COVID-19 : Descifrando el acertijo cardiológico

Tania Muñoz^{1*}

1. Departamento de Cardiología.
Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo". Caracas, Venezuela.

Recibido el 27 de abril 2020 / Aceptado el 28 de mayo 2020

Rev Chil Cardiol 2020; 39: 181-183

Señor Editor:

El SARS-CoV2 ha sido analizado por muchos expertos en diversas áreas de la medicina, pero aún no están claros todos los mecanismos fisiopatológicos involucrados por ser multilaterales y diferentes a los de otros agentes patógenos que en su momento protagonizaron pandemias. El SARS CoV-2 se internaliza en diferentes grupos celulares luego de unirse a la enzima convertidora de angiotensina 2 homóloga (ECA2), la misma que protagoniza la vía protectora cardiovascular catalizando la reacción de angiotensina I y angiotensina II en angiotensina 1-9 y angiotensina 1-7, respectivamente. Participa en un complejo y acoplado sistema junto con la enzima ECA productora de angiotensina II, oligopéptido responsable de los efectos cardiovasculares deletéreos tales como vasoconstricción, inflamación, proliferación (fibrosis, hipertrofia y remodelado miocárdico). La entrada del virus a las células produciría la reducción de la ECA2 al internalizarla, neutralizando así el mecanismo protector que es mediado por ella. Publicaciones médicas proponen el aumento de expresión de estos receptores en condiciones mórbidas como la hipertensión arterial sistémica (HAS), diabetes mellitus (DM), insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica (ERC), edad senil, para explicar la mayor susceptibilidad presente en este grupo de pacientes. Por otra parte, el grupo de investigadores del Advanced Center for Chronic Diseases (ACCDiS),¹ en un reciente artículo publicado en esta revista titulado "Antihipertensivos en pacientes con COVID-19" donde recopilan y analizan los trabajos más importantes sobre el tema, argumentan que

---

Correspondencia:
Dra. Tania Muñoz.
electroshock_2010@hotmail.com.

no hay claras evidencias científicas que sostengan que los pacientes hipertensos tendrían mayor riesgo de mortalidad por COVID-19, debido a una mayor susceptibilidad genética o por el uso de fármacos antihipertensivos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor de angiotensina II tipo 1 (ARA2). Señalan que la asociación entre COVID-19 e hipertensión podría estar más relacionada con el uso de drogas antihipertensiva, que a los niveles de presión arterial. Además, les parece muy necesario un estudio de cohorte prospectivo de pacientes con incidencia de infección por SARS- CoV-2, con y sin hipertensión arterial, con similares características clínicas de exposición al virus y a otras condiciones.

Bajo la observación de los diferentes comportamientos hemodinámicos que mostraron pacientes infectados con COVID-19 hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos, llamó fuertemente la atención casos de neumonía grave, cursando con importante elevación de marcador de sepsis (procalcitonina) y reactantes inflamatorios de fase aguda, tormenta de citoquinas, hipoperfusión vascular periférica, respuesta inmune trombótica, linfocitosis macrofagocítica, sin la presencia evidente de shock y la clásica vasoplejia no respondedora a la administración de altas dosis de drogas vasoactivas. Por el contrario, estos pacientes se mantuvieron con PMAP, levemente superior a 65 mmHg, la PSAP rara vez excediendo los 100 mmHg y la PDAP alrededor de 70 mmHg sin drogas. También, se evidenció en otro grupo de pacientes un patrón hemodinámico definido por hipertensión arterial refractaria al tratamiento y difícil manejo posterior a la discontinuación de la ventilación mecánica derivada en traqueostomía. El análisis molecular de la expresión de estos receptores, en experimentos *in vitro* y en humanos, mostraron resultados diferentes en cuanto a su compleja regulación de niveles de angiotensina I, angiotensina II, angiotensina 1-7 y angiotensina 1-9, ante la presencia de inhibidores de la ECA y ARA2. *In vitro*, reportaron aumento en la expresión y actividad de ECA2 por vía del ARN mensajero e incremento de los niveles de bradiquinina (BK-(1-9)) en presencia de enalapril y aumento de angiotensina 1-7 y angiotensina 1-9 con fármacos ARA2 (Ferrairo et al, 2004).² Sin embargo, estos hallazgos no fueron replicados en humanos. Una hipótesis postula que el SARS-CoV2 actuaría como un agonista competitivo del receptor ECA2 promoviendo su internalización. La presencia de estos fármacos induciría, en cambio, señales intracelulares para sobreexpresión de ECA2, incrementando la Angiotensina 1-7 y, en consecuencia, promoviendo su efecto protector.^{3,4}

Con base en estos argumentos, surgen las siguientes interrogantes: ¿El SARS-CoV2 podría entonces producir elevación de las cifras tensionales al reducir los niveles de ECA2 y elevar el nivel de angiotensina II, explicando así la ausencia de shock en algunos pacientes severamente comprometidos? En pacientes menos comprometidos, el incremento de la tensión arterial que no responde adecuada y prontamente a tratamiento antihipertensivo podría estar condicionado por la disminución de ECA2 derivada de la masiva internalización del virus? ¿Los pacientes adultos con cifras tensionales por debajo del rango promedio para la edad tendrán menos ECA2 celular y menor susceptibilidad viral? ¿El monitoreo de las cifras tensionales individualizando cada caso, nos permitiría en alguna medida detectar en qué fase de la enfermedad nos encontramos,

si tiene alguna asociación con la masiva replicación viral y podría tener algún valor predictor pronóstico? El virus al internalizar la enzima ECA2 e inactivar su acción, desplazaría el balance homeostático del sistema hormonal al incrementar la antagónica II y disminuir la angiotensina 1-7, lo que explicaría los patrones hemodinámicos observados en los pacientes de cuidados intensivos. Finalmente, se propone analizar detenidamente los diferentes patrones hemodinámicos cardiovasculares vinculados a los diferentes grados de severidad de neumonía y las diferentes entidades nosográficas del COVID – 19, pues al individualizar cada paciente, quizás estaremos cerca de alcanzar un manejo terapéutico más efectivo y de ganarle la batalla a este virus que tanto le gusta la cardiología.

Referencias

1. RAMÍREZ A, RAMÍREZ A, OCARANZA M, CHIONG M, RIQUELME J, JALIL J Y LAVANDERO J. Antihipertensivos en pacientes con COVID-19. Rev Chil Cardiol 2020; 39: 66-74.
2. FERRARIO C, JESSUP J, CHAPPELL M, AVERILL D, BROSNIHAN K, TALLANT E, DIZ D, GALLAGHER P. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. Circulation. 2005; 111:2605-10.
3. KUBA K, IMAI Y AND PENNINGER J. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. Nature Med 2005;11: 875-879.
4. GURWITZ D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. Drug Dev Res. 2020;1-4. <https://doi.org/10.1002/ddr.21656>