



Infección por el SARS-CoV-2 en pacientes hipertensos, revisión no sistemática **Infection by SARS-CoV-2 in hypertensive patients, non-systematic revision**

*IDra. Nilvia Bienvenida Serrano Gámez  

^{II}Dr. Rolando Teruel Gines  

^{III}Dr. Alejandro Jesús Bermúdez Garcell  

^{IV}Dra. María de los Ángeles Leyva Montero  

^IEspecialista en Medicina Interna. Máster en Educación Médica Superior. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba (ESPOCH). Chimborazo, Ecuador.

^{II}Especialista en Medicina Interna. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH). Riobamba. Chimborazo, Ecuador.

^{III}Especialista en Medicina Interna. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH). Riobamba. Chimborazo. Ecuador.

^{IV}Especialista en Anatomía Patológica. Máster en Medios de Diagnóstico. Asistente. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH). Riobamba. Chimborazo. Ecuador.

* Autor para la correspondencia. Dr. Rolando Teruel Gines 

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial es la comorbilidad cardiovascular más prevalente, en los pacientes infectados, por la COVID-19.

Objetivo: Describir los mecanismos de la hipertensión arterial, con la gravedad de la infección viral por SARS-CoV-2. **Métodos:** Las bases de datos seleccionadas fueron: PubMed, Scientific Electronic Library Online, Scielo y Google Académico. Se realizó una revisión independiente y se propusieron 50 referencias. No se pusieron restricciones en cuanto al tipo de trabajo, en idioma español e inglés. Se seleccionaron 44 referencias de la propuesta inicial, por mayoría simple. **Conclusiones:** La hipertensión arterial aumenta el riesgo de hospitalización y muerte, por la COVID-19. Se explica la enfermedad e infección por SARS-CoV-2 que coexiste con la hipertensión, entre los que se destacan el papel de la enzima convertidora de angiotensina 2, los trastornos del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la disfunción inmune con excesiva inflamación y la disfunción gastrointestinal.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, hipertensión arterial

Descriptor: SARS-CoV-2; COVID-19; hipertensión

ABSTRACT

Introduction: Hypertension is the most prevalent cardiovascular comorbidity in patients infected by COVID-19. **Objective:** To describe hypertension mechanisms, with the critical status of the viral infection by SARS-CoV-2.

Methods: The selected data Bases were: PubMed, Scientific Electronic Library Online, Scielo and Google Scholar. An independent revision was carried out and 50 references were proposed. There were no restrictions about the type of paper, in Spanish and English. 44 references were selected of the initial proposal, by simple majority. **Conclusions:** That hypertension increases the risk of admission and death by COVID-19. It has been explained the disease and infection by SARS-CoV-2 that coexist with hypertension. The role of the enzyme converter of angiotensin 2, the disorders of the system renin-angiotensin-aldosterone, the immune dysfunction with excessive inflammation and the gastrointestinal dysfunction have been distinguished.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, hypertension

Descriptors: SARS-CoV-2; COVID-19; hypertension

Recibido: 29/05/2022 | Aprobado: 23/03/2023 | Publicado: 04/07/2023

INTRODUCCIÓN

El brote de COVID-19, causado por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2, SARS-CoV-2, representa un verdadero reto para los sistemas de salud de todo el mundo.⁽¹⁾ El sexo masculino, la edad avanzada y la coexistencia de comorbilidades crónicas, son las condiciones relevantes asociadas a un peor pronóstico.⁽¹⁻¹²⁾

La Hipertensión Arterial (HTA) puede representar un factor de riesgo para la susceptibilidad a la infección por el SARS-CoV-2, un curso más grave de la COVID-19 y un aumento de las muertes relacionadas con esta.⁽¹³⁻¹⁸⁾ No obstante, el papel independiente de la hipertensión, es objeto de debate que la enfermedad suele estar asociada a la edad avanzada y a otros factores de riesgo cardiovasculares y sociales que contribuyen a la infección por el SARS-CoV-2.^(1,17,19-27)

Aunque los mecanismos precisos de los vínculos entre la HTA y la COVID-19 grave, no se conocen y están sujetos a debate científico, existen pruebas que el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), la inflamación con disfunción inmune y el papel del tracto gastrointestinal, desempeñan importantes roles.^(11,28)

El papel de los fármacos antihipertensivos, como los Inhibidores de la Conversión de la Angiotensina (IECA) y los Bloqueadores de los Receptores de la Angiotensina (ARA) en el desarrollo y el resultado de la COVID-19, parece controvertido. Las pruebas actuales, recomiendan el empleo de estos medicamentos, en pacientes hipertensos con infección por el SARS-CoV-2.^(16,24,29,30-32)

MÉTODOS

En esta revisión se describieron los probables mecanismos que vincularon a la HTA, como un factor de riesgo, con la gravedad de la COVID-19. Para ello se seleccionaron las bases de datos: PubMed <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, Scientific Electronic Library Online (SciELO) <https://scielo.org/es> y Google Académico <https://scholar.google.com.cu>.

Como descriptores principales se emplearon SARS-CoV-2, COVID-19 e hipertensión arterial, sacados de la página, Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) en: <https://decs.bvsalud.org/es>

Los descriptores se combinaron con el operador booleano "AND". Se realizó una revisión

para acotar. No se pusieron restricciones en cuanto al tipo de trabajo, en idioma español e inglés. Las referencias acotadas estuvieron en revistas científicas con Número Internacional Normalizado de Publicaciones Seriadas (ISSN) y revisadas por pares, se revisaron páginas Web de organizaciones internacionales de prestigio.

DESARROLLO

Efecto de la hipertensión, en el aumento de la gravedad de la COVID-19, la HTA aumenta la gravedad de los individuos infectados por el SARS-CoV-2.^(12,22,33,34) La hipertensión es un factor de alto riesgo de enfermedad cardiovascular y afecta a millones de pacientes, en todo el mundo.⁽³⁵⁾ Pruebas recientes demuestran que la regulación de la presión arterial desempeña un papel importante en el control del RAAS, la inflamación, las respuestas inmunitarias y el tracto gastrointestinal, esto explica los peores resultados de los pacientes hipertensos con COVID-19.^(13,24,28) A continuación se describen los principales mecanismos implicados.

El sistema renina-angiotensina-aldosterona

La activación de RAAS comienza cuando el angiotensinógeno, sintetizado en el hígado, se convierte en angiotensina I, por la acción de la renina. La renina es producida por el riñón, en respuesta a la disminución del sodio al aparato yuxtaglomerular.^(3,11,13) A continuación, la Enzima Soluble Plasmática (ACE) convierte a la angiotensina I en angiotensina 2.^(11,16)

La angiotensina 2, activa los Receptores de Angiotensina I (AT1R) localizados en el corazón, la vasculatura, el riñón y la corteza suprarrenal, esto provoca vasoconstricción, inflamación, liberación de aldosterona, estrés oxidativo y proliferación celular, lo que eleva la presión arterial.^(11,13,16,35,36) La angiotensina 2, desempeña un papel fundamental en el desarrollo de la HTA y sus secuelas.⁽¹⁾

La ACE2, es una enzima primaria de la vía clave de regulación del RAAS, descubierta en el 2000.^(35,37) Por tanto, la ACE2 contrarresta la acción de la ACE.^(11,35) Esta enzima convierte la angiotensina I, en angiotensina del 1 al 9 y la angiotensina 2, en angiotensina del 1 al 7, que actúan de forma directa, sobre el receptor de angiotensina tipo 2 (AT2R), da lugar a efectos vasoprotectores, vasodilatadores, antiproliferativos y antiinflamatorios.^(11,38)

Además, la angiotensina de 1 al 7, se unen al receptor metabotrópico MAS y desempeñan funciones protectoras en diversos órganos humanos, reduce la hipertrofia cardíaca y el re-

modelado cardíaco por enfermedad, previene la aparición de insuficiencia cardíaca, tras un infarto de miocardio, reduce el daño y la inflamación del tejido pulmonar y evita la insuficiencia pulmonar aguda grave.^(16,35)

La ACE2, de membrana es también el receptor de unión clave que promueve la entrada celular del SARS-CoV-2, en el tracto respiratorio. La unión de la proteína S del SARS-CoV-2, a la enzima, provoca su regulación a la baja, reduce los efectos potenciales protectores, durante la inflamación aguda.^(1,16)

La relevancia clínica de la ACE2, se considera baja debido a su papel potencial, menor dentro del RAAS.⁽¹³⁾ La diferencia más importante entre la ECA y la ACE2, se refiere al hecho de que la ACE2 no puede ser inhibida por los IECA,⁽⁴⁾ esto se debe a importantes diferencias estructurales que afectan al centro activo de la enzima y sus funciones.

Preocupa el uso de inhibidores del RAAS, debido al papel clave de los receptores de ACE2, en la entrada del virus del SRAS-CoV-2, en las células.⁽³⁸⁾ Hay pocas pruebas de que el uso de estos inhibidores aumente el riesgo de infección por el virus del SRAS-CoV-2 o empeore la evolución de la COVID-19, por lo tanto, debe continuarse la terapia antihipertensiva con estos agentes.^(24,36,38,39)

Inflamación y activación inmunitaria

La relación entre la HTA y la COVID-19, implican, las vías inflamatorias comunes, un gran número de pruebas apoya la hipótesis de que la hipertensión se asocia con la activación inmunitaria y el estrés oxidativo, que consiste en la producción de especies Reactivas de Oxígeno (ROS), el aumento de la actividad de las Nicotiamida-Adenina Dinucleotido fosfato (NADPH) oxidasas, la migración celular y la adhesión a la superficie endotelial.⁽⁴⁾

En la hipertensión, el aumento de la actividad del Sistema Nervioso Simpático (SNS) y la disminución del Sistema Nervioso Parasimpático (PNS) aumentan la presión arterial y promueven la activación de la inmunidad innata a través de los receptores tipo Toll (TLR), que inducen el estrés oxidativo y la inflamación.⁽²⁰⁾

La infección por el SARS-CoV-2, activa la respuesta inmunitaria y desencadena la liberación de factores proinflamatorios y provoca una hiperinflamación o "tormentas de citocinas"^(1,35,40) La actividad del Interferón de tipo 1 (IFN), crucial para la protección contra la infección viral, se deteriora debido a una reduc-

ción de los genes estimulados por el Interferón (IFN), en los pacientes con la COVID-19 grave.⁽³⁵⁾ En comparación con la COVID-19 leve, la grave provoca linfopenia, con una caída de células inmunitarias como células T CD4+, células T CD8+, células Asesinas Naturales (NK) y las células B.

La mayoría de los pacientes, con la COVID-19 grave, muestran niveles séricos elevados de citocinas, como la interleucina-1 beta (IL-1 β), la IL-6, la IL-17 y el factor de necrosis tumoral alfa, en la "tormenta de citocinas". De este modo, la respuesta innata incontrolada y la respuesta inmunitaria adaptativa alterada, dan lugar a shock, daño tisular o fallo multiorgánico.^(29,35)

En los modelos de hipertensión, en animales la inflamación y las células inmunitarias, se acumulan en el riñón, arterias y sistema nervioso central.⁽³⁵⁾ Las citocinas liberadas por las células inmunitarias, promueven la disfunción vascular y el daño de los órganos. En los pacientes hipertensos, las cantidades de monocitos, macrófagos, células T CD8+ y células T CD4+ circulantes aumentan en el entorno inflamatorio.

La activación de la respuesta inmunitaria innata y la inflamación crónica, en los pacientes hipertensos debilitan su capacidad para combatir la infección por el SARS-CoV-2. La replicación viral incontrolada, induce una respuesta inmunitaria adaptativa que se agrava en los pacientes con hipertensión, con lo que se liberan grandes cantidades de citocinas liberadas a la sangre. Aunque es baja la carga viral en los pacientes con enfermedad grave, la respuesta inmunitaria sobreactivada, daña los órganos. En cuanto a los pacientes hipertensos, la mejora de la inmunidad y el control de la inflamación crónica son útiles para combatir el virus.⁽³⁵⁾

El SARS-CoV-2, se ha asociado a una coagulopatía que parece poco probable que sea un efecto viral directo, sino más bien una consecuencia de la respuesta inflamatoria.³⁷ Se cree que el endotelio, que puede expresar ACE2, está desregulado, debido a que las citocinas inflamatorias cambian a un estado proadhesivo y protrombótico. La trombosis, además, daña el endotelio, mantiene un círculo vicioso de inflamación y disfunción endotelial.⁽⁴⁾

Disfunción intestinal

La ACE2 se expresa en el tracto gastrointestinal que es lugar de infección del SARS-CoV-2.⁽⁷⁾ La ACE2 mantiene la homeostasis nutricional intestinal y la deficiencia de ACE2, en modelos murinos aumenta la inflamación intestinal inducida por el daño epitelial.⁽³⁵⁾ Estos estudios

sugieren que la ACE2 es un regulador clave de la ecología microbiana intestinal y que el intestino es un lugar secundario de infección. Además, comorbilidades como HTA y diabetes, ejercen efectos adversos sobre el microbioma intestinal que se ven agravados por la infección de SARS-CoV-2.⁽³⁵⁾

Se produce un desequilibrio de la microbiota intestinal, en ratas hipertensas e infundidas con angiotensina II, así como en pacientes hipertensos.⁽³⁵⁾ Se observa una reducción de los ácidos grasos cortos, como el butirato y el acetato, con propiedades antiinflamatorias y un aumento de la infiltración intestinal y de la enfermedad de la pared, lo que agrava la infección por el SARS-CoV-2. La COVID-19, comparte características fisiopatológicas comunes con la HTA, como la inflamación, la disfunción intestinal y la disminución de bacterias productoras de butirato.

Estos resultados sugieren que la gravedad de la COVID-19, en la hipertensión se debe a la pérdida de bacterias beneficiosas intestinales. También el SARS-CoV-2, en el tracto gastrointestinal destruye la barrera intestinal, afecta la respuesta inflamatoria,⁽³⁵⁾ por lo tanto, para los pacientes hipertensos con la COVID-19, se considera la disfunción gastrointestinal y la inflamación inducida, por la infección por el SARS-CoV-2 y la HTA, aunque se requieren más investigaciones para explorar los otros efectos.

El intestino es el mayor órgano inmunitario con una enorme capacidad de respuesta inflamatoria que puede tener un impacto sistémico.⁽³⁷⁾ La ruptura de la barrera intestinal es una característica común del fallo multiorgánico que acompaña al síndrome de distrés respiratorio agudo, el shock séptico y cualquier infección que afecte al intestino, amplifica la inflamación, en otros lugares.

Se describen cambios en el microbioma, en modelos animales de infección por el SARS-CoV-2.⁽³⁷⁾ Esta disbiosis y la alteración temprana de la barrera intestinal, junto con una potente respuesta inmunitaria intestinal a la infección, contribuyen a la liberación sistémica de citocinas. Debe entenderse que la focalización viral en ACE2, altera la actividad RAAS, en el tracto gastrointestinal y si eso contribuye a la respuesta inflamatoria gastrointestinal.

Aparece una representación esquemática de estos vínculos, figura 1.

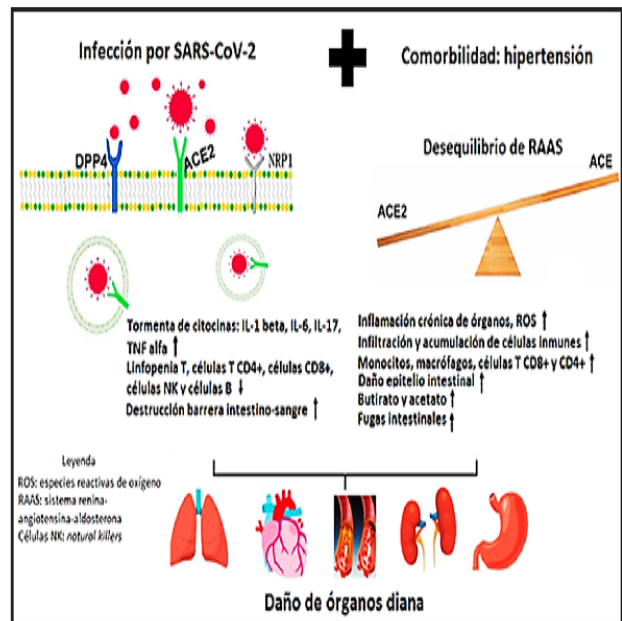


Fig. 1. La hipertensión exacerba la severidad de la infección por el SARS-CoV-2 ⁽³⁵⁾

Influencia de los inhibidores del RAAS en la COVID-19

En la fase inicial de la pandemia de COVID-19, se propone que el tratamiento antihipertensivo con IECA o ARA, contribuye con los resultados adversos, en pacientes con hipertensión y la COVID-19.^(4,19) Esta hipótesis se basa en estudios^(19,29) experimentales previos que muestran que los inhibidores de RAAS alteran la actividad o la expresión de la ACE2.

El aumento de la expresión de la ACE2, inducido por estos fármacos, aumenta la entrada del virus; pero es concebible que la inhibición del RAAS contribuya a la protección contra la infección respiratoria.^(4,19) Además, la entrada del SARS-CoV-2, no solo depende de la ACE2, sino de la actividad de proteasas como T MPRSS2.⁽¹⁹⁾ Si bien el aumento de la ACE2, puede ser perjudicial en lo que respecta a la invasión viral en los órganos que expresan ese receptor y la T MPRSS2, sigue sin saberse cómo los aumentos de los niveles tisulares de la ACE2, alteran el curso de la COVID-19, en los tejidos que carecen de las proteasas que median la fusión del virus.

Por último, hay pocas pruebas de que la dosis terapéutica de los inhibidores del RAAS, influyan en la expresión tisular o la actividad de la ACE2, en los seres humanos. Se requiere más investigación para aclarar la influencia de estos inhibidores de la COVID-19; aunque la mayoría de los trabajos recientes no recomiendan retirar estos fármacos, en pacientes hipertensos con la COVID-19, por sus efectos beneficiosos o

neutrales.^(29-32,41-44)

Se considera que:

1. La HTA es una afección frecuente en la población en general, por tanto, los pacientes afectados por la COVID-19, tienen altas prevalencias de hipertensión, entonces existen dos enfermedades con elevadas prevalencias en la actualidad, una crónica y otra viral aguda.
2. La HTA acompaña a numerosas enfermedades y factores de riesgo que contribuyen a un peor pronóstico de la infección por el SARS-CoV-2, por eso esas comorbilidades como la diabetes mellitus, la obesidad y la enfermedad cardiovascular, son difíciles de evaluar por separado.
3. Las comorbilidades y la HTA se acompañan de un estado inflamatorio crónico que exacerba la tormenta de citocinas de la infección viral.
4. La COVID-19, es una enfermedad de reciente aparición, en el escenario mundial, hay muchas interrogantes en cuanto a su fisiopatología, sintomatología y tratamiento.
5. El SARS-CoV-2 es un virus mutante que origina variantes genéticas, el comportamiento clínico y epidemiológico difiere y muchos estudios clínicos, no tienen en cuenta estos cambios en el ARN viral.

CONCLUSIONES

Se concluye que la hipertensión arterial aumenta el riesgo de hospitalización y muerte, por la COVID-19. Se explica la enfermedad e infección por SARS-CoV-2 que coexiste con la hipertensión, entre los que se destacan el papel de la enzima convertidora de angiotensina 2, los trastornos del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la disfunción inmune con excesiva inflamación y la disfunción gastrointestinal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gallo G, Calvez V, Savoia C. Hypertension and COVID-19: Current Evidence and Perspectives. High Blood Press Cardiovasc Prev[Internet]. 2022[citado 8 May 2023]; 29(2):115–23. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8858218/pdf/40292_2022_Article_506.pdf
2. Navarrete-Mejía PJ, Lizaraso-Soto FA, Velasco-Guerrero JC, Loro-Chero LM. Diabetes mellitus e hipertensión arterial como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con Covid-19. Rev Cuerpo Med HNAAA [Internet]. 2021 [citado 8 May 2023];13(4):361-5. Disponible en: <http://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/766>

3. Montañó Ramírez LM, Flores-Soto E. COVID-19 y su asociación con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores para angiotensina II. Rev. Fac Med (Méx.) [Internet]. 2020 Ago [citado 8 May 2023] ; 63(4): 30-4. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422020000400030&lng=es.
4. Gerotziafas GT, Catalano M, Colgan MP, Pecsvarady Z, Wautrecht JC, Fazeli B, et al. Guidance for the Management of Patients with Vascular Disease or Cardiovascular Risk Factors and COVID-19: Position Paper from VAS-European Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine. Thromb Haemost[Internet]. 2020[citado 2022 Abr 26]; 120(12): 1597–628. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7869052/pdf/10-1055-s-0040-1715798.pdf>
5. Sheppard JP, Nicholson BD, Lee J, McGagh D, Sherlock J, Koshiaris C, et al. Association Between Blood Pressure Control and Coronavirus Disease 2019 Outcomes in 45 418 Symptomatic Patients With Hypertension: An Observational Cohort Study. Hypertension[Internet]. 2021 [citado 2022 Abr 26]; 77(3): 846–55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7884248/pdf/hyp-77-846.pdf>
6. Mahamat-Saleh Y, Fiolet T, Rebeaud ME, Mulot M, Guihur A, Fatouhi DE, et al. Diabetes, hypertension, body mass index, smoking and COVID-19-related mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ Open[Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023];11:e052777. Disponible en: <https://spiral.imperial.ac.uk/bitstream/10044/1/97184/2/Diabetes%2c%20hypertension%2c%20body%20mass%20index%2c%20smoking%20and%20COVID-19-related%20mortality%20a%20systematic%20review%20and%20meta-analysis%20of%20obs.pdf>
7. Dorjee K, Kim H, Bonomo E, Dolma R. Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients. PLoS ONE[Internet]. 2020[citado 26 Abr 2023] ; 15(12):e0243191. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7721151/pdf/pone.0243191.pdf>
8. Bress AP, Cohen JB, Anstey DE, Conroy MB,

Ferdinand KC, Fontil V, et al. Inequities in Hypertension Control in the United States Exposed and Exacerbated by COVID-19 and the Role of Home Blood Pressure and Virtual Health Care During and After the COVID-19 Pandemic. *Am Heart Assoc*[Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023];10(11): e020997. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8483507/pdf/JAH3-10-e020997.pdf>

9. Kompaniyets L, Pennington AF, Goodman AB, Rosenblum HG, Belay B, Ko JY, et al. Underlying Medical Conditions and Severe Illness Among 540,667 Adults Hospitalized With COVID-19, March 2020–March 2021. *Prev Chronic Dis*[Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023]; 18: E66. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8269743/pdf/PCD-18-E66.pdf>

10. Zaki N, Alashwal H, Ibrahim S. Association of hypertension, diabetes, stroke, cancer, kidney disease, and high-cholesterol with COVID-19 disease severity and fatality: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr*[Internet]. 2020[citado 26 Abr 2023]; 14(5): 1133–42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7340589/>

11. Perez A, Naljayan M, Shuja I, Florea A, Reisin E. Hypertension, Obesity, and COVID-19: a Collision of Pandemics. *Curr Hypertens Rep*[Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023]; 23(6): 36–44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8241408/>

12. Xia F, Zhang M, Cui B, An W, Chen M, Yang P, et al. COVID-19 patients with hypertension are at potential risk of worsened organ injury. *Sci Rep*[Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023]; 11(1): e3779. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7881102/>

13. Savoia C, Volpe M, Kreutz R. Hypertension, a Moving Target in COVID-19: Current Views and Perspectives. *Circ Res*[Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023]; 128(7): 1062–79. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8011346/pdf/res-128-1062.pdf>

14. Du Y, Zhou N, Zha W, Lv Y. Hypertension is a clinically important risk factor for critical illness and mortality in COVID-19: A meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*[Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023]; 31(3): 745–55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7831720/>

15. Mubarik S, Liu X, Eshak ES, Liu K, Liu Q, Wang F, et al. The Association of Hypertension

With the Severity of and Mortality From the COVID-19 in the Early Stage of the Epidemic in Wuhan, China: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Front Med*[Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023]; 8:e623608. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8149896/pdf/fmed-08-623608.pdf>

16. Batiha GE, Gari A, Elshony N, Shaheen HM, Abubakar MB, Adeyemi SB, et al. Hypertension and its management in COVID-19 patients: The assorted view. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*[Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023]; 11: e200121. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8590508/pdf/main.pdf>

17. Reyes C, Pistillo A, Fernández-Bertolín S, Recalde M, Roel E, Puente D, et al. Characteristics and outcomes of patients with COVID-19 with and without prevalent hypertension: a multinational cohort study. *BMJ Open*[Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023];11:e057632. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8704062/pdf/bmjopen-2021-057632.pdf>

18. Sun Y, Guan X, Jia L, Ning Xing, Liuquan Cheng, Bo Liu, et al. Independent and combined effects of hypertension and diabetes on clinical outcomes in patients with COVID-19: A retrospective cohort study of Huoshen Mountain Hospital and Guanggu Fangcang Shelter Hospital. *J Clin Hypertens (Greenwich)* [Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023]; 23(2): 218–31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8029850/pdf/JCH-23-218.pdf>

19. Shibata S, Arima H, Asayama K, Hoshida S, Ichihara A, Ishimitsu T, et al. Hypertension and related diseases in the era of COVID-19: a report from the Japanese Society of Hypertension Task Force on COVID-19. *Hypertens Res*[Internet]. 2020[citado 26 Abr 2023]; 43(10):1028-46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7393334/>

20. Shah H, Khan MS, Dhurandhar NV, Hegde V. The triumvirate: why hypertension, obesity, and diabetes are risk factors for adverse effects in patients with COVID-19. *Acta Diabetol*[Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023]; 58(7): 831–43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7882857/>

21. Fresán U, Guevara M, Trobajo-Sanmartín

C, Burgui C, Ezepeleta C, Castilla J. Hypertension and Related Comorbidities as Potential Risk Factors for COVID-19 Hospitalization and Severity: A Prospective Population-Based Cohort Study. *J Clin Med*[Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023]; 10(6): e1194. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8000595/>

22. Abayomi A, Osibogun A, Kanma-Okafor O, Idris J, Bowale A, Wright O, et al. Morbidity and mortality outcomes of COVID-19 patients with and without hypertension in Lagos, Nigeria: a retrospective cohort study. *Glob Health Res Policy*[Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023]; 6(1): 26-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8319704/>

23. Stokes AC, Lundberg DJ, Elo IT, Hempstead K, Bor J, Preston SH. COVID-19 and excess mortality in the United States: A county-level analysis. *PLoS Med*[Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023];18(5):e1003571. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8136644/>

24. McFarlane E, Linschoten M, Asselbergs FW, Lacy PS, Jdrzejewski D, Williams B, et al. The impact of pre-existing hypertension and its treatment on outcomes in patients admitted to hospital with COVID-19. *Hypertens Res*[Internet]. 2022[citado 26 Abr 2023]: 45: 834–45. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41440-022-00893-5>

25. Shalaeva EV, Shadmanov AK, Azizova FL, Mirakhmedova KhT, Messerli FH, Franco OH, Saner H. Is Lone Hypertension a Risk Factor for More Severe COVID-19 Outcomes?. *Global Heart*[Internet]. 2022[citado 26 Abr 2023]; 17(1): 17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8896243/>

26. Castro Gutiérrez EC, Torres Cancino II, González Landrián L, Díaz Cuéllar FE, Bonet Cuervo M. Comportamiento de la covid-19 en Matanzas, a cien días de la pandemia en Cuba. *Rev Med Electrón* [Internet]. 2021 Abr [citado 26 Abr 2023]; 43(2): 3033-46. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242021000203033&lng=es.

27. León-Alvarez J, Calderón-Martínez M, Gutiérrez-Rojas A. Análisis de mortalidad y comorbilidad por COVID-19 en Cuba. *Revista Cubana de Medicina* [Internet]. 2020 [citado 26 Abr 2023]; 60 (2) :[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/art>

[ticle/view/2117](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7334971/)

28. Edmonston DL, South AM, Sparks MA, Cohen JB. Coronavirus Disease 2019 and Hypertension: The Role of Angiotensin-Converting Enzyme 2 and the Renin-Angiotensin System. *Adv Chronic Kidney Dis*[Internet]. 2020[citado 26 Abr 2023]; 27(5): 404–11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7334971/>

29. Kreutz R, Algharably EA, Azizi M, Dobrowolski P, Guzik T, Januszewicz A, et al. Hypertension, the renin–angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19: European Society of Hypertension COVID-19 Task Force Review of Evidence. *Cardiovasc Res* [Internet]. 2020[citado 26 Abr 2023];116(10):1688-99. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184480/>

30. Cheng X, Cai G, Wen X, Gao L, Jiang D, Sun M, et al. Clinical characteristics and fatal outcomes of hypertension in patients with severe COVID-19. *Aging (Albany NY)* [Internet]. 2020[citado 26 Abr 2023]; 12(23): 23436–49. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7762496/pdf/aging-12-104019.pdf>

31. Semenzato L, Botton J, Drouin J, Baricault B, Vabre C, Cuenot F, Penso L, Herlemont P, Sbidian E, Weill A, Dray-Spira R, Zureik M. Antihypertensive Drugs and COVID-19 Risk: A Cohort Study of 2 Million Hypertensive Patients. *Hypertension*[Internet]. 2021 [citado 26 Abr 2023];77(3):833-42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7884243/pdf/hyp-77-833.pdf>

32. Giralt-Herrera A, Rojas-Velázquez J, Leiva-Enríquez J. Relación entre COVID-19 e Hipertensión Arterial. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* [Internet]. 2020 [citado 26 Abr 2023]; 19 (2) :[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3246>

33. Nam J-H, Park JI, Kim B-J, Kim H-T, Lee J-H, Lee C-H, et al. Clinical impact of blood pressure variability in patients with COVID-19 and hypertension. *Blood Press Monit* [Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023];26(5):348–56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8423029/>

34. Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in

COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*[Internet]. 2020[citado 26 Abr 2023]; 21(2): 1-11. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7231906/pdf/10.1177_1470320320926899.pdf

35. Peng M, He J, Xue Y, Yang X, Liu S, Gong Z. Role of Hypertension on the Severity of COVID-19: A Review. *J Cardiovasc Pharmacol*[Internet]. 2021[citado 2022 Abr 26]; 78(5): e648–e655. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8562915/pdf/jcvp-78-e648.pdf>

36. Jia GH, Sowers JR. Management of hypertension in patients with COVID-19: Implication of angiotensin-converting enzyme 2. *Cardiol Plus*[Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023];6(2):10-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8958941/pdf/cp-6-210.pdf>

37. Sparks MA, South AM, Badley AD, Baker-Smith CM, Batlle D, Bozkurt B, et al. SARS-CoV-2, COVID-19, and the Renin-Angiotensin System: Pressing Needs and Best Research Practices. *Hypertension*[Internet]. 2020[citado 26 Abr 2023]; 76(5): 1350–67. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7685174/pdf/nihms-1619723.pdf>

38. Kario K, Morisawa Y, Sukonthasarn A, Turana Y, ChiaYC, Park S, et al. Hypertension Cardiovascular Outcome Prevention, Evidence in Asia (HOPE Asia) Network. COVID-19 and hypertension—evidence and practical management: Guidance from the HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens*[Internet]. 2020[citado 26 Abr 2023];22(7):1109–19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7361740/>

39. Tadic M, Cuspidi C, Mancina G, Dell’Oro R, Grassi G. COVID-19, hypertension and cardiovascular diseases: Should we change the therapy? *Pharmacol Res*[Internet]. 2020[citado 26 Abr 2023]; 158: e104906. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7217779/>

40. Gu SX, Tyagi T, Jain K, Gu VW, Lee SH, Hwa JM, et al. Thrombocytopenia and endotheliopathy: crucial contributors to COVID-19 thromboinflammation. *Nat Rev Cardiol*[Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023]; 18(3): 194–209. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41569-020-00469-1>

41. Mancusi C, Grassi G, Borghi C, Ferri C, Muiesan ML, Volpe M, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with COVID-19 Infection: The Results of the SARS-RAS Study of the Italian Society of Hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev*[Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023]; 28(1): 5–11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7816058/>

42. Rizk JG, Wenziger C, Tran D, Hashemi L, Moradi H, Streja E, et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor and Angiotensin Receptor Blocker Use Associated with Reduced Mortality and Other Disease Outcomes in US Veterans with COVID-19. *Drugs*[Internet]. 2022[citado 26 Abr 2023]; 82(1): 43–54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8675115/>

43. Li M, Wang Y, Ndiwane N, Orner MB, Palacios N, Mittler B, et al. The association of COVID-19 occurrence and severity with the use of angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin-II receptor blockers in patients with hypertension. *PLoS One* [Internet]. 2021[citado 26 Abr 2023]; 16(3):e0248652. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7971559/>

44. THE COVID-19 RISK and Treatments (CORIST) Collaboration. RAAS inhibitors are not associated with mortality in COVID-19 patients: Findings from an observational multicenter study in Italy and a meta-analysis of 19 studies. *Vascul Pharmacol*[Internet]. 2020[citado 26 Abr 2023]; 135: e106805. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7521934/pdf/main.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores no refieren conflicto de intereses.

Citar como: Serrano Gámez NB, Teruel Gines R, Bermúdez Garcell AJ, Leyva Montero MA. Infección por el SARS-CoV-2 en pacientes hipertensos, revisión no sistemática. *Medimay* [Internet]. 2023 Jun-Abr [citado: gfecha de citado];30(2):220-8. Disponible en: <https://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/2262>

Contribución de autoría.

Participación según el orden acordado por cada uno de los autores de este trabajo.

Autor	Contribución
Dra. Nilvia Bienvenida Serrano Gámez	Conceptualización, análisis formal, metodología, supervisión, validación, visualización, redacción(borrador original, revisión y edición).
Dr. Rolando Teruel Gines	Conceptualización, análisis formal, metodología, supervisión, validación, visualización, redacción(borrador original, revisión y edición).
Dra.Alejandro Jesús Bermúdez Garcell	Conceptualización, análisis formal, metodología, supervisión, validación, visualización, redacción(borrador original, revisión y edición).
Dra.María de los Ángeles Leyva Montero	Conceptualización, análisis formal, metodología, supervisión, validación, visualización, redacción(borrador original, revisión y edición)



Este artículo se encuentra protegido con una [licencia de Creative Commons Reconocimiento- No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos, siempre que mantengan el reconocimiento de sus autores.