



Dirección, Consejo Editorial, Comisión Directiva

Artículos de revisión

- La enzima convertidora de angiotensina 2 ¿una espada de doble filo?
- ¿Qué sabemos sobre la infección por coronavirus/COVID-19?

Comentados por sus autores

- Hipertensión arterial y el riesgo de gravedad y mortalidad por COVID-19

Consideraciones sobre trabajos recomendados

- Asociación entre inhibidores del sistema renina-angiotensina y riesgo de mortalidad en pacientes hipertensos con COVID-19
- Los fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y la COVID-19
- ¿La enzima convertidora de angiotensina 2 en los corazones humanos es un mecanismo potencial de daño cardíaco en los pacientes infectados por SARS-CoV-2?
- COVID-19 en pacientes diabéticos: riesgos relacionados y aspectos específicos del tratamiento

Revista Hipertensión Arterial

Consejo Editorial

Dirección Ejecutiva
Dra. Mariela Gironacci

Asesor Científico
Dr. Gabriel Waisman

Dirección Científica
Dra. Analía Tomat
Dr. Walter Espeche
Dr. Nicolás Renna

Dra. Irene Ennis
Dr. Fernando Filippini
Dr. Lucas Aparicio
Dr. Gustavo Staffieri
Dr. Nicolás Stavile



Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

Presidente

Dra. Irene Ennis

Presidente anterior

Dra. Judith Zilberman

Vicepresidente 1°

Dr. Marcos Marín

Vicepresidente 2°

Dr. Walter Espeche

Secretario

Dr. Martín Salazar

Prosecretario

Dr. Nicolás Renna

Tesorero

Dr. Alejandro Aiello

Protesorero

Dr. Ramiro Sánchez

Vocales

Dr. Gustavo Blanco (Mar del Plata)

Dr. Carlos Castellaro (Ciudad Autónoma de Buenos Aires)

Dr. Marcelo Choi (Ciudad Autónoma de Buenos Aires)

Dra. Mildren Del Sueldo (Córdoba)

Dr. Diego Fernández (Ciudad Autónoma de Buenos Aires)

Dra. María Victoria Ferretti (Rosario)

Dr. Daniel Llanos (Neuquén)

Dr. Diego Márquez (Salta)

Dra. Rocío Martínez (Ciudad Autónoma de Buenos Aires)

Dr. Pablo Rodríguez (Ciudad Autónoma de Buenos Aires)

Dr. Diego Stisman (Tucumán)

Dra. María Celeste Villa-Abrille (La Plata)

Revisores de Cuentas

Dr. Fernando Filippini

Dr. Daniel Olano

Dra. Analía Tomat

Asesores de Gestión

Dr. Felipe Inserra

Dr. Felipe Martínez

Dr. Alberto Ré





La imagen de tapa ha sido seleccionada de SIIC Art Data Bases: *Carlos Pulido, «La cruz que cargamos todos», óleo sobre tela, 2008.*

La enzima convertidora de angiotensina 2: ¿una espada de doble filo?

Autor: Dra. Mariela Gironacci, bioquímica, investigadora principal del CONICET

Institución: IQUIFIB (UBA-CONICET), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

La hipertensión arterial es uno de los grandes problemas de salud de la sociedad actual y, pese al gran avance de la ciencia, las enfermedades cardiovasculares siguen representando la principal causa de morbimortalidad en los países occidentales. Actualmente, uno de los objetivos terapéuticos más apuntados es el sistema renina-angiotensina (SRA), dada su participación fundamental en la aparición de esta afección. Aunque la angiotensina (Ang) II fue considerada durante mucho tiempo como el principal componente del SRA, que ejerce un papel central en los vasos sanguíneos, el corazón, el cerebro y el riñón por interacción con los receptores AT1 y AT2, diversos estudios revelaron un SRA más complejo, con péptidos, enzimas y receptores multifuncionales. El descubrimiento del eje protector del SRA –representado por la Ang-(1-7), el receptor Mas (RMas) y la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2)–, balanceando los efectos presores y tróficos de la Ang II, ha aumentado la complejidad de este sistema. Este eje induce efectos vasoprotectores, antihipertensivos, antiproliferativos, antioxidantes y antiinflamatorios, entre otros. De esta manera, el eje Ang-(1-7)/RMas/ECA2 se opone y regula al eje presor del SRA.¹⁻³ La información actual demuestra que los fármacos que imitan o aumentan la función del eje Ang-(1-7)/RMas serían beneficiosos para el tratamiento de enfermedades crónicas con componentes inflamatorios, fibróticos y proliferativos.¹

La ECA2 es un elemento clave del brazo protector del SRA, ya que cataliza la degradación del componente presor, Ang II, para generar otro protector (Ang-[1-7]). Fue descubierta hace 20 años cuando se encontró que poseía más del 60% de homología con la ECA, enzima que cataliza la generación de Ang II. Sin embargo, los sitios activos de ECA y ECA2 difieren y, en consecuencia, los inhibidores de la ECA no bloquean la actividad de la ECA2.⁴⁻⁶ La ECA2 es una metaloproteasa que existe en dos

formas: unida a la membrana y soluble. La forma unida a la membrana contiene un dominio transmembrana que ancla su dominio extracelular a la membrana plasmática. En su forma soluble, se escinde y es secretada como el ectodominio N-terminal a la circulación. Sus concentraciones son muy bajas en la circulación. La importancia de la ECA2 circulante no está clara, aunque los niveles de esta enzima aumentan en diversas enfermedades, como diabetes, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial, entre otras. La ECA2 tiene múltiples sustratos, tales como apelina, neurotensina, dinorfina, grelina, amiloide y angiotensinas. La función más conocida de la ECA2 es actuar como balanceador de la ECA, regulando así los niveles de Ang II, que es degradada para generar Ang-(1-7). La ECA2 también cataliza la conversión de Ang I en Ang-(1-9), otro componente del SRA con propiedades cardioprotectoras. La ECA2 se expresa en órganos claves en la regulación de la presión arterial (vasos, corazón, riñones), así como en los ovarios, los testículos, el intestino delgado y los pulmones.⁴⁻⁶

Además de su función enzimática, la ECA2 actúa como un receptor para algunos coronavirus (CoV). En 2003, el coronavirus que produce el síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV [*severe acute respiratory syndrome coronavirus*]) se identificó como un nuevo patógeno respiratorio que condujo a un brote global de SARS; asimismo, en 2012 se demostró que un nuevo CoV causa el síndrome respiratorio del Medio Oriente. En 2019, el SARS-CoV-2 fue descubierto como el agente etiológico de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).^{7,8} La infección por este virus se inicia en la mucosa del tracto respiratorio, utilizando a la ECA2 como receptor para la entrada celular y a la serina proteasa TMPRSS2.⁹ Esta última cliva a la proteína S (*spike protein*) que rodea al virus, lo cual facilita la fusión de este con la membrana plasmática de la célula huésped, permitiendo así la entrada del ARN del

virus a la célula.⁹ A este proceso luego le sigue la viremia y replicación viral.

La ECA2 puede ser clivada y liberar su ectodominio catalíticamente activo en la circulación por ADAM17.^{10,11} La ADAM17 es una metaloproteasa y desintegrina que se aloja en la membrana plasmática de varios tipos de células, y es capaz de escindir una amplia variedad de proteínas de la superficie celular. Se expresa somáticamente en especies de mamíferos y su acción proteolítica influye en varios procesos fisiológicos y patológicos. De hecho, se ha demostrado previamente que ADAM17 es responsable de la falta del efecto protector que produce la ECA2 en la hipertensión neurogénica.^{10,11} Por lo tanto, el aumento en ADAM17 incrementaría la eliminación de la ECA2 de la membrana y,

de esta manera, ADAM17 podría proteger ante COVID-19. Además, el aumento en los niveles de ADAM17 podría ser perjudicial, ya que en esta situación, al liberar la ECA2 en la circulación, la Ang II no se degradaría, generando Ang-(1-7), con lo que ejercería sus efectos deletéreos, tales como estrés oxidativo, fibrosis, inflamación, hipertrofia y remodelación, entre otros, con el consiguiente daño de órganos blanco.

En conclusión, la ECA2 sería una espada de doble filo: protectora del sistema cardiovascular porque degrada la Ang II generando un péptido con funciones protectoras como lo es la Ang-(1-7), pero, es la puerta de entrada del SARS-CoV-2, con las consecuencias tan conocidas por todos nosotros.

Referencias bibliográficas

1. Santos RA, Oudit G, Verano-Braga T, Canta G, Steckelings U, Bader M. The renin-angiotensin system: going beyond the classical paradigms. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 316:H958-H970, 2019.
2. Gironacci MM, Vicario A, Cerezo G, Silva M. The depressor axis of the renin-angiotensin system and brain disorders. A translational approach. *Clinical Science* 132:1021-1038, 2018.
3. Bitker L, Burrell L. Classic and nonclassic renin-angiotensin systems in the critically ill. *Crit Care Clin* 35:213-227, 2019.
4. Donoghue M, Hsieh F, Baronas E, Godbout K, Gosselin M, Stagliano N, et al. A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9. *Circ Res* 87:E1-E19, 2000.
5. Tipnis S, Hooper N, Hyde R, Karran E, Christie G, Turner A. A human homolog of angiotensin-converting enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. *J Biol Chem* 275:33238-33243, 2000.
6. Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, Nguyen Q, Zhong JC, Turner A, et al. Angiotensin-converting enzyme 2: SARS-CoV-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system: celebrating the 20th anniversary of the discovery of ACE2. *Circ Res* 126(10):1456-1474, 2020.
7. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5, 2020.
8. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* doi:10.1056/NEJMoa2002032, 2020.
9. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 181(2):271-280, 2020.
10. Lambert D, Yarski M, Warner F, Thornhill P, Parkin E, Smith A, et al. Tumor necrosis factor- α convertase (ADAM17) mediates regulated ectodomain shedding of the severe-acute respiratory syndrome-coronavirus (SARS-CoV) receptor, angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2). *J Biol Chem* 280:30113-30119, 2005.
11. Palau V, Riera M, Soler MJ. ADAM17 inhibition may exert a protective effect on COVID-19. *Nephrol Dial Transplant* doi: 10.1093/ndt/gfaa093, 2020. [Epub ahead of print].

¿Qué sabemos sobre la infección por coronavirus/COVID-19?

Autores: Dra. Albertina Ghelfi¹, especialista en Clínica Médica, Dr. Fernando Filippini², médico cardiólogo

Institución: ¹Vicepresidenta de la Asociación de Hipertensión de Rosario, Docente de Práctica Clínica 3 y 4, Universidad Abierta Interamericana, Rosario, Argentina; ²Expresidente de SAHA 2015-2017, Profesor Titular, Cátedra de Fisiopatología y Práctica Clínica 3 y 4, Universidad Abierta Interamericana, Rosario, Argentina

La aparición del síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ha tenido un enorme impacto universal. En la mayoría de los pacientes infectados se produce una enfermedad leve, pero el 5% de ellos sufre lesión pulmonar grave o, incluso, disfunción multiorgánica, lo que determina una mortalidad del 1% al 4%, según la edad de los enfermos.¹ Los pacientes graves o muy afectados por COVID-19 manifiestan un cuadro de *shock*, con extremidades frías, pulsos periféricos débiles, hipotensión y frecuente acidosis metabólica grave. También pueden presentarse trastornos microcirculatorios. En algunos casos, se agrega deterioro de la función renal e, incluso, insuficiencia hepática. Pueden también producirse complicaciones como miocarditis aguda fulminante en ausencia de un cuadro respiratorio previo, con rápida progresión a *shock* cardiogénico o, bien, en pacientes con infección grave, aparición de síndrome de dificultad respiratoria aguda y rápido deterioro hacia el *shock* séptico, eventualmente seguido por disfunción orgánica múltiple y miocarditis fulminante.^{2,15-17}

En autopsias se observó la existencia de daño alveolar difuso, con la formación de membranas hialinas, células mononucleares y macrófagos, así como engrosamiento difuso de la pared alveolar. Por microscopía electrónica pudo detectarse la presencia del virus en las células epiteliales alveolares. Las tinciones inmunohistoquímicas mostraron que parte del epitelio alveolar y los macrófagos fueron positivos para el antígeno 2019nCoV.³⁻⁵

El compromiso multiorgánico se puso de manifiesto por lesiones inflamatorias en hígado, necrosis ganglionares, hemorragias renales, compromiso del bazo y degeneración neuronal.⁶

En algunos informes se consigna el aislamiento de partículas virales en heces y orina, no así en leche materna.¹⁸

En un trabajo de la Universidad de Guangzhou se señala que, en opinión de los investigadores, el daño

multiorgánico se debe a una agresión viral directa. Es también posible que el virus, además de los pulmones, pueda afectar directamente a órganos con alta expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2).^{20,21} Dado que la ECA2 es utilizada por el virus como receptor para unirse a la célula, aquellas que expresan dicha enzima son susceptibles a la infección directa por COVID-19.

La ECA2 se ha identificado en corazón, vasos, riñones, hígado, intestino, testículos y placenta. Este hecho se conoce hace años para otros coronavirus. No está totalmente claro aún como la COVID-19 se propaga desde los pulmones a los órganos extrapulmonares.¹⁴

Otro motivo de investigación actual es la tormenta inflamatoria que desata este virus. Es habitual detectar citoquinas proinflamatorias y quimioquinas, como el factor de necrosis tumoral, las interleuquinas 1, 6 y 8 y la proteína quimiotáctica de monocitos (MCP 1). Todos estos mecanismos influirían también en el daño visceral y vascular en forma sinérgica con el virus. Se ha planteado la posibilidad de modular estos mecanismos inflamatorios con distintos recursos terapéuticos, pero no se tienen al momento resultados que demuestren claramente su utilidad.⁸⁻¹¹

En la infección grave por COVID-19 se observa linfopenia, en especial de T CD4 y T CD8. También aumento de ferritina, proteína C-reactiva, dímero D y fibrinógeno, fenómenos que sugieren la labilidad a infecciones y la respuesta de distintos mecanismos inflamatorios.¹³ Incluso se ha vinculado este virus a la aparición de linfocitopenia hemofagocítica secundaria (o síndrome hemofagocítico secundario), un síndrome hiperinflamatorio caracterizado por hipercitoquinemia fulminante en el contexto de insuficiencia multiorgánica. En adultos, el síndrome hemofagocítico secundario es desencadenado frecuentemente por infecciones virales, y se observa en hasta el 5% de los cuadros sépticos.¹⁹

En estudios recientes se comprobaron fenómenos compatibles con coagulación intravascular diseminada, por mecanismos no identificados, pero que complican la evolución de estos pacientes.^{7,12}

A medida que la infección por COVID-19 se transformó en una pandemia, pudieron identificarse las personas de mayor riesgo para presentar complicaciones graves o mortales. Los individuos hipertensos o con afecciones cardiovasculares fueron susceptibles en mayor medida a tales eventos adversos, y en el curso de la infección podían sufrir arritmias, miocarditis o muerte súbita.

Como se mencionó en párrafos previos, este virus utiliza a la ECA2 como receptor celular. La mayor expresión de esta enzima se encuentra en el corazón, el riñón, las células alveolares pulmonares de tipo II y el intestino. La ECA2 tiene por función transformar la angiotensina II (Ang II) en angiotensina 1-7, cuyas acciones son opuestas a las de la Ang II. De este modo, cumple una función reguladora del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).

La ECA2 es una monoxigenasa que se encuentra en una forma completa, unida a la membrana celular, si bien existe también una forma más corta, soluble y circulante, en muy bajos niveles. La ECA2 participa en la degradación de varios sustratos, en particular de Ang I y Ang II.

En algunos estudios básicos se observó que los inhibidores de la ECA (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA2) pueden aumentar la expresión de ECA2 en el corazón de ratas. En caso de que esto sucediese en los seres humanos, el empleo de estos fármacos antihipertensivos predispondría a complicaciones graves en aquellos afectados por COVID-19.

El mecanismo empleado por este virus para internalizarse en las células pulmonares es complejo. Luego de contactar con la ECA2 en la superficie de la célula, se introduce en ella. Una serina proteasa separa la enzima de la membrana celular, con lo que se altera su función protectora y reguladora de la activación del SRAA. Al mismo tiempo, se produce una notable liberación de citoquinas inflamatorias que, por vía sanguínea, alcanzarán otros órganos. El proceso inflamatorio desencadenado afectará al endotelio –al que disfuncionaliza–, al miocardio y a los vasos. Todo esto, sumado a la agresión viral directa, puede agravar enfermedades preexistentes.

Es imprescindible aclarar que los IECA no inhiben la ECA2, porque la ECA y la ECA2 son enzimas diferentes. Asimismo, aunque es sabido que los

ARA2 pueden aumentar la expresión de ECA2 en el corazón de ratas, no hay información sólida que demuestre esto en los seres humanos. Los resultados experimentales fueron distintos para diferentes ARA2 y dependieron de los órganos investigados.²²

Si estos fármacos tuviesen la capacidad de aumentar la expresión de la ECA2 en los seres humanos infectados por COVID-19 sería trágico, ya que el virus dispondría de más receptores para ingresar a la célula.

Para responder a este interrogante, se efectuó un análisis de datos recogidos de 169 hospitales de Asia, Europa y América del Norte. Se confrontaron las muertes y las complicaciones con la terapia cardiovascular recibida en 8910 pacientes afectados por COVID-19.²³

De las conclusiones de este trabajo puede afirmarse que tuvieron mayores complicaciones o muerte los sujetos fumadores, los mayores de 65 años, las personas con múltiples factores de riesgo o afecciones preexistentes (cardiovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes, entre otras), en tanto que quienes ya recibían IECA o estatinas (en especial, las mujeres) mostraron mejores tasas de supervivencia. No se encontraron efectos negativos o positivos (resultados neutros) en la supervivencia, complicaciones o curación en los pacientes que recibían ARA2.

Sin embargo, tampoco pueden aconsejarse emplear estas dos familias de fármacos como parte del tratamiento en pacientes con COVID-19 en quienes no las recibían previamente, ni la supresión de estas sustancias en los ya tratados. En tal sentido, todas las sociedades científicas nacionales e internacionales han insistido en la no interrupción del tratamiento si no hay información clara de daño.

Como puede verse, hasta el momento no hay información firme de que estos fármacos generen algún tipo de complicaciones, por lo que los sujetos hipertensos deben continuar con su tratamiento habitual.

Resta incluso preguntarse si es la hipertensión arterial o la utilización de estos fármacos lo que podría conferir un eventual mayor riesgo de evoluciones tórpidas, o bien si es que estas observaciones se encuentran sesgadas, en virtud de que los adultos mayores son el grupo de mayor riesgo en el que se ha registrado elevada mortalidad, y que estos, a su vez, presentan mayor prevalencia poblacional de hipertensión arterial, en quienes los IECA/ARA2 son fármacos frecuentemente prescritos.

Referencias bibliográficas

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. doi:10.1056/NEJMoa2002032, 2020.
2. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 395:1054-1062, 2020.
3. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 8:420-422, 2020.
4. Yao X, Li T, He Z, Ping Y, Liu H, Yu S, et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 49(5):411-417, 2020.
5. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579:270-273, 2020.
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395:497-506, 2020.
7. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. doi:10.1111/jth.14768, 2020.
8. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J*, 2020.
9. Clerkin KJ, Fried JA, Rakhelkar J, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease. *Circulation*, 2020 [Epub ahead of print].
10. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J Am Coll Cardiol*, 2020.
11. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol*, 2020.
12. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*, 2020.
13. Fan BE, Chong VCL, Chan SSW, Lim G, Lim K, Tan G, et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am J Hematol*, 2020.
14. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*, 2020.
15. 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*. doi:10.1001/jamacardio.2020.1624, 2020.
16. Irabien-Ortiz A. Miocarditis fulminante por COVID-19. *Revista Española de Cardiología*. doi: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.04.001>, 2020.
17. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: A potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz Cardiovascular Diseases*. doi: <https://doi.org/10.1007/s00059-020-04909-z>, 2020.
18. OMS/PAHO. Salud materno-perinatal y COVID-19. FLO CLAP/OPS/OMS. Consultado: 29/04/20. Disponible en: [www.paho.org/clap/images/PDF/presentación parteras/Presentacin_CLAP_COVID19_abril_2020.pdf](http://www.paho.org/clap/images/PDF/presentación%20parteras/Presentacin_CLAP_COVID19_abril_2020.pdf).
19. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet* 395(10229):1033-1034, 2020.
20. Soler MJ, Lloveras J, Batlle D. Enzima conversiva de la angiotensina 2 y su papel emergente en la regulación del sistema renina-angiotensina. *Medicina Clínica de Barcelona* 131(6): 230-236, 2008.
21. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 203:631-637, 2004.
22. Danser AH, 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* 75(6):1382-1385, 2020.
23. Mehra MR, Desai SS, Kuy SR, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *NEJM*. doi: 10.1056/NEJMoa2007621, 2020.

Hipertensión arterial y el riesgo de gravedad y mortalidad por COVID-19

Autores: Dr. Carlos E. Leiva Sisnieguez, médico, magister en Medicina

Institución: Unidad de Enfermedades Cardiometabólicas, Servicio de Medicina Interna, Hospital General San Martín de La Plata; Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina.

Leiva Sisnieguez describe para SIIC su artículo **Arterial hypertension and the risk of severity and mortality of COVID-19**. Leiva Sisnieguez CE, Espeche WG, Salazar MR, editado en *European Respiratory Journal* 2020 [en prensa]. La colección en papel de *European Respiratory Journal* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003. Indizada por MEDLINE, Index medicus, PubMed y **SIIC Data Bases**.

Recientemente fue publicado en *European Respiratory Journal*, por Guan et al.,¹ el estudio denominado *Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis*. A nuestro entender, es el primer trabajo a gran escala que busca identificar factores de riesgo asociados con gravedad y mortalidad por COVID-19 (el criterio de valoración combinado incluyó requerimiento de internación en unidad de cuidados intensivos [UCI], uso de asistencia respiratoria mecánica y muerte), utilizando un modelo de regresión de Cox.

Este estudio encontró que la comorbilidad más prevalente fue la hipertensión arterial (HTA) (16.9%), seguida por la diabetes (8.2%), la enfermedad cardiovascular (3.7%), la enfermedad cerebrovascular (1.9%), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC, 1.5%) y el cáncer (1.1%). En el modelo de regresión de Cox, tras el ajuste por edad y la presencia de tabaquismo, los factores de riesgo independientes asociados con el criterio de valoración combinado fueron cáncer (*hazard ratio* [HR] 3.5, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.60 a 7.64), EPOC (HR: 2.68, IC 95%: 1.42 a 5.05), diabetes (HR: 1.59,

IC 95%: 1.03 a 2.45) e HTA (HR: 1.58, IC 95%: 1.07 a 2.32).

Si bien varios estudios comunicaron que la HTA es un factor de riesgo prevalente en los individuos con COVID-19 grave o mortal, tanto en ensayos pequeños² como en los de mayor escala,³⁻⁵ en ninguno de estos trabajos se realizó un ajuste multivariado. De este modo, el efecto de la HTA en la gravedad o la mortalidad por COVID-19 podría ser explicado por potenciales factores de confusión.

En este sentido, realizamos una búsqueda bibliográfica en PubMed con una estrategia prediseñada y seleccionamos los estudios diseñados para buscar factores asociados con gravedad o mortalidad por COVID-19. Solo 2 estudios cumplieron los criterios de inclusión.^{6,7} En ambos casos, la HTA constituía un factor de riesgo vinculado con gravedad/mortalidad por COVID-19 en el análisis univariado, pero esta asociación desapareció tras el ajuste por múltiples covariables en sendos modelos de regresión logística.

Como los estudios inicialmente mencionados también describen, la enfermedad cardiovascular es un factor relacionado con el desenlace adver-

so por COVID-19. Es un hecho conocido que la prevalencia de HTA y de enfermedad cardiovascular aumenta con la edad, y que ambas afecciones suelen coexistir en un mismo paciente. Por estos motivos, la asociación entre HTA y gravedad/mortalidad por COVID-19 podría explicarse, en parte, por la edad avanzada y la prevalencia de enfermedad cardiovascular. Incluso, se ha comunicado⁸ que los individuos con COVID-19 y lesión cardíaca (elevación de troponina I) tienen

peor pronóstico, lo que sugiere que este podría ser un daño de órgano blanco específico que podría explicar por qué los pacientes con enfermedad cardiovascular previa tienen peor pronóstico. Por lo explicado, consideramos que para poder afirmar que la HTA es un factor de riesgo independiente asociado con gravedad/mortalidad por COVID-19, el modelo debería ajustarse por enfermedad cardiovascular prevalente, para excluir su potencial efecto de confusión.

Referencias bibliográficas

1. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang H, Chen Z, Li Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J* doi: 10.1183/13993003.00547-2020, 2020.
2. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* doi: 10.1007/s00134-020-05991-x, 2020. [Epub ahead of print]
3. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* doi: 10.1001/jama.2020.2648, 2020. [Epub ahead of print]
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* doi: 10.1056/NEJMoa2002032, 2020. [Epub ahead of print]
5. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* pii: S1201-9712(20)30136-3. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017, 2020. [Epub ahead of print]
6. Chen C, Chen C, Yan JT, Zhou N, Zhao JP, Wang DW. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 48:E008. doi: 10.3760/cma.j.cn112148-20200225-00123, 2020. [Epub ahead of print]
7. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* pii: S0140-6736(20)30566-3. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3, 2020. [Epub ahead of print]
8. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950, 2020. [Epub ahead of print]

Asociación entre inhibidores del sistema renina-angiotensina y riesgo de mortalidad en pacientes hipertensos con COVID-19

Autor: Dr. Nicolás F. Renna, médico cardiólogo

Institución: Jefe de la Unidad de Hipertensión Arterial, coordinador de Unidad Coronaria, Hospital Español de Mendoza; docente de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina

Existen, a la fecha, pocos datos sobre pacientes con hipertensión arterial (HTA) que reciben algunos de los inhibidores del sistema renina-angiotensina, ya sea inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueantes de los receptores de angiotensina (BRA), con respecto a la mayor gravedad o riesgo de mortalidad durante la hospitalización por enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Este estudio propuso investigar la hipótesis sobre la asociación entre los IECA/BRA y la gravedad y mortalidad de la enfermedad en pacientes con HTA hospitalizados por infección por COVID-19.

Para comprobar la hipótesis, se realizó un trabajo retrospectivo utilizando una serie de casos de un único centro. En total fueron 1178 pacientes hospitalizados con infecciones por COVID-19 en el Hospital Central de Wuhan, China, desde el 15 de enero al 15 de marzo de 2020.

El diagnóstico de infección por COVID-19 se confirmó mediante reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (PCR-TR). Además, se obtuvieron datos epidemiológicos, clínicos, radiológicos, de laboratorio y farmacológicos en todos los pacientes, que también fueron analizados. El porcentaje de pacientes con HTA que recibían IECA/BRA se comparó entre aquellos con enfermedad grave y los que presentaban enfermedad no grave, y entre sobrevivientes y no sobrevivientes.

De los 1178 pacientes con COVID-19, la mediana de edad fue de 55.5 años (intervalo de confianza [IC] del 95%: 38 a 67 años) y el 46.3% eran hombres. La mortalidad global hospitalaria fue del 11.0%.

Hubo 362 pacientes con HTA (30.7% del grupo total; mediana de edad, 66.0 años; 52.2% hombres), de los cuales 115 (31.8%) recibían IECA/BRA. La mortalidad hospitalaria en los pacientes con HTA fue del 21.3%. El porcentaje de enfermos con HTA que tomaban IECA/BRA no difirió entre aquellos con infecciones graves y no graves (32.9% frente a 30.7%; $p = 0.645$), ni difirió entre no sobrevivientes y sobrevivientes (27.3% frente a 33.0%; $p = 0.34$). Se observaron hallazgos similares cuando se analizaron los datos de pacientes que recibían IECA y aquellos tratados con BRA.

Este estudio proporciona datos clínicos sobre la asociación entre los IECA/BRA y los resultados en pacientes con HTA hospitalizados con COVID-19, lo que sugiere que los IECA/BRA no se vinculan con la gravedad o la mortalidad por COVID-19 en dichos sujetos. Los niveles de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) son una espada de doble filo. Por un lado, la mayor expresión de ECA2 puede facilitar la infección por COVID-19 y aumentar el riesgo de presentar COVID-19 grave y mortal. Por otro lado, la disminución de la expresión de ECA2 puede inducir edema pulmonar y reducir la función pulmonar, que puede revertirse mediante ECA2 recombinante o losartán; por lo tanto, la mayor expresión de ECA2 parece proteger contra la lesión pulmonar aguda. En la actualidad, casi todas las sociedades científicas recomiendan que los pacientes con HTA no suspendan el uso de IECA, BRA u otros antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona, excepto por razones clínicas. Los datos clínicos en este estudio respaldan estas recomendaciones mencionadas.

Comentario realizado por el **Dr. Nicolás Renna** sobre la base del artículo *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*, de los autores Li J, Wang X, Chen J, Zhang H, Deng A, integrantes de Department of Pharmacy, Key Laboratory for Molecular Diagnosis, Hubei Province, Tongji Medical College, The Central Hospital of Wuhan, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei, China.

El artículo original fue publicado por *JAMA Cardiology* April 23, 2020.

Los fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y la COVID-19

Autor: Dr. Fernando Filippini, médico cardiólogo

Institución: Expresidente de SAHA; profesor titular, Práctica Clínica 3 y 4 y Fisiopatología Clínica 1 y 2, Universidad Abierta Interamericana, Rosario, Argentina.

El síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2), causante de la actual pandemia, entra en las células humanas uniéndose a la enzima convertidora de angiotensina (ECA) 2, ubicada en la membrana celular.¹ Esta enzima desempeña un papel regulador importante del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) por su participación en la generación de angiotensina-(1-7). Debe destacarse que ECA y ECA2 son distintas.²

Algunos estudios en animales postularon que los inhibidores de la ECA (IECA) y los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA2) pueden regular la expresión de ECA2.³ De ser así, estas familias de fármacos serían perjudiciales en pacientes con COVID-19.^{4,5} Si bien es una hipótesis, ha generado una gran preocupación.⁶ Algunos medios de comunicación postularon que habría 4 veces más riesgo de morir en quienes recibían estos fármacos y presentaban COVID-19.^{7,8}

En New England Journal of Medicine se publican tres artículos, que demuestran que esta hipótesis es infundada y que tanto los IECA como los ARA2 pueden recibirse sin riesgo.

Los tres estudios son de observación y sus conclusiones son claras: no hay información de daño con el uso continuo de IECA y ARA2.

Mehra y colaboradores.⁹ analizaron datos de 8910 pacientes infectados, hospitalizados en 11 países de 3 continentes, y que habían fallecido en el hospital o habían sobrevivido al alta. En el análisis multivariado de regresión logística, la edad superior a 65 años y la presencia de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias cardíacas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y tabaquismo se asociaron con mayor riesgo de muerte hospitalaria. El sexo femenino se vinculó con disminución del riesgo. Los IECA y los ARA2 no se asociaron con mayor riesgo de muerte. Un análisis secundario de los pacientes con hi-

perensión arterial (aquellos tratados con IECA o ARA2) tampoco mostró daño.

Por su parte, Mancía y col.¹⁰ realizaron un trabajo de casos-controles en Lombardía, Italia, en 6272 infectados por COVID-19, a quienes se comparó con 30 759 controles similares en edad, sexo y residencia. En un análisis multivariado de regresión logística condicional, los **IECA y los ARA2 no se asociaron con incremento de la probabilidad de infección por SARS-CoV-2 ni de mayores complicaciones graves o mortales.**

El tercer estudio, dirigido por Reynolds,¹¹ se basó en datos de registros médicos electrónicos de 12 594 pacientes de la University of New York. De ellos, 5894 tuvieron una prueba positiva para COVID-19; de ellos, 1002 tuvieron una forma grave. Se verificó si la positividad para COVID-19 asoció con alguno de los fármacos antihipertensivos. El análisis bayesiano no mostró ninguna correlación positiva para una de las clases de fármacos analizados, incluidos IECA y ARA2.

En conjunto, estos 3 estudios no proporcionan evidencia que respalde la hipótesis de que el uso de IECA o ARA2 esté vinculado con el mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2, la gravedad del cuadro o el riesgo de muerte. Podría objetarse que, por ser estudios observacionales, pueden tener debilidades de diseño, pero es significativo que en ninguno de los tres el uso de IECA o ARA2 sea perjudicial.

Otros ensayos más pequeños de China y el Reino Unido han llegado a la misma conclusión.¹²⁻¹⁹ Incluso, Mehra y col.⁹ encontraron que el uso de IECA y estatinas puede estar asociado con menor riesgo de muerte. Este resultado puede deberse al azar, dado que no es un estudio aleatorizado y no debe tenerse como una información que habilite a prescribir estos medicamentos en pacientes con COVID-19.

Comentario realizado por el **Dr. Fernando Filippini** sobre la base de los artículos *Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid 19*, de los autores Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN, integrantes de Brigham and Women's Hospital Heart and Vascular Center and Harvard Medical School, Boston, Massachussets, EE.UU.; *Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and the risk of Covid19*, de los autores Mancia G, Rea F, Ludergnani M, Apolone G, Corrao G, integrantes de University of Milano-Bicocca, Milán, Italia; *Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of Covid19* de los autores Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, Troxel A, Iturrate E, Johnson S, et al., integrantes de New York University, Grossman School of Medicine, New York, EE.UU.

Los artículos originales fueron publicados por *New England Journal of Medicine*, doi: 10.1056/NEJMoa2007621, 2020.

¿La ECA2 en los corazones humanos es un mecanismo potencial de daño cardíaco en los pacientes infectados por SARS-CoV-2?

Autor: Dra. Mariela Gironacci, bioquímica, investigadora principal del CONICET

Institución: IQUIFIB (UBA-CONICET), Departamento de Química Biológica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

La enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) es un elemento clave del brazo protector del sistema renina-angiotensina (SRA). Fue descubierta hace 20 años cuando se encontró que poseía más del 60% de homología con la ECA, enzima que cataliza la generación de angiotensina (Ang) II. Sin embargo, los sitios activos de ECA y ECA2 difieren y, en consecuencia, los inhibidores de la ECA no bloquean la actividad de la ECA2. La ECA2 es una metaloproteasa que existe en dos formas: unida a la membrana y soluble. La forma unida a la membrana contiene un dominio transmembrana que ancla su dominio extracelular a la membrana plasmática. En su forma soluble, se escinde y es secretada como el ectodominio N-terminal a la circulación. Sus concentraciones son muy bajas en la circulación. La importancia de la ECA2 circulante no está clara, aunque los niveles de esta enzima aumentan en diversas enfermedades, como diabetes, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial, entre otras. La ECA2 tiene múltiples sustratos, tales como apelina, neurotensina, dinorfina, grelina, amiloide y angiotensinas. La función más conocida de la ECA2 es actuar como balanceador de la ECA, regulando así los niveles de Ang II, que es degradada para generar Ang-(1-7), un componente del SRA que ejerce efectos hipotensores y protectores. La ECA2 tam-

bién cataliza la conversión de Ang I en Ang-(1-9), otro componente del SRA con propiedades cardioprotectoras. La ECA2 se expresa en órganos claves en la regulación de la presión arterial (vasos, corazón, riñones), así como en los ovarios, los testículos, el intestino delgado y los pulmones.

Además de su función enzimática, la ECA2 actúa como un receptor para algunos coronavirus (CoV), tal como el que nos tiene en vilo en estos días, el síndrome respiratorio agudo grave (SARS)-Cov-2, que es el agente etiológico de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). La infección por este virus se inicia en la mucosa del tracto respiratorio utilizando a la ECA2 como receptor para la entrada celular. A este luego le sigue la viremia y la replicación viral.

En este trabajo se analizan los niveles de ECA2 en corazones humanos y su posible relación con el daño cardíaco que produce el virus. Los autores demuestran una alta expresión de la ECA2 en los pericitos, y que estos serían el principal objetivo del virus. El daño causado en los pericitos por el SARS-CoV-2 provocaría disfunción endotelial capilar, con la consecuente disfunción microvascular. Los pacientes con insuficiencia cardíaca presentaron mayores niveles de ECA2, con mayor riesgo de ser infectados por el virus.

Comentario realizado por la **Dra. Mariela Gironacci** sobre la base del artículo *The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2*, de los autores Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C, integrantes de Department of Epidemiology, School of Public Health, Fudan University, Xuhui District, Shanghai, China.

El artículo original fue publicado por *Cardiovasc Res* 2020 Mar 30. pii: cvaa078. doi: 10.1093/cvr/cvaa078. [Epub ahead of print]

COVID-19 en pacientes diabéticos: riesgos relacionados y aspectos específicos del tratamiento

Autor: Dr. Nicolás F. Renna. médico cardiólogo

Institución: Jefe de la Unidad de Hipertensión Arterial, coordinador de Unidad Coronaria, Hospital Español de Mendoza; docente de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina

Se destaca en este estudio la gran variedad de conductas que han tomado los países con respecto a criterios de gravedad, cantidad de test, criterios de sospecha para infección e informe de los datos, con respecto a la infección por COVID-19. Esto dificulta poder establecer la verdadera prevalencia de pacientes diabéticos o prediabéticos en esta enfermedad. Podemos remarcar que las infecciones virales, como la influenza estacional, son tan frecuentes en los pacientes diabéticos como en la población general, aunque la diabetes es un factor de riesgo para manifestar formas graves o críticas de estas infecciones. Las epidemias de síndrome respiratorio agudo grave (SARS, [*severe acute respiratory syn-*

drome]) y de síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS, [*Middle East respiratory syndrome*]) también han demostrado que los pacientes diabéticos y, en general, aquellos con comorbilidades como la hipertensión arterial, las enfermedades cardiovasculares y la obesidad, tienen mayor riesgo de presentar formas graves y fatales de neumonía por coronavirus. Actualmente, no hay datos que muestren mayor riesgo de contraer COVID-19 en pacientes diabéticos. Además, los sujetos con diabetes requieren atención especial, ya que esta enfermedad está asociada con mayor riesgo de formas graves, críticas y fatales de COVID-19. Sin embargo, los datos son dinámicos y se modifican en el corto plazo.

Comentario realizado por el **Dr. Nicolás Renna** sobre la base del artículo *COVID-19 in diabetic patients: related risks and specifics of management*, de los autores Orioli L, Hermans MP, Thissen JP, Maiter D, Vandeleene B, Yombi JC, integrantes de Department of Endocrinology and Nutrition, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruselas, Bélgica.

El artículo original fue publicado por *Annales d'Endocrinologie (Paris)*, May 2020.

Concentraciones circulantes en plasma de la enzima convertidora de angiotensina 2 en pacientes con insuficiencia cardíaca

Autor: Dr. Gustavo López González, médico nefrólogo

Institución: Instructor de la carrera de Especialización en Nefrología, Universidad Nacional de Rosario; Asociación de Hipertensión Arterial de Rosario, Rosario, Argentina

En este estudio fueron evaluadas las concentraciones circulantes en plasma de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) de pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) tratados con inhibidores de la ECA2 (IECA), bloqueantes de los receptores de angiotensina (BRA) o antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM) de dos cohortes, una correspondiente a 11 países europeos, y otra escocesa. La muestra constó de 1485 hombres y 537 mujeres, en la cohorte europea, y de 1123 hombres y 575 mujeres, en la escocesa. El sexo masculino se asoció con mayores concentraciones de la ECA2 en ambas cohortes ($p < 0.001$). En la cohorte europea, el uso de IECA, BRA o ARM no se correlacionó con el aumento de los valores de ECA2 en plasma. En la cohorte escocesa, los IECA ($p = 0.002$) y los ARB ($p = 0.03$) fueron predictores independientes de disminución de los niveles de ECA2, mientras que el uso de ARM ($p = 0.04$) fue predictor de concentraciones más altas de ECA2. En resumen, este estudio demostró que las concentraciones de ECA2 fueron mayores en los hombres, pero el uso de IECA y BRA no se asoció con concentraciones plasmáticas más altas. El hecho

de que las concentraciones de ECA2 se encontraron elevadas en los hombres podría explicar la mayor incidencia y mortalidad de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en este grupo.

Inicialmente se propuso que los IECA y los BRA producirían un aumento de la expresión de la ECA2 de las células pulmonares, lo cual favorecería la entrada del virus, ya que se considera que el síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (SARS-CoV2) utilizaría a la ECA2 como puerta de entrada para la infección.¹⁻³ Sin embargo, en nuevos estudios, el uso de IECA y BRA han demostrado menor daño pulmonar producido por el SARS-CoV2, por aparentemente efectos vasodilatadores, antiinflamatorios y antifibróticos de estos fármacos vinculado con mayor expresión tisular de la ECA2.⁴⁻⁶

El estudio comentado presenta como limitaciones el estar restringido a pacientes con IC no infectados por SARS-CoV2 y de evaluar solo concentraciones de ECA2 en plasma, y no su expresión tisular. Sería interesante disponer de dicha información, que dilucidaría adecuadamente muchos de los interrogantes al respecto.

Comentario realizado por el **Dr. Gustavo López González** sobre la base del artículo *Circulating plasma concentrations of angiotensin-converting enzyme 2 in men and women with heart failure and effects of renin-angiotensin-aldosterone inhibitors*, de los autores Sama IE, Ravera A, Santema BT, van Goor H, Ter Maaten JM, Cleland JG, et al., integrantes de Department of Cardiology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, Países Bajos.

El artículo original fue publicado por European Heart Journal 41(19):1810-1817, May 2020.



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

SIIC, Consejo de Dirección:
Arias 2624 (C1429DXT)
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4702 1011
www.siic.salud.com

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la ley N° 11.723. Los textos que en esta publicación se editan expresan la opinión de sus firmantes o de los autores que han redactado los artículos originales. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin previa autorización por escrito de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).