



Actualització de la nota informativa en relació amb l'ús dels IECA i els ARA-II i la COVID-19

S'han marcat amb un fons blau els continguts modificats o afegits respecte a la versió anterior.

A l'inici de l'epidèmia per SARS-CoV-2 a Catalunya, a mitjans del mes de març, van sorgir algunes informacions en l'àmbit internacional que relacionaven l'ús dels inhibidors de l'enzim conversiu de l'angiotensina (IECA) i els antagonistes del receptor de l'angiotensina II (ARA-II) amb la COVID-19. Es va suggerir que, pel seu mecanisme d'acció, podrien augmentar el risc d'infecció per SARS-CoV-2 i empitjorar-ne la gravetat.

Des de la Gerència del Medicament es va elaborar una nota informativa per a professionals el 13 de març, en la qual s'indicava que aquestes informacions no estaven basades en l'evidència científica disponible i s'informava els professionals sanitaris que no s'han de suspendre aquests tractaments per a la infecció per SARS-CoV-2, si no és per motius de compromís hemodinàmic en relació amb la infecció.

Les darreres setmanes, s'han fet públics diferents estudis observacionals que avaluen l'associació entre l'ús d'IECA o ARA-II i la gravetat i la mortalitat de la COVID-19. Una revisió sistemàtica amb metanàlisi en la qual s'inclouen set estudis conclou que l'ús d'IECA o ARA-II en pacients amb COVID-19 no augmenta el risc de patir esdeveniments greus (OR 0,83; IC 95% 0,61 a 1,15) ni la mortalitat (OR 0,65; IC 95% 0,36 a 1,19). **Els autors d'un dels estudis inclosos a la metanàlisi s'han retractat i han sol·licitat que s'elimini la publicació atès els dubtes sobre la validesa de les dades.** S'han identificat **tres** estudis addicionals no inclosos en la metanàlisi, **un d'ells realitzat a Madrid**. Dos dels estudis mostren resultats similars mentre que en l'altre s'observa una tendència a una major gravetat amb els IECA però els mateixos autors comenten que el resultat és incert perquè el nombre de pacients és baix i poden existir factors de confusió com el pitjor pronòstic dels pacients amb patologia cardiovascular de base. En alguns d'aquests estudis també s'ha analitzat la relació entre l'ús d'IECA i ARA-II i el risc de patir una infecció per SARS-CoV-2, i els resultats mostren que utilitzar aquests medicaments no augmenta el risc de patir la COVID-19.

Malgrat les limitacions inherents als estudis observacionals, el fet que, en general, els resultats siguin consistents entre diferents estudis amb dissenys heterogenis i realitzats en països i poblacions diferents augmenta la robustesa de les conclusions.

Tot i que s'ha postulat també un possible efecte beneficiós d'aquests tractaments, cal esperar a disposar dels resultats d'assaigs clínics que avaluïn el paper d'aquests fàrmacs en el tractament d'aquesta infecció.

L'[Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris](#) (AEMPS) i diferents societats científiques nacionals i internacionals han emès també notes informatives en les quals recorden als professionals sanitaris que no hi ha motius per suspendre o canviar aquests tractaments per a la COVID-19 i que s'han de seguir les recomanacions habituals de tractaments dels pacients amb patologia cardiovascular.

- No s'ha observat un increment del risc d'infecció per SARS-CoV-2 en pacients tractats amb IECA o ARA-II en els estudis observacionals disponibles.
- Tampoc s'ha observat un risc més alt d'empitjorament de la clínica respiratòria i de mortalitat per COVID-19 associat a l'ús d'IECA o ARA-II en la majoria dels estudis.
- **En els pacients amb COVID-19 prèviament tractats amb IECA o ARA-II, no s'han de suspendre o canviar els tractaments si no és per motius de compromís hemodinàmic en relació amb la infecció.**

Bibliografia

Rami Sommerstein. Rapid Response. Preventing a covid-19 pandemic: ACE inhibitors as a potential risk factor for fatal Covid-19. *BMJ* 2020;368:m810.

Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med.* 2020 Apr;8(4):e21. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8.

Sama IE, Ravera A, Santema BT, Van Goor H, Ter Maaten JM, Cleland J, et al. Circulating plasma concentrations of angiotensin-converting enzyme 2 in men and women with heart failure and effects of renin-angiotensin-aldosterone inhibitors. *European Heart Journal* (2020) 41, 1810–1817.

Ranu Baral, Maddie White, Vassilios S Vassiliou. Impact of hospitalised patients with COVID-19 taking Renin-Angiotensin-Aldosterone System inhibitors: a systematic review and meta-analysis. Preprint. Disponible a: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.03.20089375v1.full.pdf>

Mancia G, Rea F, Ludergnani M, Apolone G, Corrao G. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and the risk of Covid-19. *N Engl J Med.* DOI: 10.1056/NEJMoa2006923.

Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of Covid-19. *N Engl J Med.* DOI: 10.1056/NEJMoa2008975.

Li J, Wang X, Chen J, Zhang H, Deng A. 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.* 2020 Apr 23. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1624.

Jarcho JA, Ingelfinger JR, Hamel MB, D'Agostino RB Sr, Harrington DP. Inhibitors of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System and Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 May 1. doi: 10.1056/NEJMe2012924.

Mehta N, Kalra A, Nowacki AS, Anjewierden S, Han Z, Bhat P, 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.* 2020 May 5. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1855.

Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Retraction: Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *N Engl J Med.* DOI: 10.1056/NEJMoa2007621.

De Abajo FJ, Rodríguez-Martín S, Lerma V, Mejía-Abril G, Aguilar M, García-Luque A, et al. Use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19 requiring admission to hospital: a case-population study. *Lancet* 2020; 395: 1705–14.

Nota de seguridad: Medicamentos antihipertensivos que actúan sobre el sistema renina angiotensina e infección por COVID-19. Madrid (España): Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS); 16 març 2020. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/medicamentos-antihipertensivos-que-actuan-sobre-el-sistema-renina-angiotensina-e-infeccion-por-covid-19/?lang=ca>

Programa d'harmonització farmacoterapèutica
Gerència del Medicament – Àrea Assistencial
Servei Català de la Salut

Aquesta nota ha estat aprovada per la Comissió Assessora per al Tractament Farmacològic de la Infecció per SARS-CoV-2.