

**EDITORIAL**

**POSICIÓN DEL GRUPO DE TRABAJO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y DAÑO VASCULAR DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE NEFROLOGÍA Y DEL CONSEJO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y DAÑO VASCULAR DE LA ASOCIACIÓN NEFROLÓGICA DE BUENOS AIRES SOBRE LOS PACIENTES PORTADORES DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN TRATAMIENTO CON FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA Y COVID-19**

*POSITION OF THE HYPERTENSION AND VASCULAR DAMAGE WORKING GROUP FROM THE ARGENTINIAN SOCIETY OF NEPHROLOGY AND FROM THE HYPERTENSION AND VASCULAR DAMAGE COUNCIL OF THE NEPHROLOGICAL ASSOCIATION OF BUENOS AIRES TOWARDS HYPERTENSIVE PATIENTS UNDERGOING TREATMENT WITH DRUGS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM AND COVID-19.*

Carlos Blanco<sup>1,2</sup>, Dennis Bueno<sup>2</sup>, Gustavo Lavenia<sup>2</sup>, Cristian Krämer<sup>1,2</sup>, Felipe Inserra<sup>1,2</sup>, Leonardo Sivak<sup>1,2</sup>

1) Consejo de Hipertensión Arterial y Daño Vascular, Asociación Nefrológica de Buenos Aires (ANBA), Buenos Aires, Argentina

2) Grupo de Trabajo Hipertensión Arterial y Daño Vascular, Sociedad Argentina de Nefrología (SAN), Buenos Aires, Argentina

Rev Nefrol Dial Traspl. 2020; 40 (03): 191-3



En el actual contexto de la pandemia por SARS-CoV-2, algunas publicaciones han generado una gran inquietud acerca del uso del tratamiento con drogas que bloquean el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), específicamente los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA-II).

Algún autor, postula que estas drogas podrían facilitar la infección por COVID-19 mediada por un aumento en la concentración de la enzima de conversión de angiotensina 2 (ECA2) que ellas producirían;<sup>(1)</sup> la hipótesis es “que los bloqueantes del receptor ATII y los iECA, aumentan tanto el ARNm de ACE2, como a más del doble de

los niveles de ACE2 cardíaco. Se puede suponer razonablemente que ellos podrían aumentar los niveles de receptores de la ECA2 en los neumocitos tipo 2, el supuesto punto de entrada de COVID 19 al tejido pulmonar”<sup>(1)</sup>

La revisión de este artículo (no es un trabajo original de investigación), permite concluir que no se fundamenta en evidencia firme, se contradice con la mayoría de los reportes sobre el efecto de las drogas bloqueantes del SRA y ECA2.<sup>(2)</sup>

Creemos que la citada y otras publicaciones similares, deben ser consideradas con precaución ya que, si bien subyacen hipótesis muy interesantes, en base a algunos datos experimentales, no existe evidencia clínica que les den soporte.<sup>(3)</sup>

Se conocen varias publicaciones ya desde 2005,

que muestran interacción entre el SRAA y ECA2, con variantes anteriores de coronavirus y otros virus respiratorios.<sup>(4)</sup> De acuerdo con estas, la proteína de la corona viral del SARS-CoV-1 interacciona con el receptor ECA2, al que utiliza como vía de entrada a la colonización celular y, en el mismo proceso, reduce la disponibilidad de ECA2 sistémica. Existe sólida evidencia de que niveles adecuados de ECA2 son esenciales para la protección del funcionamiento de las células pulmonares, y cuando se desregula este mecanismo protector y predominan los efectos proinflamatorios de la angiotensina II sin oposición, se favorece el consiguiente daño tisular. Mantener un balance adecuado entre la enzima convertidora de angiotensina (ECA) de la vía clásica y la ECA2 (balance ECA/ACE2) parece ser esencial para la integridad funcional del pulmón.

Se ha observado que los ratones deficientes para ACE muestran un daño pulmonar muy atenuado, y también que el ACE2 recombinante puede proteger a los ratones de una lesión pulmonar

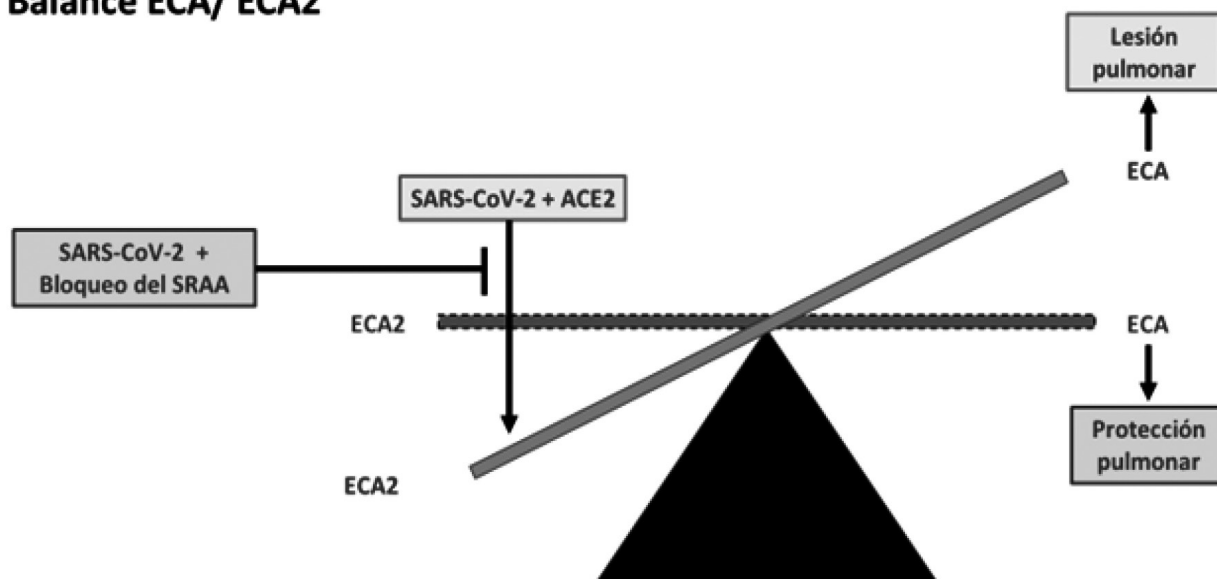
aguda grave, existiendo sustento experimental que demuestra el efecto de los bloqueantes del SRAA en modelos animales protegiendo contra el daño pulmonar por SARS-CoV-1, dato ratificado en otras publicaciones, que también mostraron efecto protector de estas drogas contra el daño pulmonar por coronavirus.<sup>(5-6)</sup>

Asimismo hay datos consistentes, por lo menos para IECA, de que los pacientes que los usan tienen un riesgo más bajo de complicaciones ante infecciones respiratorias por virus que aquellos que no los reciben.<sup>(7-8)</sup>

En conclusión, niveles más altos de más ECA2 protegen y no dañan, como se propuso en la hipótesis inicial, ya que hay un aumento de la cantidad de 1-7 angiotensina que es la rama protectora y antiinflamatoria del sistema, y entonces al aumentar ECA2 sistémica, se recupera el balance ECA/ECA2, lo que determina un efecto protector, específicamente del pulmón, tal como se muestra en la **Figura 1**.

**Figura 1.** Balance ECA/ECA2

### Balance ECA/ ECA2



Dado que existen bastantes analogías entre SARS-CoV-1 y 2, y en especial en su proteína de unión a la ECA2, es previsible que los anteriores hallazgos sean extrapolables a la situación actual

con el Covid-19.

Por lo expuesto, estimamos de interés, informarles a todos nuestros colegas en consonancia con Sociedades Internacionales como la Sociedad

Internacional de Hipertensión Arterial (ISH), la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial (ESH), la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), así como Sociedades Nacionales como la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA) y la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), que en la actualidad no existe evidencia científica que sugiera modificar o suspender el tratamiento farmacológico a los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial, referente al uso de IECA y ARA II, con el propósito de reducir tanto el riesgo de infección como el curso de la enfermedad por el COVID-19.

Como contrapartida, los beneficios de IECA y ARA en la prevención primaria y secundaria de las enfermedades cardiovasculares y renales son indudables y han sido demostrados por numerosos ensayos clínicos controlados.

Luego del análisis de la evidencia actual, consideramos importante aconsejar que los pacientes que se encuentren bajo tratamiento con este tipo de fármacos continúen recibiéndolo para, de ese modo, poder asegurar que sigan contando con los beneficios conocidos que su uso adecuado implica, para control de sus patologías de base.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) O'Mara GJ. Could ACE inhibitors, and particularly ARBs, increase susceptibility to COVID-19 infection? Response to the emerging novel coronavirus outbreak. *BMJ*. 2020;368:m406. doi: 10.1136/bmj.m406.
- 2) Sriram K, Insel PA. Dangers of ACE inhibitor and ARB usage in COVID-19: evaluating the evidence [preprint]. *medRxiv*. Posted Apr 20, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.25.20043927>.
- 3) 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*. May 14, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31030-8.
- 4) Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, *et al*. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nature Med*. 2005;11(8):875-9.
- 5) Imai Y, Kuba K, Rao S, Guo F, Guan V, Yang P, *et al*. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005;436(7047):112-6. doi:10.1038/nature03712.
- 6) Zhang H, Baker A. Recombinant human ACE2: acting out angiotensin II in ARDS therapy. *Crit Care*. 2017;21(1):305. doi:10.1186/s13054-017-1882-z.
- 7) Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN, *et al*. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19 [published online 2020 May 1, and updated on May 8]. *N Engl J Med*. 2020; NEJMoa2007621. doi: 10.1056/NEJMoa2007621.
- 8) Chung SC, Providencia R, Sofat R. Association between Angiotensin Blockade and Incidence of Influenza in the United Kingdom [published online 2020 May 8]. *N Engl J Med*. 2020;NEJMc2005396. doi:10.1056/NEJMc2005396.

Recibido en su forma original: 19 de mayo de 2020

Aceptación final: 21 de mayo de 2020

Dr. Carlos Blanco

Director del Consejo de Hipertensión Arterial y Daño Vascular, Asociación Nefrológica de Buenos Aires (ANBA). Coordinador del Grupo de Trabajo Hipertensión Arterial y Daño Vascular, Sociedad Argentina de Nefrología (SAN), Buenos Aires, Argentina

ORCID: 0000-0003-0932-2703

e-mail: clbblanco@yahoo.com.ar