

## Carta al Editor

### Controversias sobre el tratamiento con IECA/ARA-II y COVID-19



### Controversy regarding ACE inhibitors / ARBs in COVID-19

#### Sr. Editor:

En el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2, ha generado gran inquietud el editorial de Gerard J. O'Mara, publicado en el *British Medical Journal*, que indica que el tratamiento con los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA-II) podría facilitar la infección por coronavirus mediante el aumento de la concentración de enzima de conversión de la angiotensina 2 (ECA2), lo que aumentaría la carga viral y el daño pulmonar asociado<sup>1</sup>.

Sin embargo, hay constancia de que la interacción de variantes anteriores de coronavirus (SARS-CoV, al que para evitar confusión llamaremos SARS-CoV-1) con el sistema renina-angiotensina-aldosterona y la ECA2 es mucho más compleja. Datos experimentales en modelos murinos apuntan a un efecto protector del losartán contra el daño pulmonar por coronavirus<sup>2,3</sup>.

La proteína de la corona viral del SARS-CoV-1 interactúa con la ECA2 y la utiliza como vía de entrada a la colonización celular, y desregula ese mecanismo protector pulmonar disminuyendo su concentración y dejando la angiotensina II sin oposición, con el consiguiente daño tisular inducido por esta. De ahí el efecto propuesto de los fármacos ARA-II de protección contra el daño pulmonar por SARS-CoV-1 en roedores<sup>2</sup>. Además, aunque la ausencia de la proteína ECA2 (ratones *knock out*) protege de la infección, no está claro tampoco que la reducción parcial de la concentración de ECA2, que se conseguiría al retirar el tratamiento con IECA o ARA-II, tenga efectos beneficiosos clínicamente relevantes.

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<sup>4,5</sup>.

Por lo tanto, creemos que debería aclararse que el mencionado editorial debe considerarse una simple reflexión, cuya aplicabilidad clínica no debe asumirse con ligereza. La relación del bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona con la patogenicidad del SARS-CoV-1 y, por analogía, del SARS-CoV-2 causante del COVID-19 es muy compleja y, de hecho, las investigaciones básicas apuntan a un efecto protector de estos fármacos (en concreto, de los ARA-II). En este contexto, no hay base para retirar estos tratamientos a pacientes que ya los estén tomando. Además, las complicaciones por la retirada indiscriminada de estos fármacos podrían superar con mucho sus teóricos efectos adversos.

Federico Soria Arcos<sup>a</sup>, Antonio Romero Puche<sup>b,\*</sup>  
y Tomás Vicente Vera<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

<sup>b</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Reina Sofía, Murcia, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [antoniojoserp@hotmail.com](mailto:antoniojoserp@hotmail.com) (A. Romero Puche).

On-line el 10 de abril de 2020

#### BIBLIOGRAFÍA

1. O'Mara GJ. Could ACE inhibitors and particularly ARBs increase susceptibility to COVID-19 infection. Marzo 2020. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m406/rr-13>. Consultado 15 Mar 2020.
2. Imai Y, Kuba K, Rao S, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005;436:112-116.
3. Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. 2005;11:875-879.
4. Xu X, Chen P, Wang J, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci*. 2020;63:457-460.
5. 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. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>.