



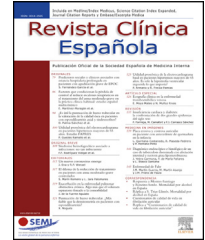
Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



# Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



## CORRESPONDENCIA

### Tratamiento con glucocorticoides en pacientes con COVID-19 e insuficiencia cardíaca concurrente



### Glucocorticoid therapy in patients with COVID-19 and concurrent heart failure

Sr. Director:

Hemos leído con interés el estudio retrospectivo y multicéntrico realizado por Salinas-Bostrán et al.<sup>1</sup> en el que identifican los factores de riesgo asociados a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca hospitalizados por enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).

A partir de su análisis multifactorial, se comunicó que la edad (razón de posibilidades ajustada [AOR]: 1,03; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,02-1,05), una fuerte dependencia (AOR: 1,62; IC 95%: 1,19-2,20), la presencia de taquicardia basal (AOR: 1,01; IC 95%: 1,00-1,01), la concentración basal de proteína C reactiva (AOR: 1,004; IC 95%: 1,002-1,004), la concentración basal de lactato deshidrogenasa (AOR: 1,001; IC 95%: 1,001-1,002) y la concentración sérica basal de creatinina (AOR: 1,35; IC 95%: 1,18-1,54) se asociaban de forma independiente a mortalidad intrahospitalaria en su cohorte de pacientes con insuficiencia cardíaca hospitalizados por COVID-19. De hecho, estos factores de riesgo de mortalidad identificados son frecuentes en los pacientes con COVID-19, incluso sin insuficiencia cardíaca<sup>2,3</sup>.

No obstante, si tenemos en cuenta sus resultados, parece que el uso de glucocorticoides, que no incorporaron al análisis multifactorial, también podría asociarse a mortalidad intrahospitalaria en su cohorte de pacientes con insuficiencia cardíaca hospitalizados por COVID-19. En el estudio se comunicó que la tasa de uso de glucocorticoides era significativamente mayor en los pacientes fallecidos que en los que no fallecieron durante la hospitalización (47,4% frente al 41,7%;  $p=0,015$ ). Aunque esto podría deberse a un sesgo de confusión, en el que el uso de glucocorticoides podría haber seleccionado a pacientes con una mayor gravedad de la enfermedad, observamos que la tasa de aparición de insuficiencia cardíaca descompensada aguda era significativamente mayor en los pacientes fallecidos que en los que no fallecieron durante la hospitalización (35,7% frente al 28,6%;  $p < 0,001$ ).

Aparte de su actividad antiinflamatoria, los glucocorticoides, en especial, hidrocortisona, prednisona y prednisolona, pueden producir un marcado efecto mineralocorticoide y, a continuación, retención de sodio<sup>4</sup>. Esto puede no tener

trascendencia clínica en sujetos por lo demás sanos (sin insuficiencia cardíaca) debido al fenómeno de escape de mineralocorticoides, que impide una sobrecarga progresiva de volumen. Aun así, es posible que los pacientes con cardiopatía subyacente, sobre todo aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva, no toleren el efecto mineralocorticoide de los glucocorticoides, que puede empeorar su sobrecarga de volumen preexistente y precipitar una descompensación aguda de la insuficiencia cardíaca, con la consiguiente morbilidad y mortalidad. De hecho, en un estudio reciente<sup>5</sup> ( $n=1.155$ ) se comunicó que el uso de glucocorticoides se asociaba a tasas más altas de mortalidad intrahospitalaria, insuficiencia cardíaca descompensada aguda, necesidad de ventilación mecánica invasiva y no invasiva y complicaciones intrahospitalarias en los pacientes con insuficiencia cardíaca hospitalizados por COVID-19. Los resultados contrastan con los beneficios ampliamente reconocidos del tratamiento con glucocorticoides en la mortalidad en pacientes con formas graves de COVID-19.

Por tanto, a la espera de más investigaciones, creemos que hay que tener precaución cuando se administren glucocorticoides a pacientes con insuficiencia cardíaca hospitalizados por COVID-19 y que se deben evitar los glucocorticoides con un notable efecto mineralocorticoide, como la hidrocortisona, mientras que se debe dar prioridad a dexametasona<sup>6</sup> y metilprednisolona<sup>7</sup>, que no tienen una actividad mineralocorticoide clínicamente importante, cuando haya indicaciones clínicas. De hecho, la hidrocortisona también es menos potente que la dexametasona en cuanto a la actividad antiinflamatoria<sup>8</sup>. Además, el uso a corto plazo de glucocorticoides con una acción mineralocorticoide mínima, cuando se añaden al tratamiento diurético máximo, puede potenciar la sensibilidad renal al tratamiento diurético en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva<sup>9</sup>. Por otro lado, cuando los glucocorticoides se consideran inadecuados, pueden administrarse antagonistas de la interleucina 6<sup>10</sup>.

Esperamos la respuesta de los autores y los datos de los tipos de glucocorticoides administrados a su cohorte de pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca por COVID-19. Además, si es posible, los autores deberían incorporar el uso de diferentes tipos de glucocorticoides en su análisis multifactorial para determinar si se asociaron a mortalidad intrahospitalaria en su cohorte de pacientes.

## Bibliografía

- Salinas-Bostrán A, Sanz-Cánovas J, Pérez-Somarrriba J, Pérez-Belmonte LM, Cobos-Palacios L, Rubio-Rivas M, et al. Características clínicas y factores de riesgo al ingreso de morta-

- lidad en pacientes con insuficiencia cardíaca hospitalizados por COVID-19 en España. *Rev Clin Esp.* 2022;222:255–65.
- Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis.* 2021;21:855.
  - Zhang L, Hou J, Ma FZ, Li J, Xue S, Xu ZG. The common risk factors for progression and mortality in COVID-19 patients: A meta-analysis. *Arch Virol.* 2021;166:2071–87.
  - Becker DE. Basic and clinical pharmacology of glucocorticosteroids. *Anesth Prog.* 2013;60:25–32.
  - Pérez-Belmonte LM, Sanz-Cánovas J, Salinas A, Sagastagoitia Fornie I, Méndez-Bailón M, Gómez-Huelgas R, et al. Corticosteroid therapy in patients with heart failure hospitalized for COVID-19: A multicenter retrospective study. *Intern Emerg Med.* 2021;16:2301–5.
  - Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al., RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. *N Engl J Med.* 2021;384:693–704.
  - Hasan SS, Kow CS, Mustafa ZU, Merchant HA. Does methylprednisolone reduce the mortality risk in hospitalized COVID-19 patients? A meta-analysis of randomized control trials. *Expert Rev Respir Med.* 2021;15:1049–55.
  - Kow CS, Hasan SS. Dexamethasone or hydrocortisone in COVID-19? *Cleve Clin J Med.* 2020;87:715.

- Liu C, Liu K. Effects of glucocorticoids in potentiating diuresis in heart failure patients with diuretic resistance. *J Card Fail.* 2014;20:625–9.
- Kow CS, Zaihan AF, Ramachandram DS, Hasan SS. IL-6 antagonists to replace systemic corticosteroids as the preferred anti-inflammatory therapy in patients with COVID-19? *Cytokine.* 2022 Jan;149:155730.

C.S. Kow<sup>a,\*</sup>, D.S. Ramachandram<sup>b</sup> y S.S. Hasan<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> School of Postgraduate Studies, International Medical University, Kuala Lumpur, Malasia

<sup>b</sup> School of Pharmacy, Monash University Malaysia, Bandar Sunway, Subang Jaya, Selangor, Malasia

<sup>c</sup> School of Applied Sciences, University of Huddersfield, Huddersfield, Reino Unido

<sup>d</sup> School of Biomedical Sciences & Pharmacy, University of Newcastle, Callaghan, Australia

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [chiasiang\\_93@hotmail.com](mailto:chiasiang_93@hotmail.com) (C.S. Kow).

<https://doi.org/10.1016/j.rce.2021.11.002>

0014-2565/ © 2021 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

## Respuesta a la carta «Tratamiento con glucocorticoides en pacientes con COVID-19 e insuficiencia cardíaca concurrente»



### Answer to the “Glucocorticoid therapy in patients with COVID-19 and concurrent heart failure” correspondence

Sr. Director:

Agradecemos los comentarios a nuestro artículo «Características clínicas y factores de riesgo de mortalidad al ingreso en pacientes con insuficiencia cardíaca hospitalizados por COVID-19 en España»<sup>1</sup>. Efectivamente, el uso de glucocorticoides (GC) fue mayor en los pacientes fallecidos con insuficiencia cardíaca (IC) hospitalizados por COVID-19. Esto se puede explicar por el efecto mineralcorticoide y de retención hidrosalina, como apuntan con acierto los autores de la carta<sup>2</sup>.

Lamentablemente no disponemos de datos específicos en relación con el tipo de GC utilizado, solo se registró su uso o no uso, la dosis utilizada y el tiempo de duración de dicho tratamiento (Registro SEMI-COVID-19)<sup>3</sup>. Sin embargo, cabe destacar las siguientes consideraciones:

En primer lugar, durante la primera oleada de la epidemia el tipo de GC más utilizado en España fue la metilprednisolona, según se ha indicado en un artículo reciente<sup>4</sup>. La

evidencia en la disminución de mortalidad asociada al uso de dexametasona no se ha demostrado hasta más tarde<sup>5</sup>, con lo que su uso en esta primera oleada fue menor en nuestro país.

En segundo lugar, el análisis multivariante inicial realizado en nuestro estudio incluyó variables clínicas basales del paciente en el momento del ingreso, sin incluir variables del tratamiento administrado. En la actualidad estamos trabajando en una base más amplia y caracterizada con el fin de ver el efecto de los tratamientos en este perfil de pacientes, incluyendo el uso de GC (sobre todo, dexametasona).

Por último, y en contraposición al posible efecto deletéreo de los GC en pacientes con IC, hay que destacar algunos trabajos recientes que han demostrado la utilidad de otros fármacos en pacientes con IC durante su ingreso por COVID-19. Los pacientes con IC que continuaron el tratamiento con inhibidores del eje renina-angiotensina-aldosterona durante el ingreso tuvieron tasas de mortalidad intrahospitalaria menores que aquellos que no los recibieron o los interrumpieron<sup>6</sup>.

En conclusión, según nuestros resultados, el uso de GC en pacientes con IC debería ser prudente, sopesando sus riesgos y beneficios. Son necesarios más estudios prospectivos y controlados sobre el uso de GC en pacientes con IC y COVID-19 que confirmen estos resultados.

### Bibliografía

- Salinas-Botrán A, Sanz-Cánovas J, Pérez-Somarriba J, Pérez-Belmonte LM, Cobos-Palacios L, Rubio-Rivas M, et al. Características clínicas y factores de riesgo de mortalidad al ingreso en pacientes con insuficiencia cardíaca hospitalizados por COVID-19 en España. *Rev Clin Esp.* 2022;222:255–65.

Véase contenido relacionado en DOI:  
<https://doi.org/10.1016/j.rce.2021.11.002>.