

Papel de los receptores de angiotensina en la patogénesis del SARS-CoV-2

The Role of Angiotensin Receptors on the Pathogenesis of SARS-CoV-2

Jesús Daniel de la Rosa Santana^{1*} <http://orcid.org/0000-0001-7024-5052>

Robert Alejandro Rodríguez Fonseca² <http://orcid.org/0000-0002-0406-8913>

Jany González de Sosa¹ <http://orcid.org/0000-0003-1890-3921>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Policlínico Docente “René Vallejo Ortiz”. Granma, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de la Habana, Facultad de Ciencias Médicas “Miguel Enríquez”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: jesusdaniel97@nauta.cu

Recibido: 22/10/2021

Aceptado: 09/12/2021

Estimado editor:

La pandemia que azota al mundo causada por el síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2) constituye un tema importante de debate científico, que nos lleva a una comprensión lógica de la patogénesis del virus y su repercusión en el organismo humano. Especial relevancia tiene la relación existente entre el SARS-CoV-2 y el sistema cardiovascular, dado que este nuevo virus afecta a múltiples órganos, entre ellos el corazón, lo que provoca, en algunos casos, daño cardíaco agudo y, en ocasiones, la muerte. La enfermedad por coronavirus del 2019 (COVID-19) repercute directamente en los pacientes con enfermedad cardiovascular. Este subgrupo, al adquirir dicha infección viral, presenta mayor riesgo de eventos adversos; además, la infección por sí misma se asocia a complicaciones cardiovasculares. Por otro lado, las terapias utilizadas para el COVID-19

pueden interactuar con fármacos cardiovasculares, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los antagonistas de los receptores de angiotensina y los antagonistas directos de la renina o causar complicaciones en el sistema cardiovascular, como miocarditis, hipotensión, lesión miocárdica, arritmias cardíacas, shock cardiogénico, tromboembolismo venoso, etc.⁽¹⁾

El lopinavir/ritonavir puede aumentar la concentración de los fármacos anticoagulantes orales de acción directa, disminuyen las concentraciones séricas de metabolitos activos de clopidogrel y prasugrel, además, prolongan el intervalo QT y PR, con riesgo de trastornos de la conducción, y taquicardia ventricular. La ribavirina posee efectos variables en la dosis de warfarina y puede producir hipo o hipertensión arterial sistémica, arritmia y síndrome coronario agudo.^(3,4)

La cloroquina e hidroxiclороquina pueden producir miocardiopatía dilatada o restrictiva, TC, con riesgo de taquicardia/fibrilación ventricular en caso de trastornos electrolíticos o con el uso junto con fármacos que prolongan el QT, y la azitromicina inhibe la producción de citocinas proinflamatorias. Puede producir arritmias (taquicardia ventricular) y alteraciones del QT.⁽⁵⁾

La renina es una enzima que se almacena de forma inactiva como prorenina en las células yuxtaglomerulares de los riñones, y ante caídas de tensión arterial se produce la liberación de renina, que actúa sobre una globulina denominada angiotensinógeno, que da como resultado la producción de angiotensina 1, la cual posee ligeras propiedades vasoconstrictoras, insuficientes para alterar de manera significativa la función circulatoria.^(1,2) La enzima de conversión de la angiotensina (ECA) está presente en los pulmones y, en menor medida, en el corazón y la vasculatura sistémica que se encarga de la conversión de angiotensina I en el octapéptido con actividad biológica angiotensina II al escindirle 2 aminoácidos, además de intervenir en la degradación de las bradiquininas.⁽²⁾

La angiotensina II es un potente vasoconstrictor que modifica, a través de dos mecanismos, la tensión arterial; el primero de ellos por la intensa actividad vasoconstrictora sobre las arteriolas que produce aumento de la resistencia vascular periférica y el segundo, a través de la retención.⁽²⁾

Existen 2 tipos principales de receptores de angiotensina: los ATI 1, distribuidos en los vasos sanguíneos renales, las glándulas suprarrenales, el corazón, el hígado y el encéfalo, responsables de la mayoría de los efectos hipertensivos de la angiotensina II; por tanto, constituyen un importante blanco terapéutico en el tratamiento de la hipertensión arterial y la progresión de las enfermedades cardiovasculares. Mientras los receptores ATI 2 se

encuentran en el feto, el útero, los ovarios, las glándulas suprarrenales y la vasculatura y se le atribuyen efectos vasodilatadores, aunque no bien estudiados en seres humanos.^(2,3)

El SARS-CoV-2 alcanza las células humanas mediante su unión a receptores virales, en particular, al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), lo que altera las vías de señalización relacionadas con esta enzima y lesiona tejidos donde este se expresa, como son los tejidos pulmonar y cardíaco (cardiomiocitos, fibroblastos cardíacos y células del endotelio coronario).⁽³⁾ En fallecidos por la COVID-19 se encontró una disminución de la expresión de la ECA2 en el corazón, que causa un cúmulo exagerado de neutrófilos, inflamación del miocardio, aumento de la permeabilidad vascular y edema pulmonar.^(3,4,5)

Goire y otros⁽¹⁾ plantean que el virus SARS-CoV-2 se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 en las superficies celulares como su principal receptor de entrada, lo que plantea la posibilidad de la infección viral directa del endotelio vascular y el miocardio, un proceso que en sí mismo podría ocasionar lesión miocárdica y miocarditis.

La ACE-2 se ha relacionado con la protección frente a la hipertensión, la arteriosclerosis y otros procesos vasculares y pulmonares. En modelos animales se ha visto que la ausencia de ACE-2 da lugar a un mayor daño pulmonar en el síndrome de dificultad respiratoria aguda y la sobreexpresión del ACE-2 protege frente a este.^(4,5)

La angiotensina II se ha reconocido desde hace muchos años como un agente vasoconstrictor, tanto local como sistémico, y con acciones sobre el volumen extracelular de agua, modificando la reabsorción de agua y sodio en los segmentos tubulares distales de la nefrona (no directamente, sino a través de la aldosterona).^(1,2,3) Además, es una molécula que participa activamente en los procesos de inflamación tisular. Niveles tisulares elevados de angiotensina II se han descrito en varias condiciones patológicas, sugiriendo un papel importante en la patogenia de muchas enfermedades, incluyendo hipertensión, enfermedades cardiovasculares (infarto de miocardio y arterioesclerosis) y enfermedades renales.⁽⁴⁾

Se ha observado que los casos graves de COVID-19 presentan niveles de angiotensina II muy elevados. Este mismo efecto ya fue observado en el brote producido por SARS en 2003.⁽⁴⁾ La elevación de los niveles de angiotensina II y su correspondencia con la carga viral de SARS-CoV-2 es otro elemento que explica la relación existente entre la COVID-19 y las afectaciones cardiovasculares.^(2,3)

El SARS-CoV-2 y otros coronavirus pueden usar la ECA2 para ingresar a las células del huésped. La ECA2 es abundante en las células alveolares pulmonares entre otros tejidos,

proporcionando el sitio de entrada principal del virus.⁽¹⁾ Después de la unión del ligando, SARS-CoV-2 ingresa a las células a través de un receptor mediado por endocitosis. La ECA2 también cumple una función en la protección pulmonar que se ve afectada por la infección, contribuyendo a la patogenicidad viral.⁽⁵⁾

Si bien es controvertido, los pacientes con hipertensión arterial expresan un número mayor de ECA2 y dado que el virus utiliza esta enzima para ingresar a las células del huésped, podría generar respuestas amplificadas a la infección. Específicamente, se ha discutido el rol de los fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona.^(3,4,5)

Por estos motivos resulta de suma importancia la vigilancia y control precoz de las manifestaciones del sistema cardiovascular tanto en pacientes con factores de riesgo conocidos como en pacientes supuestamente sanos, para así lograr disminuir las posibles complicaciones derivadas del SARS-CoV-2, protegiendo así a nuestros pacientes.

Podemos decir que la piedra angular para la prevención y el control de la COVID-19 radica en la Atención Primaria de Salud, a través de la pesquisa activa, contribuyendo a la detección de casos presuntivos o sospechosos y sus contactos, diagnosticando la enfermedad en estadios iniciales. Además, permite aplicar el tratamiento de forma precoz, así como una prevención temprana de las complicaciones por el padecimiento.

Referencias bibliográficas

1. Goire Guevara G, Arias Otamendy Y, Reyes Sánchez RE. Repercusión en la salud cardiovascular del COVID- 19. Rev Cuban Cardiol. 2020 [acceso 10/08/2020];26(2):1-4. Disponible en: <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/972/pdf>
2. Giralt-Herrera A, Rojas-Velázquez JM, Leiva-Enríquez J. Relación entre COVID-19 e Hipertensión Arterial. Rev haban cienc méd. 2020 [acceso 10/08/2020];19(2):e_3246. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3246>
3. Elias-Sierra R, Elias-Armas KS, González-Tirado F, Maceo-Sobrado E. Influencia de la COVID-19 sobre el sistema cardiovascular. Gac Med Est. 2020 [acceso 10/08/2020];1(2):133-45. Disponible en: <http://www.revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/36>
4. Fonseca Machado YI, Díaz Rodríguez YL, Vargas Fernández M de los A. Relación entre la COVID-19 y las enfermedades cardiovasculares. Rev. 16 de abril. 2020 [acceso

10/08/2020];59(277):1-6.

Disponible

en:

http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/913

5. Noria S, Bachini JP, Ramos MV. Coronavirus y sistema cardiovascular. Rev Urug Cardiol. 2020 [acceso 10/08/2020];35(2):221-26. Disponible en:

<http://www.suc.org.uy/sites/default/files/inline->

[images/r3wzZXjTGQmXKdrN0QgLD4ocO7kuR6z0HYVvRrrVm4LqLQgwxR.pdf](http://www.suc.org.uy/sites/default/files/inline-images/r3wzZXjTGQmXKdrN0QgLD4ocO7kuR6z0HYVvRrrVm4LqLQgwxR.pdf)

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.