



## Carta al Editor

# Enzima convertidora de angiotensina 2 soluble como potencial biomarcador en la gravedad del COVID-19

## Soluble angiotensin-converting enzyme 2 as a potential biomarker in the gravity of COVID-19

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.143.1286>

Esthefany Ramírez-Hurtado<sup>1,2,a</sup>, Saúl Ulloa-Rojas<sup>1,2,a</sup>, Oscar Quispe-Lavado<sup>1,a</sup>, Juan Valladolid-Alzamora<sup>1,b</sup>

Señor editor:

La pandemia de COVID-19 causada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, ha ocasionado más de 4.3 millones de muertes alrededor del mundo hasta la fecha<sup>(1)</sup>. La gravedad de esta enfermedad se identifica por desenlaces como la hospitalización, desarrollo de neumonía, requerimiento de intubación, ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y muerte<sup>(2)</sup>. Diversas investigaciones sobre la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2) han contribuido a comprender los mecanismos involucrados en la patogénesis viral<sup>(3)</sup> y reconocer posibles biomarcadores que puedan evitar una rápida progresión de la enfermedad a estadios graves y mortales.

La ECA2 y su homóloga ECA, tienen un papel clave en la regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)<sup>(4)</sup>. La ECA convierte la angiotensina (Ang)-I en Ang-II, que estimula inflamación, fibrosis y vasoconstricción. A su vez, la ECA 2 contrarresta estos efectos, al catalizar la escisión de Ang-I a Ang(1-9), y principalmente de Ang-II en Ang (1-7), que protege a los tejidos mediante acciones antiinflamatorias, antifibróticas, antiapoptóticas y vasodilatadoras<sup>(5)</sup>.

La entrada del SARS-CoV-2 a las células humanas está mediada por la unión de la proteína espiga (S) al receptor ECA2<sup>(6)</sup>, el cual es abundante en alveolos del sistema respiratorio, especialmente en los neumocitos tipo II (4,7). Al adherirse, el virus libera su contenido, se replica e infecta otras células<sup>(6)</sup>. Asimismo, la ECA2 soluble (ECA2s) se libera a la circulación, mediante la escisión de la ECA2 por la desintegrina metaloproteínasa 17 (ADAM17)<sup>(6)</sup>. El aumento de ECA2s, que contiene el sitio catalítico de la enzima<sup>(7)</sup>, disminuye la concentración de ECA2 en los tejidos<sup>(3)</sup>, desregulación que favorece la inflamación y la hipercoagulación. De esta manera, los pacientes progresan a estadios graves.

Recientes estudios han demostrado la elevación de la ECA2s como biomarcador para predecir la gravedad causada por el SARS-CoV-2, los cuales se resumen en la Tabla 1.

### FILIACIÓN

1. Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú.
2. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo. La Libertad, Perú.
- a. Estudiante de Medicina.
- b. Médico Cirujano, Doctor en Educación.

### ORCID

1. Esthefany Ramírez-Hurtado  
[0000-0003-2719-7934](https://orcid.org/0000-0003-2719-7934)
2. Saúl Ulloa-Rojas  
[0000-0001-6943-1376](https://orcid.org/0000-0001-6943-1376)
3. Oscar Quispe-Lavado  
[0000-0001-7267-1039](https://orcid.org/0000-0001-7267-1039)
4. Juan Valladolid-Alzamora  
[0000-0001-5072-9367](https://orcid.org/0000-0001-5072-9367)

### CORRESPONDENCIA

Esthefany Milagros Ramírez Hurtado  
Dirección: Jr. Jose Francisco de Zela 810. Rio Seco.  
Teléfono: 943178110

### EMAIL

[eramirez@unitru.edu.pe](mailto:eramirez@unitru.edu.pe)

### CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

### FINANCIAMIENTO

Autofinanciamento.

### REVISIÓN DE PARES

Recibido: 20/08/2021  
Aceptado: 20/09/2021

### COMO CITAR

Ramírez-Hurtado, E., Ulloa-Rojas, S., Quispe-Lavado, O., & Valladolid-Alzamora, J. Enzima convertidora de angiotensina 2 soluble como potencial biomarcador en la gravedad del COVID-19. Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, 2021, 14(3), 418 - 419. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.143.1286>

**Tabla 1. Principales estudios y hallazgos sobre la ECA2s como potencial biomarcador para predecir la gravedad de COVID-19 (5,8,10).**

REFERENCIA	DISEÑO DE ESTUDIO	MUESTRA	HALLAZGOS PRINCIPALES
Kragstrup T, et al. <sup>(5)</sup>	Análítico de un estudio longitudinal	n = 384 pacientes de 18 años a más - 306 positivos para SARS-CoV-2. - 78 negativos para SARS-CoV-2.	La ECA2 plasmática elevada en pacientes COVID-19 positivos se asoció significativamente con la gravedad máxima de la enfermedad a los 28 días de haber realizado la medición (OR= 1,8, IC de 95%: 1,4 - 2,3 (p <0,0001)).
Nagy B, et al. <sup>(8)</sup>	Reporte de caso	n = 1 paciente masculino de 69 años grave con COVID-19 y con síndrome de dificultad respiratoria aguda	El incremento significativo de los niveles séricos de ECA2 (basal: 16,2 ± 0,8 mU/L) en el primer (54,5 mU/L) y décimo día (937,4 mU/L) se correlacionó con el daño pulmonar severo.
Van Lier D, et al. <sup>(10)</sup>	Cohorte	n = 15 - 10 pacientes COVID-19 ingresados a UCI (53-68 años) - 5 controles sanos (51-60 años)	Los niveles de ECA2s fueron notablemente más altos en pacientes con COVID-19 críticamente enfermos a comparación de los controles sanos (aumento de 13 veces, p <0,001).



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.  
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109  
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731  
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa  
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

Por otro lado, también se han reportado elevaciones de ECA2s, que se relacionan significativamente con la edad avanzada, el sexo masculino, la presencia de enfermedades cardiovasculares, pulmonares y diabetes (3,7,8). En el mismo sentido, un estudio demostró una elevada expresión de ECA2 en el suero de población adulta en comparación con la pediátrica, siendo más alta en adultos hombres que en mujeres (9). Lo que evidencia una mayor gravedad de COVID-19 en personas de edad avanzada y un incremento en la tasa de mortalidad asociada al sexo masculino.

Sin embargo, una de las principales limitaciones de nuestro estudio es que no se logró encontrar un punto de corte de ECA2 soluble para predecir un resultado severo, debido a las variaciones asociadas a la edad avanzada, el sexo masculino y las comorbilidades cardiovasculares. Además, se encontraron investigaciones con pequeños tamaños de muestra, que dificulta su extrapolación a poblaciones más grandes, pero los hallazgos encontrados fueron significativos. Por lo que, motivamos la realización de más estudios sobre los niveles de ECA2 soluble y su relación con la gravedad del COVID-19.

Finalmente, debido a las elevadas tasas de mortalidad registradas por la COVID-19, es necesario destacar a la ECA2 soluble como un potencial biomarcador de gravedad para esta enfermedad, el cual permitiría la detección temprana de pacientes para prevenir la progresión a estadios graves, así como la oportunidad de brindarles un tratamiento adecuado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. World Health Organization. 2021 [cited 2020 Aug 12]. p. 1-5. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
2. Pérez-Sastré MA., Valdés J, Ortiz-Hernández L. Características clínicas y gravedad de COVID-19 en adultos mexicanos. *Gac. Méd. Méx.* 2020; 156(5): 379-387. doi: 10.24875/GMM.20000430
3. Beyerstedt S, Casaro EB, Rangel EB. COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021 May; 40(5):905-919. doi: 10.1007/s10096-020-04138-6
4. Fernández-Camargo DA, Morales-Buenrostro LE. Biología del SARS-CoV-2. *Rev Mex Traspl.* 2020; 9(S2):139-48. doi: 10.35366/94503
5. Kragstrup TW, Singh HS, Grundberg I, Nielsen AL, Rivellese F, Mehta A, et al. Plasma ACE2 predicts outcome of COVID-19 in hospitalized patients. *PLoS One.* 2021 Jun 4; 16(6): 0252799. doi: 10.1371/journal.pone.0252799
6. Verdecchia P, Cavallini C, Spanevello A, Angeli F. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *Eur J Intern Med.* 2020 Jun;76:14-20. doi: 10.1016/j.ejim.2020.04.037
7. Wallentin L, Lindbäck J, Eriksson N, Hijazi Z, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) levels in relation to risk factors for COVID-19 in two large cohorts of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2020 Nov 1;41(41):4037-4046. doi:10.1093/eurheartj/ehaa697
8. Nagy B, Fejes Z, Szentkereszty Z, Sütő R, Várkonyi I, Ajzner É, et al. A dramatic rise in serum ACE2 activity in a critically ill COVID-19 patient. *Int J Infect Dis.* 2021 Feb; 103:412-414. doi: 10.1016/j.ijid.2020.11.184
9. Pavel AB, Wu J, Renert-Yuval Y, Del Duca E, Glickman JW, Miller RL, et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 protein expression in serum is significantly associated with age. *Allergy.* 2021 Mar;76(3):875-878. doi: 10.1111/all.14522
10. Van Lier D, Kox M, Santos K, van der Hoeven H, Pillay J, Pickkers P. Increased blood angiotensin converting enzyme 2 activity in critically ill COVID-19 patients. *ERJ Open Res.* 2021 Mar 15;7(1):00848-2020. doi: 10.1183/23120541.00848-2020.