

ACE Inibitori e COVID-19

Marco Bobbo,
Servizio di Cardiologia,
IRCCS Burlo Garofolo, Trieste

Alzi la mano a chi non è capitato di sentirsi chiedere in questi giorni in qualità di medico, parente o amico “ma lo devo sospendere o no l’ACE inibitore ora che c’è il coronavirus?”. Molti di noi saranno stati in imbarazzo nel cercare di rispondere a questa domanda, e come biasimarci, nella discordanza di informazioni che c’è stata. Ma è finalmente possibile fare chiarezza su questo tema. Svelo subito la conclusione: non è necessario sospendere le terapie con ACE inibitore (ACEi) e sartano (ARBs) nell’ottica di prevenire o curare l’infezione da coronavirus 2019-nCoV.

Ripercorriamo ora la storia di questa diatriba e vediamo quali sono le evidenze scientifiche a nostra attuale disposizione.

Tutto è cominciato dalla dimostrazione che il 2019-nCoV, come il suo noto “epidemiologico” predecessore SARS-CoV (2002), si lega alle sue cellule bersaglio tramite il recettore per l’angiotensina 2 (ACE2). ACE2 è espresso nell’epitelio respiratorio, intestinale e renale e nei vasi sanguigni ed è responsabile non solo della trasmissione uomo-uomo, ma anche della trasmissione da una specie animale all’altra. Dati, sottolineo sin da ora, derivanti da studi in vitro e su modelli animali (1).

A ciò si è aggiunta l’osservazione che in alcune coorti di pazienti cinesi affetti da COVID-19 la mortalità era più elevata in chi presentava comorbidità quali ipertensione arteriosa, diabete, malattie cardiovascolari e cerebrovascolari. Insomma i pazienti che sono solitamente trattati con ACEi! Inoltre l’assunzione di ACEi e ARBs determina una up-regolazione dei recettori ACE2 gettando quindi le basi per un più alto tasso di incidenza di infezioni in questi pazienti (più recettori=più rischio di contagio) e favorendo quadri clinici più gravi. Per completezza narrativa faccio menzio-

ne anche di speculazioni circa la possibilità che alcuni polimorfismi di ACE2 possano determinare la suscettibilità all'infezione da coronavirus (2).

Tuttavia in data 17 Marzo 2020 l'American Heart Association, l'American College of Cardiology e la Heart Failure Society of America hanno emanato uno statement congiunto, riportato anche su NEJM Journal Watch il giorno successivo (3) che ha stravolto completamente quanto detto in precedenza (4).

In primo luogo le evidenze scientifiche finora accumulate derivano essenzialmente da ipotesi molecolari verificate con studi in vitro e non sono stati effettuati studi clinici, epidemiologici e controllati sull'uomo. Per questo motivo non è scientificamente possibile dimostrare un rapporto di causalità diretta tra la terapia con ACEi e ARBs e la suscettibilità non solo all'infezione, ma anche allo sviluppo di forme particolarmente gravi di malattia. In secondo luogo è ormai evidente come l'infezione da coronavirus possa favorire o aggravare un problema cardiaco già in atto o misconosciuto dove gli ACEi e i ARBs possono avere un ruolo terapeutico e di supporto fondamentale, e non vanno quindi sospesi o evitati. Inoltre la decisione di sostituire o sospendere un farmaco antipertensivo può essere foriera di periodi di scarso controllo della pressione arteriosa, magari anche con picchi ipertensivi indesiderati o precipitando uno scompenso cardiaco fino ad allora ben controllato, fenomeni che possono avere un peso clinico determinante specie nei pazienti più fragili.

Quindi in definitiva l'ordine è di NON interrompere la terapia con antipertensivi nei pazienti che ottengono attualmente un buon controllo della pressione arteriosa.

Del tutto analoghi sono i documenti rilasciati della Società Italiana di Cardiologia (SIC) "Guida clinica COVID-19 per cardiologi" dell'11 Marzo, il comunicato dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) del 17 Marzo (5) e il Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers (6).

Non attardatevi dunque. E, al caso, ritelefonate per un contrordine a tutti quelli a cui avete detto di sospendere l'ACE inibitore....

Bibliografia

1. Wan Y, Shang J, Graham R, et al. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS Coronavirus. *J Virol*. 2020 Mar 17;94(7). pii: e00127-20. doi: 10.1128/JVI.00127-20. Print 2020 Mar 17.
2. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020 Mar 11. pii: S2213-2600(20)30116-8. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8. [Epub ahead of print]
3. https://www.jwatch.org/na51158/2020/03/18/patients-with-covid-19-should-continue-ace-inhibitors-and?query=etoc_jwid&jwd=000020141940&jspc=PD
4. Patients taking ACE-i and ARBs who contract COVID-19 should continue treatment, unless otherwise advised by their physician: Statement from the American Heart Association, the Heart Failure Society of America and the American College of Cardiology [press release]. 2020 Mar 17.
5. <https://www.aifa.gov.it/-/precisazioni-aifa-su-malattia-da-coronavirus-covid-19-ed-utilizzo-di-ace-inibitori-e-sartani>
6. [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang)