dicho tratamiento en el contexto de la actual pandemia (1,2,3).

Estas opiniones fundamentadas en hipótesis fisiopatológicas o en observaciones no controladas ha obligado a una revisión de los datos disponibles por parte de las diferentes sociedades científicas, fundamentalmente las dedicadas a la hipertensión arterial. La conclusión de todas ellas ha sido unánime en el sentido de desaconsejar la suspensión de estos fármacos, ante la ausencia de datos fidedignos de que empeoren el pronóstico de pacientes infectados por el COVID-19. La Tabla adjunta recoge la lista de sociedades y sus respectivas direcciones en internet para el interés del lector.

De forma paralela, se han publicado recientemente nuevos datos que revisan de forma más extensa y estructurada la justificación de la ausencia de necesidad de suspender los inhibidores del SRA (4,5,6). Además, en un meta-análisis reciente, los inhibidores del SRA demostraron ser beneficiosos en pacientes con lesiones pulmonares agudas o distrés respiratorio (7). En este sentido, datos clínicos aun no publicados obtenidos en pacientes infectados por COVID-19 en China y publicaciones previas con series cortas sobre daño pulmonar independiente de la infección por COVID-19 (8,9), indican que los inhibidores del SRA podrían tener un efecto beneficioso sobre el pronóstico de los pacientes con mayor grado de afectación visceral por el virus. Pronto aparecerán nuevos datos en este sentido y estudios prospectivos se están desarrollando con este objetivo.

En la época actual, caracterizada por una gran abundancia informativa, los médicos que nos dedicamos al tratamiento de los pacientes con enfermedades cardiovasculares o renales hemos sido abordados por algunos de nuestros pacientes en relación a la necesidad o no de suspender el tratamiento con inhibidores del SRA en el contexto de la actual pandemia. Es posible que en algunos casos nos haya generado dudas de cuál sería la mejor forma de proceder en estos casos, en base a la información que nuestros pacientes han recabado, procedente en general de las redes sociales y con la total ausencia de filtros que las sitúen en su contexto adecuado. Los datos actualmente conocidos y refrendados por las recomendaciones de todas las sociedades científicas sin excepción nos dicen claramente que, por el momento, dejemos a los inhibidores del SRA, IECAs y ARA-2 que continúen ejerciendo su papel beneficioso en los pacientes que los requieren, independientemente de la situación pandémica en la que nos encontramos.

TABLA 1- SOCIEDADES CIENTIFICAS QUE RECOMIENDAN LA CONTINUACION DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA EN PACIENTES INFECTADOS POR COVID-19

HFSA,ACC, AND AHA <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addresses-concerns-reusing-raas-antagonists-in-covid-19>

ESC Council on Hypertension; [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)

ESH;

<https://www.eshonline.org/spolights/esh-statement-on-covid-19/>

HYPERTENSION CANADA;

<https://hypertension.ca/wp-content/uploads/2020/03/2020-30-15-Hypertension-Canada-Statement-on-COVID-19-ACEi-ARB.pdf>

THE CANADIAN CARDIOVASCULAR SOCIETY AND THE CANADIAN HEART FAILURE SOCIETY;

https://www.ccs.ca/images/Images_2020/CCS_CHFS_statement_regarding_COVID_EN-pdf

INTERNATIONAL SOCIETY OF HYPERTENSION;

<https://ish-world.com/news/a/A-statement-from->

COVID-19/

BCS AND BSH;

<https://www.britishcardiosocietysociety.org/news/ACEi-or-ARB-and-COVID-19>

BIBLIOGRAFIA

- 1- Somerstein R. Preventing a covid-19 pandemic: ACE inhibitors as a potential risk factor for fatal Covid-19. BMJ:
<https://www.bmj.com/content/368/bmj.m810/rr-2>
- 2- Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?. Lancet online March 11,2020
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8)
- 3- Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. Drug Dev Res.2020: 1-4. DOI 10.1002/ddr.21656
- 4- Danser AHJ, Epstein M, Batlle D. Renin-Angiotensin System Blockers and the COVID-19 Pandemic. At present there is no evidence to abandon renin-angiotensin system blockers. Hypertension. 2020; 75:0000. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082
- 5- Bavishi C, Maddox TM, Messerli FH. Coronavirus Disease (COVID-19) Infection and Renin Angiotensin System Blockers. JAMA Cardiology.
<https://jamanetwork.com/On 04/07/2020>
- 6- 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. Doi: 10.1056/NEJMSr2005760 (Epub ahead of print)
- 7- Caldeira D, Alarcao J, Vaz-Carneiro A, Costa J. Risk of pneumonia associated with use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: systematic review and meta-analysis. BMJ.2012;e4260.doi:10.1136/bmj.e4260
- 8- Wirtz H, Hasenclever D, Schwabe K, et al. ACE inhibitor for lung protection during mechanical ventilation for acute lung injury-results of the double blind, placebo controlled, randomized ACEmeVENT pilot study. Am J Respir Crit Care Med. 2017; 195: A2895 (abstract)
- 9- Kim J, Choi SM, Lee J, et al. Effect of renin-angiotensin system blockade in patients with acute respiratory distress syndrome: a retrospective case control study. Korean J Crit Care Med. 2017; 32 (2): 154-163. Doi:10.4266/kjccm.2016.00976