



## Nuevo enfoque en la función del sistema renina-angiotensina en COVID-19

Sue Hughes

Se han publicado dos nuevos estudios que centran aún más la atención en cómo el sistema renina-angiotensina, y específicamente el receptor ACE2, puede estar involucrado en la infección por COVID-19.

Los principales expertos sugieren que los efectos del virus en el sistema renina-angiotensina pueden ser la clave para comprender por qué los hombres y las personas con enfermedades cardiovasculares subyacentes parecen tener peores resultados con el COVID-19.

Un estudio, [publicado](#) en el *European Heart Journal* , encontró niveles plasmáticos más altos del receptor / enzima ACE2 en hombres que en mujeres en dos muestras grandes de pacientes con [insuficiencia cardíaca](#) .

Al señalar que el virus SARS-CoV-2 que causa COVID-19 interactúa con el receptor ACE2, los autores sugieren que sus hallazgos pueden explicar por qué los hombres tienen peores resultados con el virus.

El estudio también muestra que ni los inhibidores de la ECA ni los bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB) se asociaron con concentraciones plasmáticas más altas de ECA2.

Un segundo estudio, [publicado](#) como carta al *New England Journal of Medicine* , estudió la relación entre el uso de inhibidores de la ECA y ARB y [la](#) infección por [influenza](#) A en una gran base de datos de pacientes del Reino Unido.

Los autores señalan que se ha demostrado que la influenza A usa el receptor ACE2 para mediar el daño pulmonar, similar al observado en [el síndrome respiratorio agudo severo](#) (SARS) con COVID-19.

"Comprender el mecanismo compartido entre el SARS y la influenza puede ayudar a abordar la cuestión de cómo los inhibidores de la ECA y los ARB pueden modular las manifestaciones de ciertas infecciones [respiratorias](#) virales ", escriben.

Los resultados mostraron que durante una mediana de seguimiento de 8,7 años, las personas que habían recibido una receta para un [inhibidor de la ECA](#) tenían un riesgo menor de contraer influenza que las que no lo habían hecho (índice de riesgo ajustado, 0,66).

Un segundo análisis encontró que cuanto mayor es la duración del uso de inhibidores de la ECA, menor es el riesgo de infección por influenza. Se encontraron resultados similares para los ARB.

"Estas asociaciones con respecto a la susceptibilidad observada a la influenza pueden reflejar mecanismos que se comparten con los coronavirus, incluido el SARS-CoV-2", concluyen los investigadores.

¿COVID-19 activa el sistema renina-angiotensina?

En un [editorial que](#) acompaña a la publicación del *European Heart Journal*, Gavin Oudit, MD, Universidad de Alberta, Edmonton, Canadá, y Mark Pfeffer, MD, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, sugieren que el trabajo adicional debería medir los péptidos de angiotensina plasmática y la ECA2 en plasma. niveles y actividad en pacientes con COVID-19 para proporcionar una evaluación directa del estado del sistema renina-angiotensina, que podría orientar las intervenciones terapéuticas.

En comentarios a *Medscape Medical News*, Oudit, quien ha investigado extensamente sobre ACE2, presentó la hipótesis de que el virus COVID-19 podría estar provocando sus efectos dañinos al provocar una sobreactivación del sistema renina-angiotensina.

Explicó que los niveles plasmáticos más altos de ACE2 en realidad pueden reflejar niveles tisulares más bajos. "El tejido ACE2 es beneficioso. Es el inhibidor natural del sistema renina-angiotensina, que descompone la dañina angiotensina II en la protectora angiotensina 1-7", dijo.

"La enzima ADAM-17 es la clave para regular los niveles plasmáticos y tisulares de ACE2. Esta enzima, que se cree que es más activa en hombres que en mujeres, escinde el tejido ACE2 para formar ACE2 en plasma, y se cree que el virus responsable de COVID -19 activa ADAM-17", señaló.

La activación de ADAM-17 es perjudicial en dos niveles, dice Oudit. "Causa directamente una respuesta superinflamatoria y también reduce la ECA2 cardioprotectora en el tejido".

Oudit cree que ACE2 ha sido elegido erróneamente como el villano con respecto a la infección por COVID-19. "Sí, el virus se une a ACE2 para ingresar a las células, pero solo se necesita una pequeña cantidad de ACE2 para esto. Se necesitan niveles más altos para protegerse de las enfermedades cardiovasculares".

"Al activar ADAM-17, el virus provoca la eliminación de ACE2 del tejido al plasma, y la reducción de ACE2 en el tejido conduce a

una sobreactivación del sistema renina-angiotensina en los tejidos, lo que hace que la enfermedad cardiovascular empeore", explicó Oudit.

Él cree que ha habido mucha información errónea en torno al COVID-19, que ha incluido especulaciones sobre los inhibidores de la ECA y los ARB. "La ciencia que conocemos sugiere que estos medicamentos tienen más probabilidades de ser beneficiosos que perjudiciales. Los estudios clínicos observacionales informados hasta ahora respaldan este punto de vista.

"Como creemos que el sistema de renina-angiotensina está siendo sobreactivado por el virus, esto también podría explicar por qué los pacientes con enfermedades cardiovasculares subyacentes tienen peores resultados y sugeriría que tomar un inhibidor de la ECA o ARB en realidad sería protector".

Sobre el estudio de la influenza, Oudit dijo: "El virus de la influenza también puede activar el sistema renina-angiotensina. Ese estudio sugiere que los inhibidores de la ECA y los ARB también pueden ser protectores aquí".