

## **Asociación de la hipertensión arterial y del tratamiento antihipertensivo en pacientes con COVID-19**

Association of arterial hypertension and antihypertensive treatment in patients with COVID-19

Guillermo Alejandro Herrera Hortal <sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0000-0002-3573-2397>

Zurelys Gutiérrez García <sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-0549-4359>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna” Pinar del Río. Cuba

**\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico:**  
[guillermoalejandroherrerahorta@gmail.com](mailto:guillermoalejandroherrerahorta@gmail.com)

**Recibido:** 10/02/2022.

**Aprobado:** 09/08/2022.

### **RESUMEN**

Una preocupación se suscitó en la comunidad científica durante la COVID-19, por saber si la Hipertensión Arterial o el tratamiento antihipertensivo, podrían influir en la mortalidad de estos pacientes. El objetivo de esta investigación fue describir la asociación de la Hipertensión Arterial y del tratamiento antihipertensivo en pacientes con COVID-19. Se revisaron 51 artículos en las bases de datos Pubmed, Medline y SciELO, utilizando el buscador Google Académico con los descriptores SARS-CoV 2; Hipertensión; COVID-19, utilizándose 35 citas. La Hipertensión Arterial es la comorbilidad más frecuente en el paciente COVID-19. La unión de SARS-CoV-2 a las células se da por la unión de la proteína S al receptor de la Enzima Convertidora de Angiotensina 2. En la bibliografía revisada se confirma que los pacientes hipertensos tienen una peor evolución durante la COVID-19 y no se muestran evidencias científicas sobre la suspensión del tratamiento antihipertensivo en pacientes hipertensos con COVID-19.

**Palabras clave:** COVID-19; Hipertensión; SARS-CoV 2

## ABSTRACT

A concern was raised in the scientific community during COVID-19, to know if arterial hypertension or antihypertensive treatment could influence the mortality of these patients. The objective of this research was to describe the association of arterial hypertension and antihypertensive treatment in patients with COVID-19. Consult 51 articles in the Pubmed, Medline and SciELO databases, using the Google Scholar search engine with the descriptors SARS-CoV 2; Hypertension; COVID-19, using 35 citations. Arterial hypertension is the most frequent comorbidity in the COVID-19 patient. The binding of SARS-CoV-2 to the cells is due to the binding of the protein during S to the Angiotensin Converting Enzyme 2 receptor. The literature reviewed confirms that hypertensive patients have a worse evolution in COVID-19 and no scientific evidence is shown on the suspension of antihypertensive treatment in hypertensive patients with COVID-19.

**Keywords:** COVID-19; Hypertension; SARS-CoV-2

## Introducción

En diciembre de 2019, decenas de casos de neumonía con causas desconocidas que se presentan con fiebre, fatiga, tos y dificultades respiratorias como los principales síntomas ocurrieron en Wuhan en un corto período de tiempo. El 30 de enero la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote de 2019-nCoV en China Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional.<sup>(1)</sup>

La principal fuente de infección son los pacientes infectados por SARS-CoV2. Se transmite a través de las gotas respiratorias (> 5 micras) cuando los pacientes tosen, hablan o estornudan. El contacto cercano también es una fuente de transmisión (por ejemplo, contacto con la boca, nariz o conjuntiva ocular a través de la mano contaminada). La transmisión vertical no está documentada y se desconoce la posible transmisión a través de la leche materna.<sup>(2)</sup>

El patógeno de la enfermedad se identificó rápidamente como un nuevo coronavirus, que posteriormente fue confirmado por la OMS y nombró al virus 2019-nCoV mientras que el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) lo acuñó SARS-Cov-2; y la neumonía causada por la infección viral fue llamada nueva neumonía por coronavirus (COVID-19) por la OMS.<sup>(3)</sup>

Los coronavirus son virus de ARN de cadena positiva de cadena sencilla no segmentados. Pertenecen al orden Nidovirales, la familia Coronaviridae y la subfamilia Orthocoronavirinae, que se divide en géneros A, B, y C según sus características serotípicas y genómicas. Los coronavirus pertenecen al género Coronavirus de la familia Coronaviridae. Lleva el nombre de las protuberancias en forma de corona en la envoltura del virus.<sup>(4)</sup>

Muchos coronavirus que infectan a los humanos se pueden encontrar en los murciélagos y otros animales salvajes que son reservorios naturales de los coronavirus. La transmisión de animal a humano o de humano a humano se basa principalmente en dos rutas: contactos y gotitas. El período de incubación del virus es tan corto como 1 día, pero generalmente se considera que no supera los 14 días. Pero debe tenerse en cuenta que algunos casos reportados tuvieron un período de incubación de hasta 24 días.<sup>(5)</sup>

El inicio de COVID-19 se manifiesta principalmente como fiebre, pero algunos pacientes tempranos pueden no tener fiebre, con solo escalofríos y síntomas respiratorios, que pueden ocurrir junto con tos seca leve, fatiga, falta de respiración, diarrea, etc. Sin embargo, la secreción nasal, el esputo y otros síntomas son poco frecuentes. Los pacientes pueden desarrollar disnea gradualmente. En casos severos, la enfermedad puede progresar rápidamente, causando síndrome de dificultad respiratoria aguda, shock séptico, acidosis metabólica irreversible y trastornos de la coagulación en cuestión de días.<sup>(6)</sup>

Una vez que se identifica un paciente como un caso sospechoso, un resultado positivo para el ácido nucleico nCoV 2019- en la prueba de rRT-PCR de muestras (esputo, hisopos de garganta, secreciones del tracto respiratorio inferior, etc.) o secuencias altamente homólogas al nuevo coronavirus puede confirmar el diagnóstico.<sup>(7)</sup>

Por su parte la Hipertensión Arterial (HTA) es la comorbilidad más común en los pacientes de la infección COVID-19 y es definida como la presencia de valores de presión arterial superiores a la normalidad: presión arterial sistólica (PAS)  $\geq 140$  mmHg y/o presión arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mmHg.<sup>(8)</sup>

## Material y métodos

Se realizó una búsqueda electrónica de publicaciones y revisiones sistemáticas de la literatura entre el mes de enero y abril del año 2021, en las bases de datos electrónicas Pubmed, Medline y SciELO, utilizando el buscador Google Académico, con los descriptores: COVID-19 Hipertensión y SARS-CoV 2 las que fueron combinadas para la búsqueda.

Se revisaron un total de 51 fuentes en las bases de datos referidas, de las cuales se utilizaron 35 citas en idioma inglés y español seleccionadas para la revisión, todas de los años 2020 y 2021; 29 (82,8 %) son artículos de diferentes revistas electrónicas, 2 (5,7 %) sitios web especializados en el tema, 3 (8,5 %) corresponden a informes y documentos gubernamentales de la Organización Mundial de la Salud y sociedades científicas y 1(2,8 %) libro de consulta de Medicina Interna.

## Desarrollo

Una preocupación importante se suscitó en la comunidad científica desde el inicio de la pandemia por COVID-19, por saber si la presencia de HTA o de tratamiento antihipertensivo, podrían causar una alteración en la expresión de la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ECA2), y que podrían influir en la mortalidad de los pacientes con COVID-19, la cual ha cobrado relevancia desde que se conoce que el coronavirus SARS-CoV-2 emplea el receptor de la enzima de conversión de la angiotensina 2 como una de las principales vías de entrada en el interior de la célula.<sup>(9)</sup>

Alrededor de esta polémica se publicaron algunos trabajos observacionales que plantearon la posibilidad de que el tratamiento con inhibidores del enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o antagonista del receptor de la angiotensina (ARA) se asociaran con un aumento de mortalidad con la infección viral.<sup>(10)</sup>

Inmediatamente surgió la duda de si se debía retirar estos tratamientos en los pacientes que los estaban tomando para “protegerlos” de una evolución desfavorable en una posible infección. Sin embargo, las sociedades científicas reaccionaron de forma ágil para explicar que estos datos obtenidos en pacientes con COVID-19 eran muy preliminares y que no eran suficientes para contrarrestar todo el peso de la evidencia acumulada sobre el efecto beneficioso del bloqueo del eje renina angiotensina aldosterona en todo tipo de problemas

cardiovasculares, por lo que recomendaban mantener el tratamiento con IECA o ARA en los pacientes que los necesitaran según las guías de práctica clínica.<sup>(11)</sup>

La reciente investigación vinculada al Registro Clínico SEMI-COVID-19 de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), que publicó la *Journal of Clinical Medicine*, evidenció que la hipertensión arterial es la comorbilidad más frecuente en el paciente COVID-19 (50,9% de los casos), seguida de lejos por la diabetes (19,1%) y la fibrilación auricular (11,2%). Se asocia además con un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa, con independencia de otras comorbilidades, sexo y edad.<sup>(12)</sup>

Esta investigación realizada por 25 internistas, ha analizado datos de 12 226 pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2 de 150 hospitales, reclutados entre el 1 de marzo y el 24 de junio y con una edad de entre 18 y 106 años y liderado por SEMI, revela que el tratamiento previo con fármacos antihipertensivos del tipo IECA/ARA2, en comparación con otros medicamentos, no altera los resultados en pacientes hipertensos y que los pacientes tratados con bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA2) presentaban el menor riesgo de mortalidad por todas las causas de todos los antihipertensivos.<sup>(12)</sup>

Esta investigación supone un avance importante para comprender la relevancia de la hipertensión arterial y de su tratamiento previo al ingreso hospitalario en la infección por SARS-CoV-2, pues en una población muy extensa, y con datos robustos de mortalidad global, fusiona con datos clínicos dos hipótesis hasta ahora controvertidas en la bibliografía: una, la microinflamación sistémica como nexo de unión entre hipertensión y COVID-19; y dos, la importancia de la degradación de la angiotensina II en fases avanzadas de la enfermedad. Este estudio otorga visibilidad científica a la labor asistencial que en la práctica llevan a cabo los internistas en esta pandemia.<sup>(12)</sup>

Un metaanálisis que incluyó 8 estudios con 46 248 pacientes estimó que, el hecho de presentar hipertensión arterial se asocia con más de dos veces el riesgo de padecer formas severas de COVID-19 y, en aquellos con enfermedad cardiovascular, más de tres.<sup>(13)</sup>

La European Heart Journal publicó una investigación en el que asegura que, el riesgo de fallecer a causa de la COVID-19 es dos veces mayor para los pacientes con hipertensión arterial, el cual es un riesgo todavía mayor en los pacientes que no tomaban medicamentos para controlar la afección. Este dato indica que los pacientes no deben dejar de tomar su medicación, tal y como habían sugerido algunos trabajos al asociarla terapia antihipertensiva con un mayor riesgo.<sup>(14)</sup>

De igual modo los resultados de Danser A.H.J. et al.<sup>(15)</sup>, revelaron que, los fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) no estaban relacionados con un mayor riesgo de morir por COVID-19 y, de hecho, pueden ser protectores.

Un equipo de investigadores de China e Irlanda analizó los datos de 2 866 pacientes con COVID-19 del Hospital Huo Shen Shan, en Wuhan (China), en el que obtuvieron que el 29,5% (850) tenía antecedentes de hipertensión arterial y que de entre los pacientes con hipertensión que no estaban tomando medicamentos para la afección, 11 de 140 (7,9%) fallecieron por coronavirus en comparación con 23 de 710 (3,2%) de los que sí seguían medicándose –un riesgo 2,17 veces mayor.<sup>(16)</sup>

Resultados de un meta-análisis –análisis de estudios-, para comparar los datos de los pacientes de Huo Shen Wan con los de casi 2300 casos de otros tres estudios para analizar las tasas de mortalidad de aquellos tratados con medicamentos antihipertensivos, especialmente los que se dirigen al sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), que incluyen los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA), se apreció que había un menor riesgo de morir en aquellos que seguían un tratamiento con inhibidores de RAAS. Sin embargo, los investigadores reconocen que este resultado debe tratarse con precaución ya que el número de pacientes en este análisis fue pequeño y, por lo tanto, podría deberse al azar.<sup>(17)</sup>

Li Q. et al.<sup>(18)</sup>, advierte que los pacientes con hipertensión se den cuenta de que corren un mayor riesgo de fallecer por COVID-19, si abandonan el tratamiento antihipertensivo.

Wan, et al. (19), en su estudio “Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS”, en enero de 2020 publicaron un

artículo en el cual hacen referencia a la asociación entre la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y la fisiopatología de la afección por SARS-CoV 2.

Los resultados de este estudio revelaron que la unión de SARS-CoV-2 a las células se da por la unión de la proteína S al receptor de la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ECA2), enzima de amplia distribución en corazón, pulmón, intestino, endotelio, riñón y cerebro. Es una enzima ampliamente conocida en el daño endotelial asociado a hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca y aterosclerosis, motivo por el cual se ha asociado COVID-19 a estas enfermedades cardio y cerebrovasculares, entre otras patologías vasculares como tromboembolia pulmonar y trombosis venosa profunda.<sup>(20)</sup>

Esta unión de la proteína S por SARS-CoV-2 a las células por medio del receptor para ECA2, es el paso inicial que dispara la respuesta inflamatoria sistémica, el daño orgánico directo (endotelio y corazón, cerebro entre otros), o la producción de hipoxemia por el daño pulmonar primario. Estos 3 mecanismos están directamente involucrados en el daño arterial y venoso del paciente. Esto ocurre debido a que la ECA2 es un regulador negativo del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA), limitando de forma natural el daño endotelial producido por una sobrerregulación del SRAA.<sup>(21)</sup>

El bloqueo del receptor ECA2 por el virus SARS-CoV-2 produce que la angiotensina II no se pueda degradar a angiotensina, y que tenga mayor afinidad por su receptor celular de angiotensina, favoreciendo que se desarrolle un estado proinflamatorio en la célula, mediado por interleucinas y factor de necrosis tumoral.<sup>(22)</sup>

Estas interacciones entre el SARS-CoV-2 y el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) han generado gran interés, en editoriales de revistas de alto impacto e inquietud en la comunidad médica. Estas editoriales han planteado tanto la necesidad de interrumpir los fármacos que inhiben el RAAS, como la posibilidad de indicar específicamente bloqueantes del receptor de angiotensina 2 en el distrés respiratorio por COVID-19.<sup>(23)</sup>

Se debe destacar que, al momento actual de los conocimientos, son especulaciones interesantes pero basadas en un bajo nivel de evidencia. El centro de interés es la paradójica interacción del SARS-CoV-2 con ACE2. Por un lado, el SARS-CoV-2 requiere la ACE2 para entrar en la célula, pudiendo favorecer los niveles altos la infección. Como contrapartida, la depleción de la ACE2, como se observa con la edad, en la diabetes y en las enfermedades

cardiovasculares, permite la sobreexpresión de mecanismos inflamatorios dependientes de la angiotensina 2, pudiendo favorecer las formas severas de la infección.<sup>(24)</sup>

Una publicación reciente de China sugiere que los hipertensos bajo tratamiento con IECA o ARA tendrían menos probabilidades de desarrollar formas severas. Sin embargo, este constituye un estudio retrospectivo con un pequeño número de pacientes, por lo que debe ser considerado como un grado bajo de calidad de evidencia.<sup>(25)</sup>

De momento se han registrado varios ensayos clínicos que evaluarán la acción de ARA y de IECA sobre la evolución de la infección viral. Así, en la actualidad no hay suficiente evidencia científica para sustentar ni la discontinuación ni el uso de IECA o de ARA en pacientes con COVID-19.

Por otro lado, los beneficios de IECA y ARA en la prevención primaria y secundaria de las enfermedades cardiovasculares son indudables y han sido demostrados por numerosos ensayos clínicos controlados. Por ello, en base a la evidencia disponible a la fecha, no hay elementos que sugieran la necesidad de modificar el uso de IECA o ARA. Estos fármacos deben iniciarse o mantenerse de acuerdo con las guías actuales, independientemente del estado de infección por SARS-CoV-2. Esta recomendación es sostenida por la mayoría de las sociedades científicas, y parece indiscutible en pacientes en los cuales la suspensión del tratamiento puede generar un rápido deterioro de la patología de base, como aquellos con hipertensión arterial con cardiopatía estructural, fallo cardíaco, infarto de miocardio o nefropatía diabética. Sin embargo, esta conclusión debe considerarse en constante revisión y, más allá de los casos con indicaciones específicas para el bloqueo del RAAS, la decisión en cada paciente en concreto debe ser evaluada por el médico tratante.<sup>(26)</sup>

Los datos obtenidos en la investigación de Chao Gao, et al.<sup>(27)</sup>, ofrecen dos conclusiones importantes. La primera es que los pacientes con historia de HTA tuvieron un riesgo doble de fallecer durante el ingreso por la infección por coronavirus, especialmente si no estaban tomando tratamiento antihipertensivo. Y la segunda, es que los pacientes que tomaban ISRAA no estuvieron expuestos a un mayor riesgo de mortalidad. De hecho, nuevos datos obtenidos en modelos animales sugieren que en estos pacientes en realidad existiría una sobreexpresión del receptor ECA2, por lo que el bloqueo del receptor con un ISRAA podría ser incluso beneficioso.



Otro de los autores consultados con relación a que el tratamiento de la hipertensión con los inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA 2) podría tener un efecto perjudicial sobre la infección por coronavirus, estudio realizado por Rodilla E.<sup>(28)</sup>, médico de la Unidad de Hipertensión del Hospital de Sagunto. Este estudio, concluye que esto no es cierto, ya que estos dos fármacos no aumentan el riesgo de muerte. Y otra de sus conclusiones, aún más importante, es que “continuar con estos tratamientos, especialmente con el ARA2, durante el ingreso es un factor que protege y reduce la mortalidad”. Este autor recomienda que no hay que suspender un tratamiento farmacológico si no lo indica el médico y que no hay fármacos que perjudiquen en el tratamiento de la hipertensión a la COVID-19, sino todo lo contrario, hay que continuarlos.

Los resultados del artículo de Chen J.<sup>(29)</sup>, constituyen, una prueba fehaciente en contra del hipotético efecto perjudicial del bloqueo del SRA en pacientes con COVID-19 y, considerando las llamativas diferencias observadas en mortalidad, incluso plantean esperanzas de que IECA/ARA-II pueda constituir una diana terapéutica en el futuro. Considerando la extensión de la pandemia, y la amplia disponibilidad y tolerancia de estos fármacos, cualquier efecto beneficioso, incluso sustancialmente más pequeño que el observado aquí, podría tener un gran impacto en vidas salvadas.

Existe la hipótesis de que tomar estos fármacos podría aumentar la susceptibilidad de contagiarse de COVID-19 o de tener un peor pronóstico. Sin embargo, los datos de los que se dispone hasta el momento indican que estos tratamientos incluso podrían disminuir el potencial de desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda, miocarditis o daño renal agudo, complicaciones habituales en pacientes con COVID-19. Aun así, aun se necesitan más estudios para poder confirmarlo.<sup>(30)</sup>

Fang, et al.<sup>(31)</sup>, en una editorial publicada en Lancet, fundamentada en que la expresión de ECA 2 es mayor en pacientes en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y/o antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA) y a que esta expresión aumentada proporciona más receptores potenciales al SARS-CoV 2 plantean la hipótesis de que los pacientes hipertensos o con otras afecciones cardiovasculares que requieren tratamiento con IECA/ARA tienen un mayor riesgo de desarrollar formas severas de COVID-19.

Como se ha visto hasta aquí, resulta polémico el efecto pronóstico adverso de las enfermedades cardiovasculares y la hipertensión arterial, por encima del producido por otros factores como el tabaco y la enfermedad pulmonar crónica en la infección por SARS-Cov-2, lo cual podrían ser atribuibles a la relación especial entre el coronavirus SARS-Cov-2 y la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2). El SARS-Cov-2 utiliza a la proteína ECA2, presente en la superficie de las células pulmonares, como puerta de entrada para la infección. Pero, por otro lado, una vez infectadas, las células reducen de forma importante la expresión de ECA2, y se ha postulado que esta disminución sería responsable de parte de los efectos dañinos de la enfermedad. Basándose en estos hechos, han surgido interpretaciones opuestas respecto al efecto de los IECA/ARA-II (y la ECA2) durante la infección<sup>(32)</sup>:

- Hipótesis del efecto perjudicial: los IECA/ARA-II producen un aumento de la expresión de la ECA2, lo que a nivel de las células pulmonares favorecería la entrada del virus, propiciando y agravando la infección. El autor de esta hipótesis considera que la mayor gravedad de la COVID-19 en hipertensos se debería a altos niveles de ECA2 en relación con el tratamiento con estos fármacos. Sin embargo, esto no serviría para explicar un pronóstico desfavorable en hipertensos no tratados con estos fármacos, ya que la hipertensión se asocia con una reducción de los niveles de ECA2.
- Hipótesis del efecto beneficioso: en condiciones normales, el SRA se regula por un equilibrio entre las enzimas ECA y ECA2, que presentan funciones contrapuestas. La ECA original favorece la formación de angiotensina II (ang II), que actuará predominantemente mediante la estimulación del receptor AT1. Aparte de los conocidos efectos cardiovasculares, la estimulación AT1 va a tener efectos profibróticos y proinflamatorios en diversos tejidos, incluido el pulmón. Por otro lado, la estimulación AT1 va a reducir la expresión de la ECA2 (es por ello que los IECA y ARA-II, por una doble inhibición, van a aumentar la expresión de ECA2). La ECA2, por el contrario, degrada la ang I y ang II en los péptidos ang 1-9 y ang 1-7, y ejercen además efectos contrapuestos al de la ang II actuando sobre sus propios receptores (receptores Mas que median efectos vasodilatadores, antiinflamatorios y antifibróticos).

Según esta hipótesis, el daño pulmonar producido por el SARS-Cov-2 derivaría, al menos en parte, de su efecto reductor de la expresión de la ECA2, con lo que predominaría el efecto de

la ang II (que no encontraría oposición) y, por tanto, sus efectos proinflamatorios. A favor de esta hipótesis existen varios modelos experimentales animales y en las últimas semanas empieza a ser la más aceptada por la comunidad científica. Por otro lado, con esta hipótesis es más sencillo explicar el efecto de la mayoría de las variables asociadas a peor pronóstico en la COVID-19 (la propia hipertensión arterial [HTA], diabetes, enfermedades cardiovasculares, edad avanzada, sexo masculino)<sup>7</sup>, ya que todas ellas se relacionan con niveles bajos de ECA2.

A pesar de las teorías fisiopatológicas que fundamentan la relación entre la ECA 2 y el SARS-Cov 2, hasta la fecha no existen estudios que relacionen de forma estadísticamente significativa el consumo de IECA o ARA con un curso evolutivo desfavorable de COVID-19. Sin embargo, sí se ha evidenciado la relación entre la HTA como patología de base y las complicaciones en pacientes con COVID-19. Es válido aclarar que no todos los pacientes hipertensos consumen IECA o ARA, pues existen otros antihipertensivos de primera línea. Por tanto, esta asociación puede responder a otras causas o covariables y no necesariamente a dicha teoría.<sup>(33)</sup>

A pesar de lo anteriormente planteado, al realizar una búsqueda extensa de la bibliografía no se encuentra evidencia científica que ampare la suspensión del tratamiento con IECA/ARA en pacientes hipertensos con COVID-19. Teniendo en cuenta los potenciales beneficios brindados por estos fármacos, y a pesar del costo que acarrea el elevado consumo de IECA, en concordancia con los expertos de la Sociedad Europea de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón, se recomienda mantener el tratamiento con estos fármacos hasta que salgan nuevos estudios a la luz sobre el tema.<sup>(34)</sup>

## Conclusiones

La hipertensión arterial es la comorbilidad más frecuente en quienes tienen una peor evolución en la infección por SARS-CoV 2. La enzima convertidora de angiotensina actúa como receptor del SARS-CoV 2 propiciando su entrada a sus células diana. Este mecanismo de ingreso a las células del SARS-CoV-2 a través del receptor ACE2 ha puesto en tela de juicio el uso de IECA y ARA. Los expertos recomiendan no suspender el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de angiotensina en

paciente con COVID-19 y antecedente de Hipertensión Arterial debido a los beneficios cardiovasculares que estos brindan y, a la falta de evidencia que demuestre la asociación entre estos fármacos y una evolución desfavorable en esta enfermedad.

## Referencias bibliográficas

1. OMS. Foco Técnico: Investigaciones epidemiológicas y clínicas precoces sobre la COVID-19 para una respuesta de salud pública. Ginebra: OMS; 2019 [citado 05/05/2020]. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/200223-early-investigations-one-pager-v2-spanish.pdf?sfvrsn=8aa0856\\_14](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/200223-early-investigations-one-pager-v2-spanish.pdf?sfvrsn=8aa0856_14)
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tonget Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan China, of novel coronavirus infected pneumonia. N Engl J Med. 2020[citado 08/08/2020];382(13):1199-1207. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMOa2001316>
3. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents. J HospInfec. 2020 [citado 04/06/2020]; 104(3):246-51. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195670120300463>
4. Moreno Montoya J. El desafío de comunicar y controlar la epidemia por coronavirus. Biomédica.2020 [citado 23/04/2020]; 40(1):11-3. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-41572020000100011&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572020000100011&lng=en)
5. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. Nature Medicine .2020 [citado 24/04/2020]; 26:450–2. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0820-9>
6. Cui J, Li F, Li Shi Z. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol .2019 [citado 24/04/2020];17(3):181-192. Disponible en:

<https://www.nature.com/articles/s41579-018-0118-9>

7. Diao B, Feng Z, Wang C, Wang H, Liu L, Wang C, et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. Nature Commun. 2021 [citado 24/04/2020];12(2506): 1-17. Disponible en:

<https://www.nature.com/articles/s41467-021-22781-1>

8. Rozman C. Farreras Rozman Medicina Interna.18a ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2016.p. 32-37.

9. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiol. 2020[citado 12/01/2020]; 5(7):802-10. Disponible en:

<https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/article-abstract/2763524>

10. Kuster GM, Pfister O, Burkard T, Zhou Q, Twerenbold R, Haaf P. SARS-CoV2: Should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19?. Eur Heart J.2020[citado 09/01/2021]; 41(19): 1801-1803. Disponible en:

<https://watermark.silverchair.com/ehaa235.pdf>

11. Bavishi C, Maddox TM, Messerli FH. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection and renin angiotensin system blockers. JAMA Cardiol. 2020[citado 18/08/2021]; 5(7):745-747. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/article-abstract/2764299>

12. Rodilla E,Saura A, Jiménez I,Mendizábal A, Pineda Cantero A, Lorenzo Hernández E, et al. Association of Hypertension with All-Cause Mortality among Hospitalized Patients with COVID-19.J Clin Med.2020 [citado 02/08/2020];9(10):3136.Disponible en:

<https://www.mdpi.com/2077-0383/9/10/3136>

13. 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.2020 [citado 23/03/2020]; 395(10229):1038. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620305663>

14. Azarkish M, Far VL, Eslami M, Mollazadeh R. Transient complete heart block in a patient with critical COVID-19. *Eur Heart J*.2020 [citado 01/07/2020]; 4(1):2130-2131. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/22/2131/5819799?login=true>

15. Danser AHJ, 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*. 2020 [citado 24/02/2021]; 75(6): 1382-13825. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082>

16. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yang YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* [Internet]. 2020 [citado 02/12/2020]; 75(7):1730-41. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.14238>

17. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2020 [citado 23/03/2020];180(7):934-43. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2763184>

18. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tonget Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan China, of novel coronavirus infected pneumonia. *N Engl J Med*.2020;382(13):1199-1207.

19. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J Virology*. 2020 [citado 21/04/2020];94(7).Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/JVI.00127-20>

20. 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*. 2020[citado 14/08/2020]; 94:91-5.Disponible en: <http://www.medicinainterna.net.pe/sites/default/files/Covid-19%20Comorbilidades.pdf>

21. Aronson JK, Ferner RE. Drugs and the renin-angiotensin system in COVID-19. *BMJ*. 2020;369:1313.

22. Sommerstein R, Kochen MM, Messerli FH, Gräni C. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Do angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers have a biphasic effect?. *J Am Heart Assoc*. 2020 [citado 11/01/2020]; 9(7): e016509. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7428596/>

23. 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*. 2020 [citado 26/01/2021];181(2):271-280. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420302294>

24. AlGhatrif M, Cingolani O, Lakatta EG. The dilemma of coronavirus disease 2019, aging, and cardiovascular disease: Insights from cardiovascular aging science. *JAMA Cardiol*. 2020 [citado 07/05/2021];5(7):747-748. Disponible en:  
<https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/article-abstract/2764300>

25. Meng J, Xiao G, Zhang J, He X, Ou M, Bi J. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerg Microbes Infect*. 2020 [citado 25/08/2021];9(1):757-760. Disponible en:  
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2020.1746200>

26. Flacco ME, Acuti Martellucci C, Bravi F, Parruti G, Cappadona R, Mascitelli A, et al. Treatment with ACE inhibitors or ARBs and risk of severe/lethal COVID-19: a meta-analysis. *Heart*. 2020;106(19):1519-1524.

27. Chao G, Yue C, Kan Z, Lei Z, Yao Z, Xijing Z, et al. Association of hypertension and antihypertensive treatment with COVID-19 mortality: a retrospective observational study. *Eur Heart J*. 2020 [citado 22/05/2021]; 41(22):2058-2066. Disponible en:  
<https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/22/2058/5851436?login=true>

28. Giralt Herrera A, Rojas Velázquez JM, Leiva Enríquez J. Relación entre COVID-19 e Hipertensión Arterial. Rev Haban Cienc Méd. 2020 [citado 22/05/2021]; 19(2): 172-175.

Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2020000200004&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2020000200004&script=sci_arttext&tlng=en)

29. Chen J, Jiang Q, Xia X, Kangping L, Zhengqing Y, Wanyu T, et al. Individual Variation of the SARS-CoV2 Receptor ACE2 Gene Expression and Regulation. Aging Cell. 2020 [citado 22/04/2021]; 19(7): e13168. Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/accel.13168>

30. Kuba K, Imai Y, Rao S, Hong G, Feng G, Bin G, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. Nat Med. 2005 [citado 14/03/2020]; 11:875-9. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nm1267>

31. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?. Lancet Respir Med. 2020 [citado 23/03/2020]; 8(4):e21. Disponible en:

<https://id.elsevier.com/ACW/?return=https%3A%2F%2Fsecure.jbs.elsevierhealth.com>

32. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. Nature. 2020 [citado 28/02/2020]; 426(6965):450-4. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nature02145>

33. Danser AJ, 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. 2020 [citado 24/04/2020]; 75(6):1382-5. Disponible en:

<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082>



34. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/ AHA/ AAPA/ ABC/ ACPM/ AGS/ APhA/ ASH/ ASPC/ NMA/ PCNA. Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults Executive Summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018; 71(6):1269-1324

### **Contribución de Autoría**

**GAHH:** conceptualización, investigación, metodología, redacción – borrador original.

**ZGG:** validación – verificación.

**GLHM:** investigación, redacción – revisión y edición.

### **Conflicto de Intereses**

Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

### **Financiación**

No se recibió financiación para la realización del presente artículo