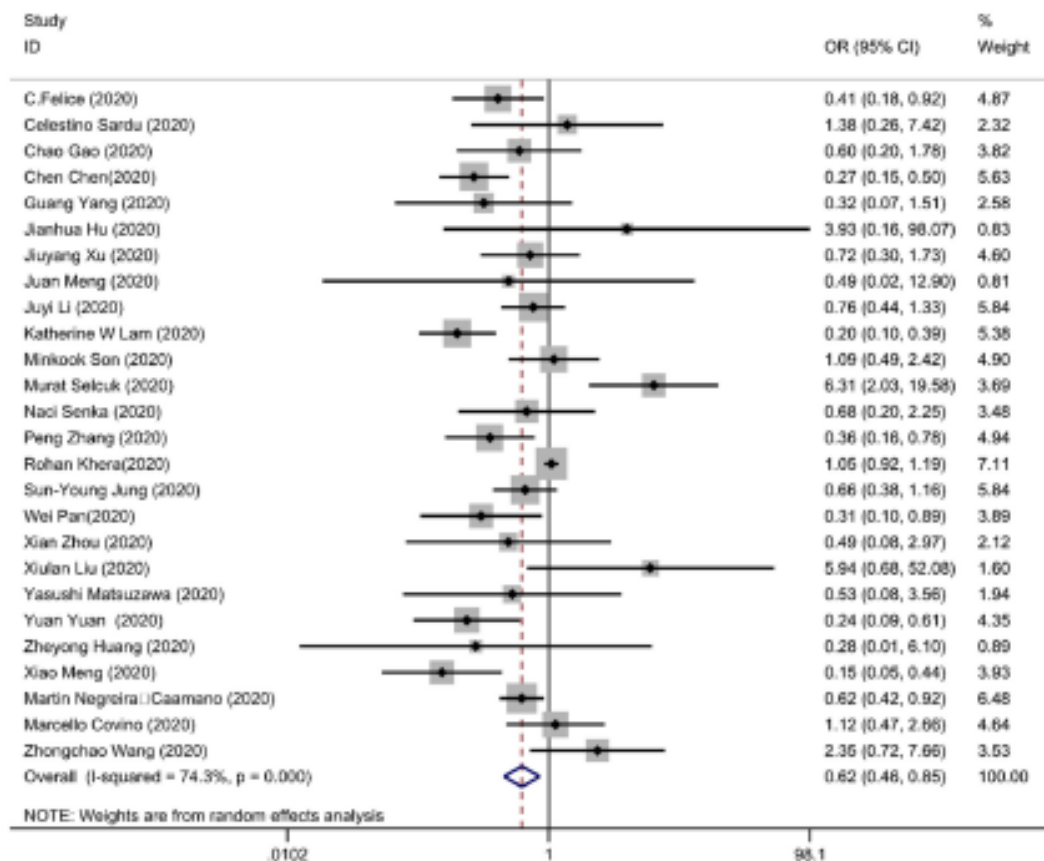
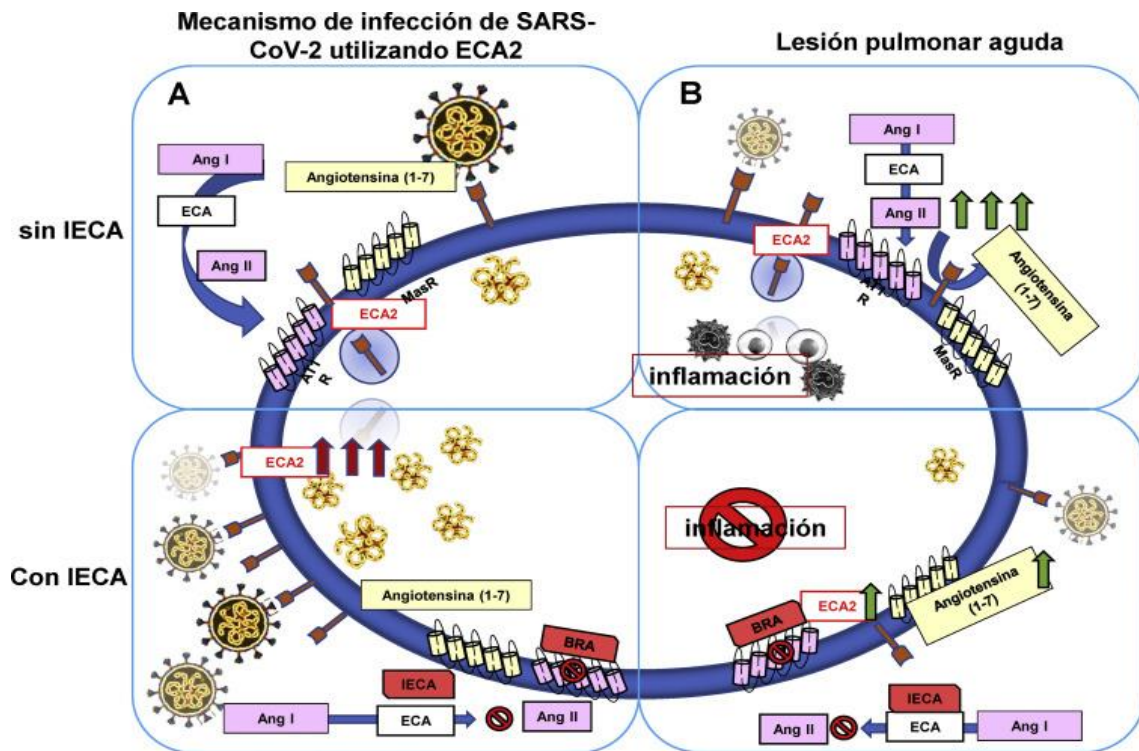


# El uso de inhibidores del sistema renina - angiotensina - aldosterona (RAAS) se asocia con un menor riesgo de mortalidad en pacientes hipertensos con COVID-19: una revisión sistemática y metaanálisis



## The use of renin–angiotensin–aldosterone system (RAAS) inhibitors is associated with a lower risk of mortality in hypertensive COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis

Autores [Wang](#) Y, [Chen](#) B, [Li](#) Y, [Zhang](#) L, [Wang](#) Y, [Yang](#) S, [Xiao](#) X, et al

<https://doi.org/10.1002/jmv.26625> fecha publicación 20 de noviembre

### Antecedentes:

La infección por SARS-CoV-2 en pacientes hipertensos y con enfermedades cardiovasculares se han asociados con un riesgo alto de insuficiencia respiratoria y muerte en los mismos.

Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), incluida la angiotensina. Los inhibidores de la enzima convertidora aldosterona (IECA) y los bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA II) son los medicamentos antihipertensivos más recetados. Estudios anteriores mostraron que los inhibidores de RAAS aumentan la expresión de ACE<sub>2</sub>, un receptor celular para casos graves del síndrome respiratorio agudo coronavirus 2 (SARS -CoV-2), lo que ha genera preocupación sobre si el uso de IECA y ARA II en personas hipertensas podría conducir a un aumento mortalidad y gravedad de la enfermedad por SARS-CoV-2.

A partir del esquema de funcionamiento del sistema renina-angiotensina, la hipótesis radica en que el nuevo coronavirus (COVID-19) parecen utilizar la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) como receptor para facilitar la entrada viral y posterior replicación en las células humanas. Se especula que la unión del COVID-19 a la ACE2 reduciría la disponibilidad de esta isoenzima en el organismo, disminuyendo la acción biológica vasodilatadora de la angiotensina-1-7. Paralelamente se incrementaría la actividad de la angiotensina II sobre el receptor AT1, provocando un aumento de los factores inflamatorios, daño tisular pulmonar y desarrollo de insuficiencia pulmonar aguda.

La unión de la proteína S del coronavirus ACE2 desencadena un cambio conformacional en la proteína S, que permite la fusión de la membrana viral y celular para permitir aún más la entrada viral tratar. El ACE2 se expresa abundantemente en células alveolares de tipo II, hígado, riñón, vasos sanguíneos y otros tejidos, lo que sugiere que podría ser asociado con la patogenia de estos tejidos en pacientes con COVID-19.

Estudios previos demostraron que tanto IECA como ARAII provocan un aumento de la expresión ACE2 en vitro que ha dado lugar a la controversia de si los IECA y ARA II aumenta la probabilidad de contraer la COVID-19 o bien empeorar los resultados por la infección de la SARS-CoV-2

### Objetivo.

Realizar una actualización de los efectos de los IECAS/ ARA II sobre la mortalidad de los pacientes con COVID-19

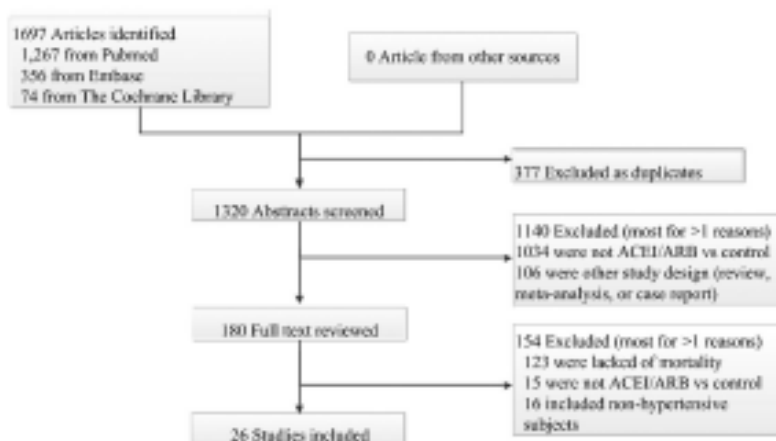
Determinar variables de resultados que se relación con el ingreso en UCI de estos pacientes  
Conocer la tasas de necesidad de Soporte Ventilatorio en pacientes con COVID-19 y antihipertensivos.

## Metodología

Se plantea una revisión sistemáticamente empleando los criterios PRISMA, de estudios relevantes que cumplieron con los criterios de inclusión predeterminados en PubMed, Embase, en la Biblioteca Cochrane, medRxiv y bioRxiv. De estudios publicados en inglés

La estrategia de la búsqueda incluyó datos clínicos publicados hasta el 12 de octubre de 2020. Se incluyeron 26 estudios en los que participaron 8104 pacientes hipertensos en el grupo tratado con IECA / ARAlI y 8203 que se incluyeron en el grupo de pacientes hipertensos que no recibieron antihipertensivos con IECA / ARA II.

Los artículos fueron aleatorizados en base a los criterios de inclusión/ exclusión



Los datos fueron extraídos por dos investigadores independientes, La calidad de los estudio fueron evaluada utilizando la escala de Newcastle-Ottawa

El endpoint primario fue valorar el riesgo de mortalidad entre pacientes hipertensos tratados con IECA/ARAlI frente a pacientes que no tenían como tratamiento antihipertensivos IECAS/ARA II, también se evaluaron otros endpoint secundarios determinados en los objetivos.

## Resultados:

- Se incluyeron un total de 26 estudios de los cuales 15 estudios de China y 11 estudios en otros países, incluidos Italia, España, EE, Corea, Turquía y Japón. Con un total de 16.307 participantes incluidos, cuya edad media fue  $66,7 \pm 5,0$  años, y el 47,2% eran varones.

Se seleccionaron 26 estudios con 8104 pacientes hipertensos en tratamiento con IECA / ARAlI grupo y 8203 pacientes hipertensos cuyo tratamiento antihipertensivo no fue con IECA / ARAlI

Los resultados mostraron que el tratamiento con IECA / ARA II se asoció significativamente con menor riesgo de mortalidad en pacientes hipertensos infectados por COVID-19 (OR = 0,624, IC 95% = 0,457-0,852,  $p = 0,003$ , Heterogenicidad  $I_2 = 74,3\%$  Muy alta)

las probabilidades combinadas de soporte ventilatorio fueron significativamente menor en pacientes con tratamiento con IECA / ARA II en comparación con los no tratados (OR = 0,682, 95%IC = 0,475–1,978,  $p = 0,037$ ,  $I_2 = 0,0\%$ ). no hubo diferencia significativa con respecto a la mejora de la gravedad de COVID-19 (OR = 0,699, IC del 95% = 0,444-1,098,  $p = .120$ ,  $I_2 = 80,0\%$ ) y el riesgo de ingreso en UCI (OR = 0,704, IC del 95% = 0,460-1,078,  $p = 0,106$ ,  $I_2 = 51,5\%$ ) entre el grupo IECA / ARAlI vs tratados con IECA / ARAlI-

También se encontraron niveles IL-6 significativamente más bajos en los pacientes con tratamiento con IECA / ARA II, así mismo se encontraron diferencias en los niveles de proteína C en pacientes tratados con IECA / ARA vs no tratados por últimos aquellos pacientes que

fueron tratados con IECAS/ARAI se observaron niveles alto de creatinina plasmática (DME =0,109 mg / dl, IC 95% = 0,040-0,177,  $p = 0,002$ ,  $I_2 = 39,7\%$ ).

**A destacar:**

.- Este metaanálisis sugiere que los IECAS/ARAI mejoran la clínica y el pronósticos, incluidos la mortalidad , la asistencia respiratoria, resolución de respuesta inflamatoria así como la función renal y hepática en pacientes con la COVID-19 hipertensos.

.- Es necesario realizar estudios mas profundos sobre el mecanismo de los IECAS/ARAI, que confieren dicha mejora en estos pacientes

.- Se debe de arrojar luz , sobre cual es el efecto a largo plazo en la evolución clínica de los pacientes con COVID19 en tratamiento con IECAS / ARAI de larga duración

.- En los estudios revisados no se encontraron diferencia de mortalidad entre el empleo de IECAS o ARAI como antihipertensivo

.- Los estudios relevantes deben de seguir siendo interpretados con cautela. Dado que en pacientes con enfermedades cardiovasculares, o enfermedades renales, los estudios no han dado respuesta a si estas aumenta con el empleo de IECA/ARAI la expresión ACE 2 en a nivel de tejido pulmonar, dar respuesta n así ese aumento de la ACE” contribuye a una mayor susceptibilidad en los pacientes hipertensos, y por últimos deberán dar respuesta si su empleo causa mayor gravedad y mortalidad en pacientes en tratamientos con IECA/ARAI y Infectados por SARS-CoV-2