



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

resultados fundamentales, como pueden ser la mortalidad o las complicaciones relacionadas con la asistencia sanitaria, resulta clave identificar en que área o áreas del servicio se produce la desviación para así aplicar eficazmente las medidas correctoras. Por otro lado, apunta la carta la existencia de limitaciones con la medida de indicadores de unidades de cardiología, gerencia de área sanitaria, epidemiológicos, etc., cuando nuestra propuesta de indicadores se circunscribe a la estructura organizativa asistencial responsable de las enfermedades del corazón. Además, aunque ya se menciona en el editorial, disponemos de un programa específico de costes y experiencia de profesionales y pacientes.

No compartimos su opinión sobre la ausencia de ajuste en los indicadores, que extiende a los propuestos en INCARDIO². En ambos casos son indicadores similares a los ofrecidos por sociedades científicas y agencias de reconocido prestigio y que se deben utilizar como normas de referencia de áreas asistenciales que atienden a grandes volúmenes de pacientes, y son buenos marcadores de calidad. Como se indica en ambos documentos, para determinados análisis es necesario incorporar técnicas de ajuste que van mucho más allá de la edad y el sexo que menciona Elola Somoza.

Reiteramos el agradecimiento por la carta recibida y proponemos una nueva relectura del editorial. Coincidimos en que sería bueno que la Sociedad Española de Cardiología promoviera este tipo de debates, ya que se podrían aclarar dudas e identificar algunas oportunidades de mejora que todos tenemos.

José R. González-Juanatey^{a,b,*}, Alejandro Virgós Lamela^{a,b}, José M. García-Acuña^{a,b} y Beatriz Pais Iglesias^{a,b}

^aServicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago de Compostela (IDIS), Santiago de Compostela, A Coruña, España
^bCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: Jose.ramon.gonzalez.juanatey@sergas.es (J.R. González-Juanatey).

On-line el 14 de octubre de 2020

BIBLIOGRAFÍA

- González-Juanatey JR, Virgós Lamela A, García-Acuña JM, Pais Iglesias B. Gestión clínica en el área cardiovascular. Medir para mejorar. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74:8–14.
- Lopez-Sendon JL, Gonzalez-Juanatey JR, Pinto F, et al. Indicadores de calidad en cardiología. Principales indicadores para medir la calidad de los resultados (indicadores de resultados) y parámetros de calidad relacionados con mejores resultados en la práctica clínica (indicadores de práctica asistencial). INCARDIO (Indicadores de Calidad en Unidades Asistenciales del Área de Corazón): Declaración de posicionamiento de consenso de SEC/SECTCV. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:976–1005.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.09.006>

0300-8932/

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Altas concentraciones basales de renina como posible causa del peor pronóstico de la COVID-19 en pacientes con cardiopatía



Elevated baseline renin levels as a possible cause of worse prognosis of COVID-19 in patients with heart disease

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el artículo de San Román et al.¹ publicado recientemente en *Revista Española de Cardiología*. Los resultados de su registro confirman que la COVID-19 se asocia con un peor pronóstico en los pacientes con cardiopatía, que presentan mayor incidencia de insuficiencia respiratoria y altas tasas de mortalidad. El estudio describe una mortalidad hospitalaria muy elevada en los pacientes con cardiopatía (43%), que es incluso mayor entre los diagnosticados de miocardiopatía (64%).

Las causas del peor pronóstico de la COVID-19 en los pacientes con cardiopatía previa aún no se han explicado plenamente. Se plantea como posible hipótesis que podría estar relacionado con los mecanismos descritos en el trabajo de Garvin et al.² Estos autores analizaron la expresión génica en células procedentes del lavado broncoalveolar de pacientes con COVID-19, y describieron una disminución de la expresión de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA) y una sobreexpresión de ECA2, una enzima homóloga a la ECA que constituye el punto de entrada del virus a las células y media la conversión de la angiotensina I en

angiotensina(1-9) y de la angiotensina II en angiotensina(1-7). La sobreexpresión de la ECA2 durante la infección por SARS-CoV-2 llevaría, por lo tanto, a una mayor producción de angiotensina(1-9), que tiene un efecto sensibilizador de los receptores de la bradicinina, un péptido con efecto vasodilatador que, en condiciones normales, es degradado por la ECA (figura 1). La infección por SARS-CoV-2 conduciría a una acción más potente y persistente de la bradicinina, un estado que se conoce como «tormenta de bradicinina», y aumentaría la dilatación y la permeabilidad vasculares, entre otros efectos, con lo que se desencadenan muchos de los síntomas relacionados con un mal curso clínico durante la COVID-19.

Los pacientes con cardiopatías previas podrían ser más vulnerables a este mecanismo fisiopatológico, por una mayor producción y liberación basal de renina relacionada con la mayor prevalencia de insuficiencia cardíaca y de hiperactivación simpática, entre otros factores asociados con aumentos de esta enzima³, que es el factor limitante de la conversión de angiotensinógeno en angiotensina I. Durante la infección por SARS-CoV-2, la sobreexpresión de ECA2 convertiría el exceso de angiotensina I en angiotensina(1-9), que conduciría a su vez a un mayor efecto de la bradicinina, con el consiguiente empeoramiento clínico. El efecto de los inhibidores de la ECA en este cuadro es controvertido puesto que, aunque aumentan la renina al disminuir la producción de angiotensina II, se desconoce si este efecto se sumaría al producido por el SARS-CoV-2 por este mismo mecanismo y, de hecho, su administración crónica podría inducir mecanismos alternativos a la ECA para inactivar la bradicinina⁴ potencialmente beneficiosos durante la COVID-19.

Los prometedores resultados del ensayo clínico piloto recientemente publicado por Entrenas Castillo et al.⁵, que asoció la

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.05.022>

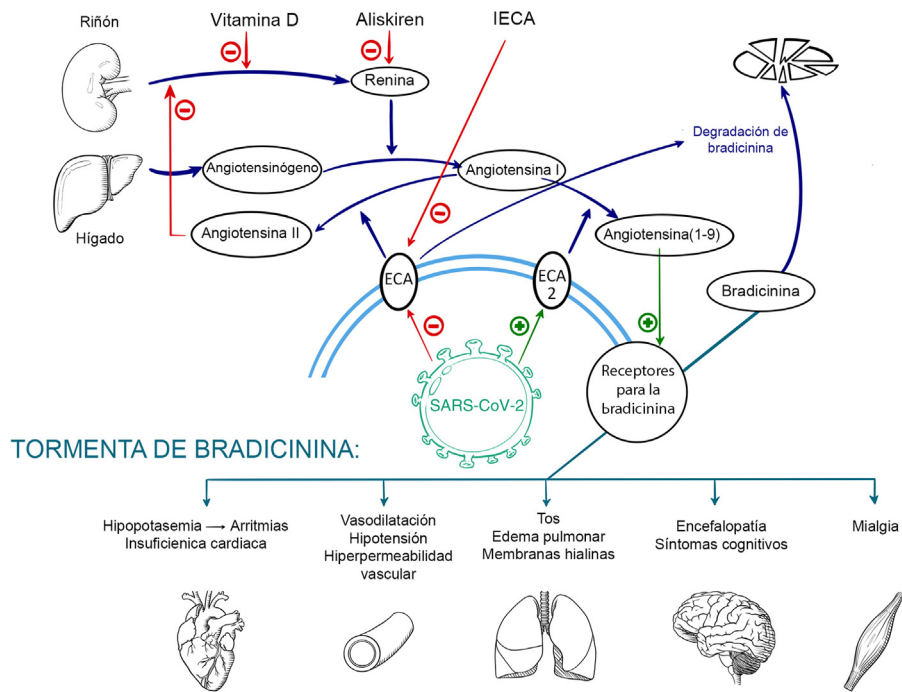


Figura 1. Efecto del SARS-CoV-2 y de varios fármacos en los ejes renina-angiotensina-aldosterona y de la bradicinina y síntomas relacionados con la «tormenta de bradicinina». ECA: enzima de conversión de la angiotensina; IECA: inhibidores de la ECA.

administración de calcifediol (25-hidroxivitamina D) con una disminución significativa del ingreso en unidades de cuidados intensivos de pacientes hospitalizados por COVID-19, apoyan la hipótesis de la tormenta de bradicinina como desencadenante de la insuficiencia respiratoria en esta enfermedad. La vitamina D es un inhibidor de la producción de renina⁶ que limitaría la producción de angiotensina I. Otro fármaco potencialmente beneficioso, según esta hipótesis, sería el aliskiren, un inhibidor directo y selectivo de la renina, cuyo efecto terapéutico contra la COVID-19 podría ser interesante investigar mediante ensayos clínicos.

Esther Guerrero Pérez, José Manuel Andreu Cayuelas*,
Marina Navarro Peñalver y Alicia Mateo Martínez

Sección de Cardiología, Hospital Comarcal del Noroeste de la Región de Murcia, Caravaca de la Cruz, Murcia, España

* Autor para correspondencia:
Correo electrónico: josemanuelandreucaayuelas@gmail.com
(J.M. Andreu Cayuelas).

On-line el 26 de octubre de 2020

BIBLIOGRAFÍA

- San Román JA, Uribarri A, Amat-Santos IJ, Aparisi A, Catalá P, González-Juanatey JR. La presencia de cardiopatía agrava el pronóstico de los pacientes con COVID-19. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73:773-775.
- Garvin MR, Alvarez C, Miller JI, et al. A mechanistic model and therapeutic interventions for COVID-19 involving a RAS-mediated bradykinin storm 2020. *Elife.* 2020;9:e59177.
- Tamargo J, Gómez R, Amorós I, Barana A, Caballero R, Delpón E. Fisiopatología de la prorrénina y la renina. Cincuenta años en busca de los inhibidores directos de la renina. Sus ventajas y sus limitaciones. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2009;9:24A-40A.
- Stanziola L, Greene LJ, Santos RA. Effect of chronic angiotensin converting enzyme inhibition on angiotensin I and bradykinin metabolism in rats. *Am J Hypertens.* 1999;12:1021-1029.
- Entrenas Castillo M, Entrenas Costa LM, Vaquero Barrios JM, et al. Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2020;203:105751.
- Chun Li Y, Kong J, Wei M, Chen Z-F, Liu SQ, Cao L-P. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest.* 2002;110:229-238.

<https://doi.org/10.1016/j.recsep.2020.10.011>
0300-8932/

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.