



## CARTA AL EDITOR

## Continuación del tratamiento con IECA/ARA-II en los pacientes diagnosticados de COVID-19



### Continuation of ACEI/ARB treatment in patients diagnosed with COVID-19

Sr. Editor:

Desde los primeros meses del inicio de la pandemia de COVID-19, comenzó a expandirse, dentro de la comunidad médica y no médica, la teoría de que los medicamentos que afectan al sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) aumentaban el riesgo de infectarse con el SARS-CoV-2 y de desarrollar formas más severas de la enfermedad. Esta teoría se sustentaba en que el bloqueo del SRAA inducía un incremento subsecuente de la expresión y disponibilidad del receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA2), lo que pudiera facilitar la entrada del virus a la célula.

En la actualidad no existen estudios experimentales en humanos, que apoyen la teoría de que el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) produzcan un incremento relevante de la disponibilidad de la ECA2<sup>1</sup>. No obstante, se desarrollaron en un tiempo breve numerosos estudios observacionales, que posteriormente fueron incluidos en metaanálisis y revisiones sistemáticas evaluando la mortalidad entre los pacientes diagnosticados con COVID-19 tratados con IECA o ARA-II. Greco et al.<sup>2</sup> en un metaanálisis que incluyó 13 estudios, englobando un total de 10.127 pacientes, identificaron que el uso de IECA/ARA-II no se asociaba con un incremento del riesgo de la mortalidad (OR: 0,95; IC 95%: 0,57-1,58;  $I^2$ : 76%) o de severidad de la enfermedad (OR: 0,88; IC 95%: 0,60-1,31), evidenciando que no existían diferencias entre ambos grupos. Por otro lado, otros 2 autores<sup>3,4</sup>, hallaron que el uso de estos fármacos se asociaba a una disminución de la mortalidad por COVID-19 en los sujetos hospitalizados. Sin embargo, es necesario considerar que todos estos estudios cuentan con importantes limitantes, como: de moderados a altos niveles de heterogeneidad y el efecto de pequeños estudios. A estas limitantes se suma el hecho de que muchos de los factores de riesgo de enfermedad grave o muerte por COVID-19 constituyen a su vez factores que aumentan la probabilidad de ser tratados

con IECA/ARA-II, lo cual constituye una fuente de confusión que complejiza la determinación de resultados fiables.

La dificultad para la evaluación del papel que jugaban estos fármacos en la evolución de los sujetos con COVID-19, hacía evidente la necesidad de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en el que compararan la continuación o discontinuación del tratamiento en los sujetos diagnosticados con esta enfermedad.

A inicios del presente año se publicaron los 2 primeros ECA de varios que se encuentran en diversas fases de desarrollo todavía, cuyos resultados apoyan la continuación del tratamiento, siempre y cuando no exista otra contraindicación. Cohen et al.<sup>5</sup> encontraron que los resultados en los pacientes hospitalizados por COVID-19 con historia de uso de IECA o ARA-II fueron similares, independientemente de si el tratamiento fue continuado o no, durante su ingreso hospitalario. Lopes et al.<sup>6</sup> identificaron en pacientes diagnosticados con COVID-19 leve o moderada, que no hubo una diferencia significativa en el número medio de días con vida y fuera del hospital de los asignados a interrumpir o continuar con los medicamentos.

Los resultados obtenidos en ambos ensayos clínicos, así como, los hallazgos obtenidos en numerosos estudios observacionales, demuestran que no existen evidencias que justifiquen la interrupción del tratamiento con IECA/ARA-II en los pacientes diagnosticados con COVID-19.

### Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este trabajo.

### Bibliografía

1. Sriram K, Insel PA. Risk of ACE inhibitor and ARB usage in COVID19: Evaluating the evidence. Clin Pharmacol Ther. 2020;108:236–41, <http://dx.doi.org/10.1002/cpt.1863>.
2. Greco A, Buccheri S, D'Arrigo P, Calderone D, Agnello F, Monte M, et al. Outcomes of renin-angiotensin-aldosterone system blockers in patient with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2020;6:335–7 [consultado 15 Feb 2021] Disponible en: <https://academic.oup.com/ehjcvp/article/6/5/335/5872101>.
3. Hasan SS, Kow CS, Hadi MA, Zaidi STR, Merchant HA. Mortality and Disease Severity Among COVID-19 Patients Receiving Renin-Angiotensin System Inhibitors: A Systematic

- Review and Meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1007/s40256-020-00439-5>.
4. Pirola CJ, Sookoian S. Estimation of renin-angiotensin-aldosterone-system (RAAS) inhibitor effect on COVID-19 outcome: A meta-analysis. *J Infect*. 2020;81:276–81, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.052>.
  5. 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, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30558-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30558-0).
  6. Lopes RD, Macedo AVS, de Barros e Silva PGM, Moll-Bernardes RJ, dos Santos TM, Mazza L, et al. Effect of Discontinuing vs Continuing Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on Days Alive and Out of the Hospital in Patients Admitted With COVID-19 A Randomized Clinical Trial.

*JAMA*. 2021;325:254–64 [consultado 16 Feb 2021] Disponible en: [https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/10.1001/jama.2020.25864?utm\\_campaign=articlePDF%26utm\\_medium=articlePDFlink%26utm\\_source=articlePDF%26utm\\_content=jama.2020.25864](https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/10.1001/jama.2020.25864?utm_campaign=articlePDF%26utm_medium=articlePDFlink%26utm_source=articlePDF%26utm_content=jama.2020.25864).

José Alejandro Ávila Cabreja\*,  
Felicia María García Méndez, Ismael Sosa González  
y Emmanuel Zayas Fundora

*Facultad de Ciencias Médicas Manuel Fajardo, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, La Habana, Cuba*

\*Autor para correspondencia.  
*Correo electrónico: javilacabreja@gmail.com*  
(J.A. Ávila Cabreja).