

Medicamentos antihipertensivos que actúan sobre el sistema renina angiotensina e infección por COVID-19

Fecha de publicación: 16 de marzo de 2020

Fecha de actualización: 10 de junio de 2020

(Consulte la información actualizada al final de esta nota)

Categoría: medicamentos de uso humano, farmacovigilancia

Referencia: MUH (FV), 05/2020

Ante la aparición de algunas publicaciones sugiriendo que el tratamiento con antihipertensivos del tipo IECA y/o ARAll podría ser un factor de riesgo de gravedad para pacientes hospitalizados infectados con el COVID-19 o que el tratamiento con ARAll podría actuar como factor de protección, la AEMPS recomienda:

- **Los pacientes en tratamiento con medicamentos de estos grupos deben continuar con el tratamiento, sin que actualmente esté justificada una modificación del mismo.**
- **En los pacientes con infección por COVID-19 con síntomas severos o sepsis, tanto los antihipertensivos que actúan sobre el sistema renina angiotensina como otro tipo de antihipertensivos, deben de manejarse de acuerdo con las guías clínicas, teniendo en cuenta la situación hemodinámica del paciente.**
- **Varios estudios recientes, uno de ellos realizado en España, no observan ningún efecto de estos medicamentos sobre la gravedad de la COVID-19, por lo que se confirma la conclusión anterior de mantener estos tratamientos (ver la segunda parte de la nota).**

Los medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (SRA), en particular los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) se utilizan con diferentes indicaciones en pacientes con hipertensión arterial y diferentes co-morbilidades, y son de uso extendido en pacientes cardiopatas y en diabéticos.

Recientemente han aparecido algunas publicaciones procedentes de China que sugieren que el tratamiento con antihipertensivos del tipo IECA y/o ARAll podría ser un factor de riesgo de gravedad e incluso de mortalidad para pacientes hospitalizados infectados con el COVID-19¹. Se ha sugerido también que el tratamiento con ARAll podría actuar como factor de protección de dichas complicaciones². Estas hipótesis surgen de la observación, en modelos in-vitro y en estudios en animales, de que al igual que el coronavirus causante de SARS, el COVID-19 se une a una enzima, la ECA2, para infectar a las células, y que dicha enzima parece estar sobrepresada en sujetos tratados con IECA o con ARAll.

Sin embargo, hasta la fecha, no existen datos clínicos que avalen una mayor gravedad en la evolución de la infección en pacientes tratados con IECA o con ARAll y las recomendaciones se basan principalmente en hallazgos experimentales, sin evidencia de un efecto clínico real en seres humanos.

Por otro lado, la suspensión de los tratamientos muy probablemente no se traduciría en una reducción inmediata de ECA2, por lo que de ser cierta la hipótesis, el efecto no sería inmediato y sí podría aumentar a corto plazo el riesgo de complicaciones relacionadas con la patología que se está tratando.

Por lo tanto, en este momento no se dispone de evidencia clínica contrastada para realizar recomendaciones o promover cambios en los tratamientos actuales de los pacientes que reciben IECA o ARAII.

Muchos de los enfermos infectados por COVID-19 son pacientes de edad avanzada que tienen patologías de base (diabetes mellitus, cardiopatía isquémica), las cuales a su vez son factores de riesgo de una mayor gravedad y mortalidad por COVID-19, por lo que es esperable que muchos de ellos estén tratados con IECA o ARAII, sin que ello signifique que el propio tratamiento antihipertensivo sea el factor que empeora el pronóstico de su infección por COVID-19.

Con respecto a pacientes graves infectados con COVID-19 y en tratamiento con IECA, ARA-II u otros antihipertensivos, el médico deberá valorar la pertinencia de mantener este tratamiento en función de la situación hemodinámica del paciente.

Información actualizada el 25 de mayo

Estudios clínicos recientemente publicados

En los últimos días se han publicado varios estudios clínicos en los que no se observa ningún efecto desfavorable del tratamiento con IECA/ARAII en la evolución de los pacientes con COVID-19.

El más reciente de ellos se ha realizado en España. Este estudio observacional ha analizado si existía diferencia en la hospitalización de pacientes en tratamiento con IECA o ARA II respecto a los tratados con otros antihipertensivos. Los pacientes hospitalizados por COVID-19 procedían de siete hospitales y los controles poblacionales se obtuvieron de la base de datos BIFAP⁵. No se observaron diferencias en cuanto al requerimiento de hospitalización por COVID-19 en pacientes tratados con IECA o ARAII respecto a los tratados con otros medicamentos antihipertensivos⁶.

También se han publicado recientemente varios estudios que analizan si el uso de IECA/ARA II supone un factor de riesgo para contraer la infección (si su uso se asocia con el resultado positivo en el test para COVID-19)⁷⁻⁹, de severidad de la enfermedad^{8,10} o de mortalidad en pacientes infectados¹⁰⁻¹¹. En ninguno de estos estudios se observó un aumento de riesgo asociado al uso de IECA o ARAII en las variables estudiadas.

Los resultados de estos estudios clínicos confirman las recomendaciones de las sociedades científicas y de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) que se indican más abajo.

Información actualizada el 10 de junio

Se ha eliminado la referencia bibliográfica:

Mehra MR et al. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. N Engl J Med, may 1, 2020. [DOI: 10.1056/NEJMoa2007621](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007621)

Esta publicación ha sido retirada de la revista científica New England Journal of Medicine. Se puede consultar más información en los siguientes enlaces:

- Expression of Concern: Mehra MR et al. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. N Engl J Med. [DOI: 10.1056/NEJMoa2007621](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007621)
- Retraction: Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. N Engl J Med. [DOI: 10.1056/NEJMoa2007621](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007621)



Recomendaciones para profesionales sanitarios

A este respecto, y en línea con las recomendaciones de la Sociedad Europea y Española de Cardiología^{3,4}, la AEMPS recomienda lo siguiente:

- o Los pacientes en tratamiento con medicamentos del grupo de los IECA o ARAlI, deben continuar con el tratamiento, sin que actualmente esté justificada una modificación del mismo.
- o En los pacientes con infección por COVID-19 con síntomas severos o sepsis, tanto los antihipertensivos que actúan sobre el sistema renina angiotensina como otro tipo de antihipertensivos, deben de manejarse de acuerdo con las guías clínicas, teniendo en cuenta la situación hemodinámica del paciente.



Recomendaciones para pacientes

- o Si se encuentra en tratamiento con medicamentos denominados IECA (p. ejemplo enalapril, lisinopril o perindopril entre otros) o ARA II (por ejemplo, losartán o valsartán entre otros), no hay motivo para que cambie su tratamiento en relación con el riesgo de infección por el coronavirus COVID-19.
- o Continúe con su tratamiento habitual para controlar la tensión arterial u otra enfermedad en la que se utilizan estos medicamentos.
- o Consulte cualquier duda con su médico y siga sus instrucciones de tratamiento.

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas de medicamentos de uso humano al [Centro Autónomo de Farmacovigilancia](https://www.notificaRAM.es) correspondiente o a través del formulario electrónico disponible en www.notificaRAM.es

Referencias

1. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?. *Lancet Respir Med* 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8)
2. Zhang H, Penninger JM, Li Yiminet al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*. doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9
3. Position statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. En [European Society of Cardiology](https://www.escardio.org)
4. Sociedad Española de Cardiología: No hay evidencia clínica ni científica para suspender tratamientos de IECA y ARA debido a la infección por COVID-19 (<https://secardiologia.es>)
5. Maciá Martínez MA, Gil M, Huerta C, et al. Base de Datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria (BIFAP): A data resource for pharmacoepidemiology in Spain. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2020;1-10. <https://doi.org/10.1002/pds.5006>
6. De Abajo FJ et al. Use of renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19 requiring admission to hospital: a case-population study. *The Lancet*, may 14, 2020. [DOI.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31030-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31030-8)
7. Mancia G et al. Renin–Angiotensin–Aldosterone System Blockers and the Risk of Covid-19. *N Engl J Med*, may 1, 2020. [DOI: 10.1056/NEJMoa2006923](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2006923)
8. Reynolds HR et al. Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors and Risk of Covid-19. *N Engl J Med*, may 1, 2020. [DOI: 10.1056/NEJMoa2008975](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2008975)
9. Mehta N et al. Association of Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers With Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*, may 5, 2020. [DOI:10.1001/jamacardio.2020.1855](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1855)
10. Li J et al. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of Death in Patients With Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*, april 23, 2020. [DOI:10.1001/jamacardio.2020.1624](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1624)
11. Zhang P et al. Association of Inpatient Use of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers with Mortality Among Patients With Hypertension Hospitalized With COVID-19. *Circulation research*, april 17, 2020. [DOI:10.1161/CIRCRESAHA.120.317134](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317134)