



Carta al editor

Inhibidores del sistema renina-angiotensina en pacientes con COVID-19

Renin-angiotensin system inhibitors in patients with COVID-19



Sandra Martínez-Pizarro¹

¹ Hospital comarcal de Huércal Overa. España.

Sr. Editor:

La nueva pandemia de COVID-19 puede ser particularmente perjudicial para los pacientes con enfermedad cardiovascular. El reconocimiento de que ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2) es el correceptor del coronavirus ha impulsado nuevos enfoques terapéuticos para bloquear la enzima o reducir su expresión para prevenir la entrada celular y la infección. ACE2, sin embargo, es un componente enzimático clave del sistema renina-angiotensina (RAS); ACE2 degrada la angiotensina II. Además, la evidencia experimental sugiere que el bloqueo de RAS por los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), los antagonistas del receptor de tipo 1 de angiotensina II y los antagonistas de mineralocorticoides, así como las estatinas, aumentan la ECA2 que, en parte, contribuye al beneficio de estos regímenes. Debido a que muchos pacientes con enfermedades cardiovasculares son tratados rutinariamente con bloqueadores de RAS, se han desarrollado nuevas inquietudes clínicas sobre si estos pacientes tienen un mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2, si el tratamiento con RAS debería suspenderse y las posibles consecuencias del bloqueo de RAS a las patologías relacionadas con COVID-19¹.

En el estudio de Kreutz R et al² realizado en abril de 2020 en Alemania se analizó la relación del COVID-19 con la hipertensión en sí misma, así como su tratamiento con bloqueadores del RAS, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA). Los autores demostraron la falta de evidencia sólida de que la hipertensión es un factor de riesgo independiente para COVID-19. Curiosamente, los IECA y los BRA pueden estar asociados con una menor incidencia y/o un mejor resultado en pacientes con infecciones del tracto respiratorio inferior. Los autores también revisaron los mecanismos moleculares que vinculan el RAS con el daño pulmonar y el posible impacto clínico del tratamiento con bloqueadores del RAS en pacientes con COVID-19 y un alto riesgo cardiovascular y renal. Una revisión crítica de la evidencia disponible no respalda un efecto nocivo de los

bloqueadores RAS en las infecciones por COVID-19. Por lo tanto, actualmente no hay ninguna razón para suspender los bloqueadores RAS en pacientes estables que enfrentan la pandemia de COVID-19.

En el estudio de Iaccarino G et al³ realizado en abril de 2020 en Italia se presenta la declaración razonada de la Sociedad Italiana de Hipertensión para mantener los tratamientos antihipertensivos en curso, ya que no hay razones de seguridad que indiquen la necesidad de suspender dichos tratamientos.

En el estudio de Singh AK et al⁴ realizado en abril de 2020 en India se examinó el resultado en pacientes hipertensos con COVID-19 y su relación con el uso de RASB. De los datos agrupados de los diez estudios chinos disponibles (n=2.209) que informaron las características de las comorbilidades en pacientes con COVID-19, la hipertensión estuvo presente en casi el 21%, seguida de diabetes en casi el 11% y enfermedad cardiovascular en el 7% de los pacientes. Los resultados pusieron de manifiesto que aunque el papel de RAS tiene un equilibrio mecanicista, los pacientes con COVID-19 no deben suspender estos medicamentos en este momento.

En el estudio de Danser AHJ et al⁵ realizado en marzo de 2020 en Países Bajos y Estados Unidos se analiza si el tratamiento con RAS podría aumentar la gravedad del COVID-19. Los resultados indican que la proteína ACE2 en su forma completa es una enzima unida a la membrana, mientras que su forma más corta (soluble) circula en la sangre a niveles muy bajos. Como monocarboxipeptidasa, ACE2 contribuye a la degradación de varios sustratos, incluidas las angiotensinas I y II. Los inhibidores de la ECA no inhiben la ECA2 porque la ECA y la ECA2 son enzimas diferentes. Aunque se ha demostrado que los bloqueadores de los receptores de angiotensina II tipo 1 aumentan la regulación de ACE2 en animales de experimentación, la evidencia no siempre es consistente y difiere entre los diversos bloqueadores de los receptores de angiotensina II tipo 1 y los diferentes órganos. Además, no hay datos que respalden la idea de que la administración de inhibidores de la ECA o bloqueadores del

receptor de angiotensina II tipo 1 facilite la entrada del coronavirus al aumentar la expresión de la ECA2 en animales o humanos. De hecho, los datos en animales respaldan que la expresión elevada de ACE2 confiere potenciales efectos protectores pulmonares y cardiovasculares. Por tanto, según la evidencia disponible actualmente, el tratamiento con RAS no debe suspenderse debido a preocupaciones con la infección por coronavirus.

Los resultados de los estudios del último año, realizados en diversos países (Alemania, Italia, India, Países Bajos, Estados Unidos) indican que no hay evidencia que indique la suspensión de los inhibidores del sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, de acuerdo a las investigaciones clínicas actuales hasta la fecha los profesionales sanitarios deben recomendar a sus pacientes continuar con dicho tratamiento. No obstante, cabe destacar que los ensayos clínicos en relación a esta temática son reducidos debido a la reciente aparición de la pandemia del COVID-19, y que por tanto las recomendaciones podrían cambiar o mantenerse en función de las investigaciones futuras.

Referencias bibliográficas

1. South AM, Diz DI, Chappell MC. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2020 May 1; 318(5): H1084-H1090. doi: 10.1152/ajpheart.00217.2020.
2. Iaccarino G, Borghi C, Cicero AFG, Ferri C, Minuz P, Muiesan ML, et al. Renin-Angiotensin System Inhibition in Cardiovascular Patients at the Time of COVID19: Much Ado for Nothing? A Statement of Activity from the Directors of the Board and the Scientific Directors of the Italian Society of Hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2020 Apr 7. doi: 10.1007/s40292-020-00380-3.
3. Kreutz R, Algharably EAE, Azizi M, Dobrowolski P, Guzik T, Januszewicz A, et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19. *Cardiovasc Res.* 2020 Apr 15. pii: cvaa097. doi: 10.1093/cvr/cvaa097.
4. Singh AK, Gupta R, Misra A. Comorbidities in COVID-19: Outcomes in hypertensive cohort and controversies with renin angiotensin system blockers. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Apr 9; 14(4): 283-287. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.016.
5. Danser AHJ, Epstein M, Batlle D. Renin-Angiotensin

System Blockers and the COVID-19 Pandemic: At Present There Is No Evidence to Abandon Renin-Angiotensin System Blockers. *Hypertension.* 2020 Mar 25: HYPERTENSIONAHA12015082. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082.

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Sandra Martínez-Pizarro, Hospital comarcal de Huércal Overa. España.

Postal: Avd Murcia km 175 frente hotel Robemar. 18800 Baza Granada. España. E-mail: mpsandrita@hotmail.com

Los autores firmantes del manuscrito declaran no poseer Conflicto de intereses.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).