



*Sistema renina angiotensina, riesgo cardiovascular y de infecciones, actualización*

*Renin angiotensin system, cardiovascular and infection risk, update*

*Sistema renina angiotensina, risco cardiovascular e de infecção, atualização*

Ángela Brigitte Barcia-Andrade <sup>I</sup>

[angela.barcia@gmail.com](mailto:angela.barcia@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-3299-2652>

Yelissa Duran-Pincay <sup>II</sup>

[yelissa.duran@gmail.com](mailto:yelissa.duran@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-1700-6113>

**Correspondencia:** [angela.barcia@gmail.com](mailto:angela.barcia@gmail.com)

Ciencias de la Salud

Artículo de Revisión

\***Recibido:** 20 de febrero de 2022 \***Aceptado:** 18 de marzo de 2022 \* **Publicado:** 01 abril de 2022

1. Facultad Ciencia de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
2. Facultad Ciencia de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.

## Resumen

El sistema renina-angiotensina (SRA) segrega diversas hormonas y enzimas que regulan presión arterial, electrolitos y balance hídrico y tiene efecto en diversos sistemas del organismo. Sus efectos en el torrente sanguíneo tienen amplio registro a nivel cardiovascular y renal, aunque tiene efectos en otros órganos tanto locales, sistémicos, así como en procesos infecciosos, lo que altera la fisiología de los órganos afectados y el consiguiente deterioro del organismo. El SRA es uno de los sistemas más importantes en el control cardiovascular y en la patogénesis de las enfermedades cardiovasculares. La desregulación de este sistema participa en el desarrollo de enfermedades severas como la diabetes, la hipertensión arterial y la falla cardíaca, entre otras, y en la producción de arritmias. En Ecuador las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte, en el 2019 alcanzó el 26,49% del total de defunciones. Según la encuesta STEPS de 2018, el 25,8% de la población, entre 18 a 69 años, presentan tres o más factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles, entre las de mayor incidencia están presión arterial elevada, hiperglicemia, glucosa alterada y colesterol elevado. Esta investigación se centra en estudiar las temáticas relacionadas al papel que tiene el sistema renina angiotensina en la regulación de las enfermedades cardiovasculares, así como el desarrollo de infecciones del cuerpo humano, teniendo como antecedente, que los riesgos cardiovasculares son problemáticas de salud muy comunes en la población.

**Palabras clave:** renina angiotensina; fisiología; riesgo cardiovascular; infecciones.

## Abstract

The renin-angiotensin system (RAS) secretes various hormones and enzymes that regulate blood pressure, electrolytes, and fluid balance, and have an effect on various body systems. Its effects on the bloodstream have a wide record at the cardiovascular and renal levels, although it has effects on other organs, both local and systemic, as well as in infectious processes, which alters the physiology of the affected organs and the consequent deterioration of the organism. The RAS is one of the most important systems in cardiovascular control and in the pathogenesis of cardiovascular diseases. The deregulation of this system participates in the development of severe diseases such as diabetes, high blood pressure and heart failure, among others, and in the production of arrhythmias. In Ecuador, cardiovascular diseases are the first cause of death, in 2019 it reached 26.49% of all deaths. According to the 2018 STEPS survey, 25.8% of the population, between 18

and 69 years old, have three or more risk factors for chronic non-communicable diseases, among those with the highest incidence are high blood pressure, hyperglycemia, altered glucose and high cholesterol. This research focuses on studying the issues related to the role of the renin angiotensin system in the regulation of cardiovascular diseases, as well as the development of infections in the human body, having as background that cardiovascular risks are very common health problems in the population.

**Key words:** renin angiotensin; physiology; cardiovascular risk; infections.

## Resumo

O sistema renina-angiotensina (RAS) secreta vários hormônios e enzimas que regulam a pressão sanguínea, eletrólitos e equilíbrio de fluidos, e têm efeito em vários sistemas do corpo. Seus efeitos na corrente sanguínea têm amplo registro em nível cardiovascular e renal, embora tenha efeitos em outros órgãos, tanto locais e sistêmicos, quanto em processos infecciosos, o que altera a fisiologia dos órgãos afetados e a conseqüente deterioração do organismo. O RAS é um dos sistemas mais importantes no controle cardiovascular e na patogênese das doenças cardiovasculares. A desregulação desse sistema participa do desenvolvimento de doenças graves como diabetes, hipertensão e insuficiência cardíaca, entre outras, e na produção de arritmias. No Equador, as doenças cardiovasculares são a primeira causa de morte, em 2019 atingiu 26,49% de todas as mortes. De acordo com a pesquisa STEPS de 2018, 25,8% da população, entre 18 e 69 anos, possui três ou mais fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis, dentre os de maior incidência estão hipertensão arterial, hiperglicemia, glicemia alterada e colesterol. Esta investigación se centra en estudiar las temáticas relacionadas al papel que tiene el sistema renina angiotensina en la regulación de las enfermedades cardiovasculares, así como el desarrollo de infecciones del cuerpo humano, teniendo como antecedente, que los riesgos cardiovasculares son problemáticas de salud muy comunes en a população.

**Palavras-chave:** renina angiotensina; fisiologia; risco cardiovascular; infecções.

## Introducción

El Sistema Renina Angiotensina SRA es un complejo sistema enzimático que lleva finalmente a la generación de Ang. II y otros polipéptidos de gran importancia fisiológica y fisiopatológica en

la homeostasis de la presión arterial y del metabolismo del agua y del sodio y con significativa participación en las enfermedades cardíacas, cerebrales y renovasculares (14).

El control de la presión arterial se hace a través de una cascada proteolítica conectada a un sistema de transducción de señales, el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA). La formación de la hormona angiotensina II, el vasoconstrictor más poderoso conocido, es el objetivo fundamental del complejo (16).

Se trata de un sistema sumamente complejo, que comprende una serie de proteínas y 4 angiotensinas con actividades propias y específicas. Este, además de sus acciones propiamente vasculares, induce estrés oxidativo a nivel tisular, el que produce tanto cambios estructurales como funcionales, especialmente disfunción endotelial, que configuran la patología hipertensiva (2).

La medición de renina puede realizarse de 2 formas, medición de su concentración plasmática o de su capacidad para transformar el angiotensinógeno en angiotensina I. Esta última técnica puede realizarse mediante radioinmunoensayo (RIA) (en abandono por el uso de radiactividad) o espectrometría masa-masa (costosa y pobremente estandarizada). La medición de concentración de renina directa (DRC) tiene la ventaja de ser más barata y operador independiente, por lo que es la técnica más utilizada en la actualidad (28).

El riesgo cardiovascular se define como la probabilidad de una persona de morir o sufrir eventos mayores cardiocirculatorios como infarto agudo al miocardio, tromboembolismos e incluso la muerte en un periodo determinado de tiempo (35).

Esta investigación se centra en estudiar las temáticas relacionadas al papel que tiene el sistema renina angiotensina en la regulación de las enfermedades cardiovasculares, así como el desarrollo de infecciones del cuerpo humano, teniendo como antecedente, que los riesgos cardiovasculares son problemáticas de salud muy comunes en la población, por lo que esta investigación tendría como finalidad ofrecer una actualización de los últimos hallazgos en este campo.

## **Desarrollo**

El Sistema Renina Angiotensina SRA es un complejo sistema enzimático que lleva finalmente a la generación de Ang. II y otros polipéptidos de gran importancia fisiológica y fisiopatológica en la homeostasis de la presión arterial y del metabolismo del agua y del sodio y con significativa participación en las enfermedades cardíacas, cerebrales y renovasculares (14).

La activación inapropiada de la SRA intrarrenal ha sido reconocida como un mecanismo importante de enfermedades como la hipertensión arterial HTA y enfermedad renal tanto en humanos como en modelos animales. Esta activación conduce a retención excesiva de sodio con incremento en la actividad presora y el incremento de riesgos cardiovasculares (15).

El control de la presión arterial se hace a través de una cascada proteolítica conectada a un sistema de transducción de señales, el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA). La formación de la hormona angiotensina II, el vasoconstrictor más poderoso conocido, es el objetivo fundamental del complejo (16). Las fases principales son:

- La formación de angiotensina I a partir del angiotensinógeno, fase catalizada por la renina, con mecanismo de regulación a nivel renal.
- La formación de angiotensina II desde angiotensina I, catalizado por la Enzima convertidora de Angiotensina (ECA).
- La producción de aldosterona.

El sistema RAA constituye una compleja cascada de eventos bioquímicos cuyo fin último es la conservación del tono vascular y la adecuada perfusión de órganos y tejidos. El sistema se activa en el momento en que el aparato yuxtglomerular de las nefronas detecta una disminución en la perfusión renal que es consecuencia de la caída en el volumen sanguíneo circulante. Lo anterior resulta en la síntesis y secreción de renina, que es una enzima que convierte el angiotensinógeno (producido predominantemente en el hígado) en angiotensina I (17).

Este sistema estimula la activación simpática de secreción de renina por las células yuxtglomerulares, siendo el riñón, la principal fuente de renina activa en la circulación, aunque también se han encontrado en diversos 12 tejidos de animales y humanos, tales como el cerebro, glándula adrenal y glándula submandibular, entre otros (18).

La secreción de renina por las células yuxtglomerulares está controlada por señales intrarrenales tales como la presión de perfusión renal y la composición del líquido tubular y extrarrenales, debidas a cambios en la ingesta de sodio, potasio o calcio y por el sistema nervioso simpático. Las células yuxtglomerulares están localizadas en la arteriola aferente del glomérulo y captan los cambios o variaciones de la presión de perfusión: ante una presión reducida se aumenta la secreción y ante un aumento de la presión de perfusión se inhibe la secreción de la renina (19).

La renina es una proteasa, de 40.000 Da de peso molecular, sintetizada, almacenada y secretada por las células de la arteriola aferente próximas al polo vascular del glomérulo renal (células

epitelioides), en íntimo contacto con la mácula densa sensible a la sal. El primer producto derivado del ARNm de la renina es la preprorenina, la cual es procesada en el retículo endoplásmico a prorenina (20).

En su vía clásica, la renina degrada el angiotensinógeno en angiotensina I, que posteriormente se convierte en angiotensina II por acción de la enzima de conversión de la angiotensina. La angiotensina II, principal efector del SRAA, es un potente agente vasoconstrictor que además induce hipertrofia y fibrosis en el tejido miocárdico. La desregulación del SRAA induce inflamación y remodelado estructural, lo que interviene de manera decisiva en la génesis de las enfermedades cardiovasculares (21).

### c) **Riesgo cardiovascular**

El riesgo cardiovascular se define como la probabilidad de una persona de morir o sufrir eventos mayores cardiocirculatorios como infarto agudo al miocardio, tromboembolismos e incluso la muerte en un periodo determinado de tiempo. Se estima que alrededor de 23,3 millones de personas morirán a causa de ECV en 2030, y se espera que en el futuro sigan siendo la principal causa de muerte (35).

Las enfermedades cardiovasculares ocupan uno de los primeros lugares en las estadísticas anuales en cuanto a morbilidad; además son la causa más frecuente de defunciones en países desarrollados o en vías de desarrollo. La Organización Mundial de la Salud afirma que las enfermedades del corazón matan a más de 17 millones de personas cada año, aproximadamente un tercio de las muertes de todo el mundo. Se espera que el número de víctimas por esta causa aumente a 24 millones en 2030, principalmente por cardiopatías y enfermedades cerebrovasculares. Su impacto sanitario ha crecido debido a diferentes causas y entre ellas cabe destacar el envejecimiento poblacional (36).

La estimación del riesgo cardiovascular global constituye el elemento fundamental para el manejo de los factores de riesgo en la práctica clínica, puesto que permite identificar a los pacientes que se beneficiarán más de las intervenciones preventivas, valorándose de forma más eficiente la necesidad de iniciar tratamiento farmacológico antihipertensivo o hipolipemiente. Por otra parte, ayuda a motivar a los pacientes en el cumplimiento de las medidas generales y farmacológicas, y permite modular la intensidad de los esfuerzos necesarios para controlar estos factores de riesgo según la evolución temporal del mismo (37).

Otras de las enfermedades que también son una importante causa de muerte son las enfermedades cerebrovasculares y están clasificadas dentro de las ECV. El ictus o embolia es una lesión cerebral causada por un fallo en el sistema de riego sanguíneo o vascular del cerebro. El ictus puede ser isquémico o hemorrágico. El ictus isquémico se produce al interrumpirse el flujo sanguíneo a causa del taponamiento de una arteria cerebral. Se produce una muerte del tejido cerebral. El ictus hemorrágico es la rotura de las arterias o venas que irrigan el cerebro (39).

Las muertes vinculadas a estas patologías, en especial aquellas que ocurren prematuramente, se pueden reducir considerablemente mediante la modificación de cuatro factores de riesgo comunes: el consumo de tabaco, la alimentación inadecuada, incluyendo el consumo excesivo de sal, la inactividad física y el consumo de alcohol. Esta situación, junto al envejecimiento de la población constituye un gran desafío para la salud pública, que exige contar con servicios de salud que aseguren continuidad e integralidad de los cuidados (40).

Los factores de riesgo tienden a agruparse con un efecto aditivo y multiplicativo de sus efectos deletéreos, lo que constituye la base de la evaluación de riesgo cardiovascular (CV) y la base de la prevención primaria. Existe clara evidencia que la prevención CV a través del manejo adecuado de los factores de riesgo reduce la mortalidad y la morbilidad CV. La medicina basada en evidencia muestra que el manejo de la hipertensión arterial y de la dislipidemia son las intervenciones preventivas más potentes en la historia de la medicina, sin embargo el efecto de suspender el tabaquismo, es aún más potente (41).

El riesgo cardiovascular depende fundamentalmente del número de factores de riesgo presentes en ese individuo. Los factores de riesgo se clasifican en 2 grandes grupos: modificables (podemos intervenir para evitarlos) y no modificables (no podemos intervenir). Un ejemplo de esto es:

- No modificables: edad, sexo, raza, antecedentes familiares.
- Modificables: hipertensión arterial, aumento del colesterol, síndrome metabólico y diabetes, sobrepeso y obesidad, tabaquismo, sedentarismo, abuso de alcohol, alimentación no saludable (42).

Está demostrado que el cese de la exposición a los factores de riesgo modificables, es decir, consumo de tabaco, exceso de la sal en la dieta, bajo consumo de frutas y hortalizas, poca actividad física regular y consumo de alcohol, reducen el riesgo de ecv. El riesgo cardiovascular también se puede reducir mediante la prevención o el tratamiento de la hipertensión, la diabetes y la hiperlipidemia.

Los factores de riesgo cardiovascular relacionados con aspectos biológicos, fisiológicos, genéticos, y de comportamiento, modifican o incrementan la posibilidad de una persona para enfermedades del corazón y otros órganos diana: cerebro, vasos periféricos, etc. Además de otros factores somáticos, como talla, peso, perímetro abdominal y obesidad; estilos de vida y comportamientos de los adolescentes, con el consumo de tabaco, alcohol, tipo de alimentación, ejercicio, constituyendo factores de riesgo modificables; por otro lado, están los antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, hipertensión arterial y/o dislipidemia, factores de riesgo no modificables para enfermedad cardiovascular (43).

Si bien existen numerosos métodos para valoración de riesgo cardiovascular global, contando todos ellos con limitaciones, vinculadas a la falta de validación en algunas poblaciones, se recomienda el uso de los mismos para guiar la toma de decisiones en pacientes con HTA.

Se sugiere el uso de tablas que incorporen los factores de riesgo y los diferentes niveles de PA como el SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation System), que expresa a 10 años el riesgo de padecer un evento cardiovascular fatal considerando riesgo bajo menor al 1%, moderado entre 1 y 5%, alto entre 5 y 10% y muy alto mayor al 10%. Es importante al evaluar el riesgo, valorar la presencia o no de daño de órgano blanco sub clínico y las condiciones clínicas asociadas como enfermedad renal o enfermedad cardiovascular establecida y diabetes, ya que en estos casos el paciente clasifica como alto o muy alto riesgo (44).

La cuantificación de los factores de riesgo en una población de adultos adquiere especial relevancia, porque permite identificar su vulnerabilidad y contribuye a focalizar las estrategias de prevención al constituir un grupo más susceptible de cambiar conductas y establecer hábitos de vida más saludable que permitan retrasar o minimizar la aparición de enfermedades crónicas no transmisibles en años posteriores (45).

### **El riesgo cardiovascular y el sistema renina angiotensina**

La relación de la presión sanguínea con la concentración plasmática de aldosterona en el contexto del nivel predominante de actividad de renina plasmática se ha estudiado en individuos de raza negra y de raza blanca. En un estudio de intervención secundario, se administró fludrocortisona 9- $\alpha$  durante 2 semanas a sujetos sanos de raza negra y de raza blanca, para simular hiperaldosteronismo. Las respuestas de presión sanguínea en los 2 grupos de razas se compararon luego. Aunque los individuos de raza negra tuvieron niveles más bajos de actividad de renina plasmática y aldosterona plasmática, su presión arterial se asoció positivamente con la



concentración plasmática de aldosterona, un efecto que aumentó a medida que disminuyó la actividad de la renina plasmática. No se observó una relación similar en los individuos de raza blanca (46).

Se ha encontrado una relación directa entre la concentración plasmática de la aldosterona y la presión sanguínea y la coexistencia de niveles plasmáticos más bajos de la actividad de la renina. Se piensa que la excesiva retención de sodio es la razón de la HTA, pero aún no se han identificado mecanismos específicos. En estudios previos al incrementar la ingesta de sodio en la dieta se ha visto una mayor presión sanguínea comparada con otras razas denotando en los afrodescendientes una mayor sensibilidad a la sal de la dieta. Por esta razón se piensa que una producción alta de aldosterona, la principal hormona retenedora de sodio, podría ser la explicación fisiopatológica de la HTA (47).

La fisiopatología de la hipertensión arterial es compleja. En ella intervienen múltiples factores que tiene, en su mayoría, una base genética. Sin embargo, entre todos estos factores ha podido mostrarse que es el sistema renina–angiotensina–aldosterona (SRAA) el que tiene mayor importancia puesto que, de algún modo, condiciona la acción de otros factores humorales y/o neurales, tales como producción de endotelina, la inhibición del óxido nítrico (NO) o de la prostaciclina (PGI<sub>2</sub>), la acción de catecolaminas o de vasopresina (AVP), del factor ouabaína-sensible o FDE, del tromboxano A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>) y de diversas sustancias vasopresoras endógenas (19).

La angiotensina, un importante estimulador de la sed durante la hipovolemia, también incrementa el apetito por la sal. Estudios en animales inyectados intracerebralmente con angiotensina han identificado un incremento rápido del consumo de agua y de salino, mientras que, si la inyección es intravenosa, solo se induce incremento en el consumo de agua, pero no de salino. La angiotensina II, relacionada con la actividad simpática, provoca la liberación de hormona antidiurética, así como la ingesta de agua y de sodio, implicando esto estructuras y vías coincidentes con otros mecanismos homeostáticos puramente nerviosos (48).

Existen dos tipos de receptores celulares de la angiotensina II, denominados AT<sub>1</sub> y AT<sub>2</sub>. Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) actúan bloqueando la unión de la angiotensina II a los receptores AT<sub>1</sub> que están presentes especialmente en vasos sanguíneos y corteza adrenal, impidiendo la vasoconstricción y la Formación producción de aldosterona. La

consiguiente reducción de las resistencias periféricas, así como la disminución de la volemia, da lugar al descenso de la presión arterial (49).

En pacientes tratados con ARA II se ha observado un incremento de los niveles de renina, angiotensina II y aldosterona. Se ha sugerido que el bloqueo del receptor AT1 favorecería la unión de la angiotensina II al receptor AT2, que se ha asociado a efectos vasodilatadores, anti-proliferativos, diuréticos y natriuréticos, aunque este punto no está esclarecido totalmente.

Los medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (SRA), en particular los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) se utilizan con diferentes indicaciones en pacientes con hipertensión arterial y diferentes comorbilidades, y son de uso extendido en pacientes cardiopatas y en diabéticos (50).

### **Infecciones**

Una infección es la proliferación de suficientes bacterias en el seno de los tejidos, que pueden desarrollar la capacidad agresiva necesaria para inducir fenómenos inflamatorios locales como respuesta. La indicación de profilaxis primaria con antibióticos en relación a los procedimientos invasivos, tiene como objetivo disminuir la incidencia de infecciones con la consecuente disminución de la morbimortalidad (51).

Las enfermedades infecciosas son trastornos de salud causados por patógenos: bacterias, virus u otros microorganismos, como parásitos u hongos. Tras invadir el cuerpo, los patógenos se multiplican y trastornan la manera en que este funciona. Los tipos y la gravedad de los síntomas de enfermedad dependen de los patógenos y del huésped, a saber, una persona o un animal. Las enfermedades infecciosas están causadas por patógenos que pueden propagarse de una persona a otra, de un animal a otro o de un animal a una persona. También pueden ser transmitidas por vectores; los vectores son organismos vivos, como los insectos, que son portadores y propagadores de patógenos (52).

Tradicionalmente, la clasificación de las bacterias se ha basado en su fenotipo, que incluye tamaño, forma, características de tinción y propiedades bioquímicas. Sin embargo, en los últimos años, la clasificación se está actualizando a la luz de los hallazgos genotípicos. Como es de esperar, existe una gran superposición entre genotipo y fenotipo, pero algunas diferencias han contribuido a la actualización de la taxonomía de las bacterias. Las bacterias se clasifican en dos grandes grupos, según su comportamiento frente a la coloración de Gram y con base en las

diferencias de la composición de la pared bacteriana. Las especies grampositivas se tiñen de violeta y las gramnegativas, de rosa (53).

La prevalencia de los diferentes microorganismos causantes de las infecciones va a depender de diversos factores como la edad, la presencia de determinadas comorbilidades, los criterios diagnósticos utilizados o las pruebas diagnósticas empleadas. En la mayoría de los estudios, en cerca del 50% de los casos de infecciones no se puede demostrar la etiología. La mejoría en las pruebas diagnósticas con técnicas de biología molecular ha dado lugar a un aumento en el aislamiento de virus como causa etiológica, principalmente rinovirus e influenza (54).

Las infecciones respiratorias agudas constituyen la causa principal de mortalidad y morbilidad por enfermedades infecciosas en el mundo. Cada año, mueren por infecciones respiratorias agudas casi 4 millones de personas y el 98% de esas defunciones son causadas por infecciones de las vías respiratorias bajas. Las tasas de mortalidad son particularmente elevadas en los menores de 1 año, los de 1 a 5 años y los ancianos, sobre todo en los países de ingresos bajos o medianos. Las infecciones respiratorias agudas son una de las causas más frecuentes de consulta o ingreso en los establecimientos de asistencia médica, particularmente en los servicios pediátricos (55)

Las infecciones virales dependen de la entrada celular del virus que utiliza la maquinaria celular del huésped para replicar múltiples copias virales, que posteriormente son eliminadas por la célula huésped, diseminándose. Ahora se sabe que los coronavirus, como el SARS- CoV-2 y el SARS-CoV-1, usan la proteína huésped: enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) como coreceptor para obtener la entrada intracelular en los pulmones y el cerebro.

ECA2 es una peptidasa unida a la membrana con la mayoría de la proteína que comprende el NH<sub>2</sub>-dominio peptídico terminal que incluye el sitio catalítico orientado extracelularmente. Las complicaciones cardiovasculares y el enfoque en la ECA2, como el coreceptor para SARS-CoV-2, así como la aparente confusión en la literatura entre los componentes ECA y ECA2 del sistema renina- angiotensina-aldosterona (SRAA), han impulsado esta actualización, revisándose el conocimiento actual de la biología del SARS-CoV-2 y los posibles mecanismos de lesión miocárdica debido a toxicidades virales y respuestas inmunes del huésped (56).

## Metodología

Este trabajo está diseñado como una investigación de tipo descriptiva y documental, usando el método analítico, en la que se toman datos referentes al tema de estudio de otros trabajos

académicos con la finalidad de tener un compendio bibliográfico y analizar los resultados de los estudios acordes a las variables. La técnica utilizada fue la recopilación bibliográfica, mediante el análisis exhaustivo de documentos fiables que presentan la información requerida, como libros, artículos científicos, páginas web, publicaciones académicas etc.

## Resultados

Esta investigación cumple con los acuerdos de ética en investigación y manejo de información documental en el cual se buscó identificar los estudios científicos actuales sobre el sistema renina angiotensina y su participación en el riesgo cardiovascular y de infecciones.

**Tabla 1.** Mecanismo fisiológico del sistema renina angiotensina

<b>Características fisiológicas del sistema renina angiotensina</b>	<b>Referencias</b>
<b>Vaso-constricción de la arteriola eferente. De esta forma se produce hipertensión intraglomerular e hiperfiltración.</b>	Gómez y Fernández (57)
<b>La Ang II es la principal angiotensina responsable de los efectos fisiológicos del sistema: su unión al AT1 provoca vasoconstricción, liberación de aldosterona, proliferación celular y retención de sodio y agua.</b>	Cara (58)
<b>El SRA puede participar en el proceso fisiológico de la hipertrofia muscular.</b>	Salviano (59)
<b>Es el principal regulador del volumen plasmático, manteniendo la homeostasis cardiovascular e hidrosalina.</b>	Cano, Gajardo y Freundlich (25)
<b>La activación del sistema nervioso simpático (SNS) y del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) son los principales factores hormonales implicados y conducen a la liberación de arginina, vasopresina y endotelina, lo que da lugar a una vasoconstricción sistémica, al mantenimiento de la TFG y a la retención de sodio y agua.</b>	Di Lullo y Ronco (60)
<b>Elemento crucial en la regulación fisiológica y patológica de las funciones cardíaca, vascular y renal, el sistema renina-angiotensina (SRA) participa en el control de la presión arterial y la homeostasis del organismo humano.</b>	Silva y cols. (61)
<b>El sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) regula funciones esenciales en el organismo, como el mantenimiento de la presión arterial, el Na + y el equilibrio hídrico.</b>	Ribeiro y cols. (62)
<b>La SRA corresponde a una compleja red hormonal, cuyas acciones consisten en la regulación de numerosos eventos fisiológicos que influyen en las funciones renales, neuronales, cardíacas, pancreáticas, vasculares, suprarrenales, hipofisarias, cognitivas, inflamatorias y reproductivas.</b>	Dantas (63)
<b>El SRA y es responsable de generar índices de hipertensión satisfactorios, es decir, mayores o iguales a 140 mmHg.</b>	De Sousa (64)

El sitio más importante de expresión del gen de la renina está constituido por las células yuxtaglomerulares del riñón, aunque es también expresado, en menor cantidad, en otros tejidos tales como las suprarrenales, el músculo liso vascular, los testículos y los ovarios.	Wagner (19)
El SRA consiste de una cascada proteolítica conectada a un sistema de transducción de señales que comienza con la transformación del angiotensinógeno, precursor inicial, hacia Angiotensina I (Ang I) por acción de la Renina; posteriormente Ang I es transformada por la Enzima Convertidora de Angiotensina I (ECA) en Angiotensina II (Ang II).	Niño (65)

### Análisis e Interpretación:

En los estudios consultados se pudo conocer acerca de la fisiología que presenta el Sistema Renina Angiotensina SRA, siendo este un sistema hormonal. La renina es secretada por las células del aparato yuxtaglomerular del riñón. Esta enzima cataliza la conversión de angiotensina I y luego en angiotensina II, la cual tiene efectos principales a nivel del riñón, haciendo que este ya no pierda mucho sodio y retenga líquido, lo cual tiene un efecto en el organismo, debido a que aumenta la reabsorción de sodio y agua, aumentando así el volumen de sangre y la presión arterial, mediante acciones vasoconstrictoras.

Tabla 2. SRA y riesgo cardiovascular

SRA y riesgo cardiovascular			Referencias
Sistema renina angiotensina	Riesgo cardiovascular	Relación	
La hiperactividad del SRA contribuye a la génesis de varias enfermedades cardiovasculares	La aterosclerosis Insuficiencia cardíaca Infarto de miocardio.	El SRA regula la presión arterial y la homeostasis del organismo.	Rubio y Rivera (6)
La Ang-II, a través del receptor AT1 facilita la respuesta cardiovascular causada por el estrés por restricción	Aumento sostenido de la presión arterial y frecuencia cardíaca.	El SRA participa en la regulación del sistema cardiovascular	Francine (66)
La hiperinsulinemia compensatoria	Aumenta la resistencia vascular periférica.	En el síndrome metabólico el SRA conlleva a un	López (67)

<b>estimula el sistema renina-angiotensina</b>		menor flujo sanguíneo.	
<b>La ANG II tiene una potente función vasoconstrictora, y de retención de sodio</b>	Aumento de producción de sangre y de la presión arterial.	La presión arterial está regulada por la ANG II, a través de sus efectos sobre la reabsorción de sodio y agua.	Coelho (68)
<b>Ang II produce respuesta vasoconstrictora y retención renal de sodio y agua</b>	Sistema alterado conlleva a hipertensión arterial.	El SRA participa en la regulación de la Presión arterial, el tono vascular y la volemia.	Ciau y Betancur (69)
<b>El SRA induce procesos relacionados con la hipertensión</b>	Hipertensión arterial	Los inhibidores de la SRA son fármacos muy utilizados para tratamiento de la hipertensión	García y cols. (70)
<b>Inhibidores del SRA, bloqueantes del receptor AT1 de la angiotensina II</b>	Hipertensión arterial Enfermedad cardiovascular	Beneficiosos en pacientes con lesiones pulmonares agudas o distrés respiratorio.	Ruilope, García y de la Sierra (71)
<b>Los inhibidores SRAA son la piedra angular del tratamiento de pacientes con enfermedades cardiovasculares.</b>	Insuficiencia cardíaca Enfermedad coronaria Infarto de miocardio	Inhibidores del SRA son beneficiosos a largo plazo en el riesgo cardiovascular	Goicoechea y Serrano (72)

### Análisis e Interpretación:

En la relación del Sistema Renina Angiotensina con el riesgo cardiovascular ante un desequilibrio de la enzima renina en el torrente sanguíneo, hace que el riñón pierda mucha agua, logrando que se logre mayor cantidad de sangre, se mejora la precarga que es la cantidad de sangre que llega al corazón, aumentando la presión arterial.

El aumento de presión arterial, o hipertensión constituye de por sí un elevado riesgo cardiovascular. Los estudios mencionan además a otras condiciones cardiovasculares causadas por el desequilibrio en el SRA como: enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, infarto de miocardio, aterosclerosis.

También se indica que los inhibidores de las enzimas del SRA son medicamentos utilizados para estas enfermedades cardiovasculares y que mejoran la calidad de vida de estos pacientes.

**Tabla 3.** SRA y procesos infecciosos

<b>SRA y procesos infecciosos</b>		<b>Referencias</b>
<b>SRA</b>	<b>Incidencia</b>	
<b>El SRA produce efectos inflamatorios y oxidativos.</b>	La desregulación de los niveles de SRA incide en aumentar los procesos infecciosos en el organismo.	García (73)
<b>Pacientes que reciben terapia con inhibidores de SRA</b>	Tasa más baja de enfermedades graves y una tendencia hacia un nivel más bajo de IL-6 (proteína proinflamatoria) en la sangre periférica.	Alcocer y cols. (74)
<b>Tratamiento de la nefropatía asociada a VIH mediante uso de inhibidores del SRA</b>	Disminución de incidencia de infecciones oportunistas.	González, Carrillo y Carrillo (75)
<b>Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) pueden desarrollar hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y fibrosis miocárdica con participación del SRA.</b>	Mayor actividad del SRA en el proceso inflamatorio y su implicación con la ERC.	Mattana y cols. (76)
<b>El tratamiento con inhibidor SRA es efectivo en la prevención del incremento en la expresión renal del receptor AT1.</b>	Menor incidencia en daño renal, por sus efectos hemodinámicos.	Rukavina (15)
<b>Efectos de la ANG II sobre las funciones epiteliales de la mucosa, las propiedades endocrinas, la permeabilidad microvascular y la inflamación gástrica.</b>	Existe una implicación del SRA en el aumento de la retención gástrica.	Cavalcante (77)

<p><b>La proteína del SARS-CoV-1 interacciona con el receptor enzima convertidora de angiotensina ECA2, niveles más altos de más ECA2 protege en un proceso infeccioso, ya que aumenta la angiotensina 1-7 y su propiedad antiinflamatoria.</b></p>	<p>Al aumentar ECA2 sistémica, se recupera el balance ECA/ ECA2, lo que determina un efecto protector y disminución de la incidencia de la infección por SARS-CoV-1.</p>	<p>Blanco y cols. (78)</p>
<p><b>Inhibidores del SRA y posibilidad de aumento de infección por Covid-19 por disminución de la ECA.</b></p>	<p>No se encontró aumento de la probabilidad o del riesgo de Covid-19 asociado con algún tipo de terapia antihipertensiva.</p>	<p>Miyahira (79)</p>
<p><b>El SRA, regulado por ACE y ACE2, puede verse alterado en pacientes con infección por SARS-CoV-2.</b></p>	<p>No hay información clínica contundente que respalde las hipótesis de afirmar el probable daño o beneficio de los inhibidores de la ECA/ARA II en pacientes con esta enfermedad.</p>	<p>Villanueva y cols. (80)</p>
<p><b>En casos graves de Covid-19 se han observado niveles altos de A-II por lo se sugiere que inhibidores de angiotensina II (ARA-II) son beneficiosos en estos pacientes.</b></p>	<p>La seguridad del tratamiento con IECA y ARA-II no tiene base científica sólida ni evidencia que la respalde. Estudios en animales, pero sin datos en humanos.</p>	<p>Sellén y cols. (81)</p>

### **Análisis e Interpretación:**

Los estudios referidos no presentan porcentajes en cuanto a la incidencia de las infecciones o procesos infecciosos señalados, sin embargo, si se mencionan los efectos que se origina en el SRA y su implicación en diversas infecciones, así como sus perspectivas en cuanto a su implicación en el avance o emisión de la enfermedad.

### **Discusión de Resultado**

La presente investigación documental ha evidenciado que el sistema renina angiotensina, riesgo cardiovascular y de infecciones, menciona que la vasoconstricción como mecanismo del SRA, además comentan que los efectos de la unión de Ang II al AT 2 parecen ser antagónicos. Salviano (59) indica que las moléculas del SRA están presentes en el tejido adiposo blanco tejido adiposo



blanco y en el músculo esquelético y actúan de forma cooperativa en respuesta a los cambios fisiopatológicos en estos tejidos. Por su parte Cano, Gajardo y Freundlich (25) el SRA tiene un potente efecto inflamatorio, siendo el principal regulador plasmático. Di Lullo y Ronco (60) mencionan que la enzima convertidora de angiotensina (ECA) genera Angiotensina II (AngII), que da lugar a la vasoconstricción.

Por su parte Silva y cols. (61) indican que en respuesta a la hipotensión, el SRA se activa, desencadenando una secuencia de acciones consistentes, que culminan inicialmente con la liberación de renina. Ribeiro y cols. (62) señalan la renina pasa a ser angiotensina I y luego II, que retiene el sodio y valores hídricos, alterando la presión arterial. Por su parte Dantas (63) señala que la angiotensina se sintetiza en el hígado, además de otros tejidos. Además, De Sousa (64) señala la activación del SRAA es importante para desencadenar la presión arterial y otros mecanismos implicados en los cambios cardiovasculares y renales.

Wagner (19) menciona que la secreción de renina por las células yuxtaglomerulares está controlada por señales intrarrenales, debidas a cambios en la ingesta de sodio, potasio o calcio y por el sistema nervioso simpático. Niño (65) menciona que Ang II interacciona con los receptores tipo 1 (AT-1) y tipo 2 (AT-2) donde ocurre una cascada de señalizaciones para dar como uno de sus efectos la contracción del vaso sanguíneo y en consecuencia el aumento de la presión arterial. En cuanto a la relación del sistema renina angiotensina y el riesgo cardiovascular, diversos autores consideran que:

Rubio y Rivera (6) señalan la relación entre la SRA y la presión arterial, Francine (66) comenta que el SRA está implicado en el control cardiovascular y el equilibrio hidroelectrolítico, además de estar relacionado con la hipertensión. López (67) señala que se condiciona un aumento en la presión arterial y con ello aumento en la predisposición a eventos cardiovasculares. De acuerdo con Coelho (68) la actividad de la renina plasmática y la concentración de aldosterona plasmática se asocian a un aumento de la resistencia vascular peritoneal y del volumen circulante, que son la base para el establecimiento de la hipertensión. Para Ciau y Betancur (69) el SRA participa en la remodelación ventricular del hipertenso, así como en la remodelación vascular.

García y cols. (70) complementan indicando que los inhibidores de la SRA son fármacos muy utilizados para el tratamiento de las diversas enfermedades cardiovasculares, lo cual es compartido por Ruilope, García y de la Sierra (71) y Goicoechea y Serrano (72) comentan que

los inhibidores del SRAA (iSRAA) son fármacos de primera elección en pacientes con enfermedades cardiovasculares ya que mejoran de forma considerable su pronóstico.

Con respecto al sistema renina angiotensina y los procesos infecciosos del organismo, las publicaciones consultadas señalan:

García (73) señala que el SRA aumenta los procesos infecciosos en el organismo, Alcocer y cols. (74) indican que los mecanismos inflamatorios del SRA, disminuyen al recibir terapia inhibidora de SRA. González, Carrillo y Carrillo (75) señalan que existe eficacia y seguridad de este tratamiento en infecciones oportunistas en VIH. De acuerdo a Mattana y cols. (76) y Rukavina (15) la respuesta inflamatoria por SRA se ha citado como un factor importante en la enfermedad renal crónica ERC. Para Cavalcante (77) el eje está implicado en la inflamación gástrica.

Blanco y cols. (78) señalan que el tratamiento con inhibidores SRA protegen y no dañan en un proceso infeccioso en la infección por Covid-19. En este sentido Miyahira (79), Villanueva y cols. (80) y Sellén y cols. (81) indican que no hay pruebas científicas suficientes para respaldar o desestimar esta hipótesis.

## Conclusiones

Mediante la investigación se pudo conocer diversos aspectos relacionados a la fisiología del sistema renina angiotensina, la cual es parte esencial para la homeostasis, y se encarga de la regulación de la presión arterial, de los niveles de sodio y equilibrio hídrico, al tener propiedades que regulan las funciones renales, cardíacas, pancreáticas, vasculares, inflamatorias y demás. Sin embargo, cuando ocurre un desequilibrio en su reacción, se conlleva a diversas afectaciones en los sistemas de los que forma parte, entre los más destacados están las falencias cardiovasculares, renales, infecciosas y hormonales.

Se considera que la significancia de este estudio representa un valioso aporte al manejo de afecciones cardiovasculares, ya que, de acuerdo a los estudios consultados, el sistema SRA constituye un componente de gran magnitud en el surgimiento de riesgos cardiovasculares, ya que ocasiona diversas reacciones en la vasoconstricción, lo que genera un aumento en la presión arterial. Por tal razón, uno de los mecanismos farmacológicos para el tratamiento de estas afectaciones constituye la inhibición al SRA, que ayuda a que libera las enzimas de forma más equilibrada y regulando con esto funciones arteriales.

De la misma forma fue importante conocer que el SRA incide también en diversos procesos infecciosos en el organismo, es así que los estudios referidos evidencian implicaciones negativas que van acorde a la desregulación de los niveles de SRA con el aumento de procesos infecciosos. Los estudios referidos no reportan porcentajes de incidencia, en cambio sí describían los mecanismos por los cuales la desregulación del SRA influye en el proceso infeccioso.

## Referencias

1. Citores MG. “ Estudio del Sistema Renina Angiotensina como posible biomarcador para la mejora de los tratamientos de fecundación in vitro .” Univ del País Vasco. 2016;
2. Cabrera E. Hipertensión arterial y factores asociados en pacientes de la unidad operativa de Conzacola en el periodo 2017. Univ Nac Loja. 2019;1–81.
3. Casarsa S. Participación del sistema Renina angiotensina en las respuestas neuroquímicas e inflamatorias a nivel cerebral inducidas por anfetaminas. Univ Nac Córdoba. 2016;151:10–7. DOI: 10.1145/3132847.3132886
4. Gironacci MM, Cerrato BD, Longo N. Sistema Renina-Angiotensina tisular e intracelular. Soc Argentina Hipertens Arter. 2017;22.
5. MSP. MSP previene enfermedades cardiovasculares con estrategias para disminuir los factores de riesgo – Ministerio de Salud Pública [Internet]. Ministerio De Salud Publica del Ecuador. 2020 [cited 2021 Jun 8]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/msp-previene-enfermedades-cardiovasculares-con-estrategias-para-disminuir-los-factores-de-riesgo/>
6. Rubio A, Rivera N. Hypertension in obese patients. Arch Med Fam. 2017;19(3):69–80. DOI: 10.1080/00325481.1993.11701646
7. Fogari R, Cotta M, Lepore F. Il sistema renina-angiotensina: aspetti filogeneti. Confin Cephalalgia. 2019;29(2).
8. Garcia Camin RM, Cols M, Chevarria JL, Osuna RG, Carreras M, Lisbona JM, et al. Fracaso renal agudo secundario a combinación de inhibidores del sistema renina-angiotensina, diuréticos y AINES. “La Triple Whammy”1. Nefrología. 2015;35(2):197–206. DOI: 10.1016/j.nefro.2015.05.021
9. Arancibia C. Efecto de los medicamentos antihipertensivos bloqueantes del sistema renina angiotensina aldosterona sobre los niveles plasmáticos de potasio. Rev Médica Trujillo. 2017;12(1):10–7.

10. Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E, Cespón-Fernández M, Ibáñez B, García-Ruiz JM, D'Ascenzo F, et al. Impacto del bloqueo del sistema renina-angiotensina en el pronóstico del síndrome coronario agudo en función de la fracción de eyección. *Rev Española Cardiol.* 2020;73(2):114–22. DOI: 10.1016/j.recesp.2019.02.017
11. Navas-Molina A-J. Participación del sistema renina-angiotensina en la respuesta al estrés. *Univ Jaén [Internet].* 2018 [cited 2021 Aug 14]; Available from: <http://tauja.ujaen.es/jspui/handle/10953.1/7067>
12. Cardenas Obando D, Remba I, Abreu C, Mercado M. Acromegalia y sus implicaciones cardiovasculares. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2021;59(1). DOI: 10.24875/rmimss.m21000054
13. García Vargas A, Laureiro J, Valdés M. La hipertensión arterial , el sistema renina-angiotensina y su implicación en la enfermedad de la COVID-19 Arterial hypertension , the renin-angiotensin system and its implication in the pathology of COVID-19. *Rev Progaleno.* 2020;3(3).
14. Basso N. Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona. *Soc Argentina Hipertens Arter.* 2016;(24):114–6.
15. Rukavina N. Desbalance entre el sistema renina angiotensina y sistema dopaminérgico renal en la fisiopatología de la hipertensión arterial y daño renal inflamatorio en un modelo experimental por sobrecarga de fructosa. *Univ Buenos Aires.* 2017;
16. Montoro A. Reacciones adversas causadas por fármacos activos en el sistema renina angiotensina aldosterona: descripción de un nuevo síndrome. *Univ Alcalá.* 2016;
17. Mercado M. El sistema renina-angiotensina-aldosterona y sus inhibidores en el contexto de la pandemia COVID-19. *Rev Medica Inst Mex Seguro Soc.* 2020;29(2):231–43. DOI: 10.1007/s10286-018-0572-5
18. Santos A. Actividad inhibidora de la enzima convertidora de angiotensina de leches fermentadas con *Lactococcus lactis* en un modelo de digestión in vitro. *Cent Investig en Aliment y Desarro A C.* 2015;
19. Wagner Grau P. Fisiopatología de la hipertensión arterial: nuevos conceptos. *Rev Peru Ginecol y Obstet.* 2018;64(2):175–84. DOI: 10.31403/rpgo.v64i2075
20. Botey A. Sistema renina-angiotensina-aldosterona. Su utilidad clínica. *Endocrinol y Nutr.* 2006;53(4):270–8. DOI: 10.1016/s1575-0922(06)71103-2

21. Caravaca P, Morán L, García-cosio MD. Sistema renina-angiotensina-aldosterona y COVID19. Implicaciones clínicas. *Rev Española Cardiol Supl.* 2020;20:27–32.
22. Sanclemente E. La Cascada Renina-Angiotensina-Aldosterona Y El Sars-Cov-2 La Enzima Ace2: De cómplice del virus a amiga protectora. *Researchgate.* 2020;(September).
23. Moreno NJL. Caracterización de la respuesta de angiotensina II en la vía de señalización de insulina en adipocitos aislados de epidídimo de ratón. *Cent Investig y Estud Av del Inst Politécnico Nac.* 2019;
24. Vallejo Ardila DL, Tamayo Cáceres YR, Munive AA. Uso terapéutico de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en pacientes con COVID-19: las «dos caras de la moneda». *Rev Colomb Cardiol.* 2020;27(4):212–22. DOI: 10.1016/j.rccar.2020.07.001
25. Cano F, Gajardo M, Freundlich M. Eje Renina Angiotensina, Enzima Convertidora de Angiotensina 2 y Coronavirus. *Rev Chil Pediatr.* 2020;91(3):330–8. DOI: 10.32641/rchped.vi91i3.2548
26. Francis G, Bartos J, Thenappan T, Konety S. Inhibición del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona en las Enfermedades Cardiovasculares. *Fármacos cardiología.* 2017.
27. Guzmán-Hernández EA, Segura-Cobos D, Ibarra-Barajas M. Regulación de la liberación de renina durante la hipertensión renovascular. *Rev Biomédica.* 2015;26(1):33–40. DOI: 10.32776/revbiomed.v26i1.6
28. Macchiavello S, Fardella C, Baudrand R. Actualización en el manejo clínico de la hipertensión hiporreninémica. *Rev Med Chil.* 2019;147(4):490–8. DOI: 10.4067/s0034-98872019000400490
29. Ministerio de salud pública. Guía de Práctica Clínica de Hipertensión Arterial 2019. *Minist Salud Pública Ecuador [Internet].* 2019;1:1–70. Available from: [www.salud.gob.ec](http://www.salud.gob.ec)
30. Rivas E. Indicaciones de los Inhibidores del Sistema Renina–Angiotensina–Aldosterona en Pacientes con COVID-19. *Rev Cuba Cardiol y Cirugía Cardiovasc.* 2020;26(3):649–58. DOI: 10.1042/cs20120162
31. Aliaga AA, De la Noval R, Hernández D. Enzima convertidora de angiotensina II y el uso de inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona. ¿ Podría ser una práctica beneficiosa en pacientes con COVID-19. *Rev Cuba Cardiol y Cirugía Cardiovasc.* 2020;26(4). DOI: 10.1111/jcmm.
32. Araujo V, Jimbo R. Uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

- y los bloqueadores de angiotensina II (ARA-II) en pacientes con COVID-19. Pontif Univ Católica del Ecuador. 2020;(July):1–23.
33. Wang Y, Chen B, Li Y, Zhang L, Wang Y, Yang S, et al. El uso de inhibidores del sistema renina - angiotensina - aldosterona (RAAS) se asocia con un menor riesgo de mortalidad en pacientes hipertensos con COVID-19: una revisión sistemática y metaanálisis. *J Med Virol*. 2021;93(3):1370–7. DOI: 10.1002/jmv.26625
  34. Martínez-del Río J, Piqueras-Flores J, Nieto-Sandoval Martín de la Sierra P, Negreira-Caamaño M, Águila-Gordo D, Mateo-Gómez C, et al. Análisis de la relación entre los inhibidores del sistema renina-angiotensina y la evolución de pacientes hospitalizados por infección respiratoria COVID-19. *Med Clin (Barc)*. 2020;155(11):473–81. DOI: 10.1016/j.medcli.2020.07.004
  35. Orellana Flores RD la P, Portillo I, Villarroel Martínez MA. Calculadoras de riesgo cardiovascular como estrategia preventiva de eventos isquémicos en la población de Latinoamérica. *Alerta, Rev Científica del Inst Nac Salud*. 2021;4(1):40–7. DOI: 10.5377/alerta.v4i1.10269
  36. Pérez R, Piedra M, Piedra M, García E, Francisco J. Factores de riesgo cardiovascular en adultos del Policlínico Docente “Primero de Enero.” *Arch del Hosp Univ “General Calixto García.”* 2021;IX(3):396–409.
  37. González R, Casado R, Salvador R, Mustelier R, M R. Evaluación del riesgo cardiovascular global en población adulta del Consultorio Médico 21. *Multimed Rev Médica Granma*. 2017;21(6):830–43.
  38. MinSa. Las Prevención de Enfermedades Cardiovasculares. *Minist Salud Gob Entre Ríos*. 2018;
  39. Pérez Y, Soto A. Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares. *Univ Complut Madrid Fac Farm*. 2017;1–33.
  40. Ministerio de Salud de Chile. Automanejo De Enfermedades No Transmisibles: Una Tarea Compartida Entre Usuarios Y Equipo De Salud. *Minist Salud Gob Chile [Internet]*. 2017;48. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/noncommunicable-diseases>[http://www.who.int/topics/noncommunicable\\_diseases/es/](http://www.who.int/topics/noncommunicable_diseases/es/)<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/es/>

41. Kunstmann S, Gainza F. Herramientas para la estimulación del riesgo cardiovascular. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2018;29(1):6–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2017.11.010>
42. Ferreira-Guerrero D del P, Díaz-Vera MP, Bonilla-Ibañez CP. Factores de riesgo cardiovascular modificables en adolescentes escolarizados de Ibagué 2013. *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2017;35(2):264–73. DOI: 10.17533/udea.rfnsp.v35n2a10
43. Carrión B, Mejía S, Galarza C, Carrión R. Factores de riesgo cardiovascular y calidad de vida en adolescentes. *Rev Médica Ateneo*. 2019;21(1):31–40.
44. Sabio R, Valdez P, Abuabara Turbay Y, Andrade Belgeri RE, Arbo Oze de Morvil GA, Arias C, et al. Recomendaciones latinoamericanas para el manejo de la hipertensión arterial en adultos (RELAHTA 2). *Rev Virtual la Soc Paraguaya Med Interna*. 2019;6(1):86–123. DOI: 10.18004/rvspmi/2312-3893/2019.06(01)86-123
45. Vera E, Lázaro R, Gramero S, Sánchez D, Planelles M. Factores de riesgo cardiovascular en adultos jóvenes de un centro penitenciario. *Rev Esp Salud Publica*. 2018;92:1–12.
46. Urina-Triana M, Urina-Jassir D, Urina-Jassir M, Urina-Triana M. Consideraciones especiales de la hipertensión arterial sistémica en afrodescendientes de América latina. *Rev Latinoam Hipertens*. 2017;12(5):151–60.
47. Urina-Triana M. Consideraciones especiales de la Hipertensión Arterial Sistémica en afrodescendiente latinoamericanos. *Asoc Colomb Cardiol y Cir Cardiovasc*. 2020;
48. Argüelles J, Núñez P, Perillán C. Excessive consumption of salt and hypertension: Implications for public health / Consumo excesivo de sal e hipertensión arterial: Implicaciones para la salud pública. *Rev Mex Trastor Aliment*. 2018;9(1):119–28. DOI: 10.22201/fesi.20071523e.2018.1.466
49. Garay I, Vega L, Ganado E. Antagonistas de los receptores de la angiotensina II. *Farm Comunitaria*. 2017;31(2):38–47.
50. MinSan. Medicamentos antihipertensivos que actúan sobre el sistema renina angiotensina e infección por COVID-19. *Minist Sanid*. 2020; DOI: 10.1056/nejmoa2007621
51. Rodríguez Nájera GF, Camacho Barquero FA, Umaña Bermúdez CA. Factores de riesgo y prevención de infecciones del sitio quirúrgico. *Rev Médica Sinerg*. 2020;5(4):11.
52. Jawerth N. Enfermedades infecciosas y como pueden ayudar las ciencias nucleares. *IAEA Bull*. 2020;(Junio).

53. OPS. Tratamiento de las enfermedades infecciosas. Organ Panam la Salud. 2019;112.
54. Asensio M, Hernández M, Yus S, Minvielle A. Infecciones en el paciente crítico. Rev Med. 2018;12(52):120–8.
55. OMS. Centro de tratamiento de infecciones respiratorias agudas graves. Organ Mund la Salud. 2020;1–144.
56. Bevacqua RJ, Perrone SV. Covid-19: Relación entre enzima convertidora de angiotensina 2, sistema cardiovascular y respuesta inmune del huésped. Insufic Card. 2020;15(2):34–51.
57. Gómez-Fernández P, Fernández-García D. Perfil de seguridad renal de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 y otros datos de seguridad. Med Clin (Barc). 2016;147(Supl 1):44–8. DOI: 10.1016/s0025-7753(17)30625-5
58. Cara R. Implicaciones funcionales del sistema Renina- Angiotensina cerebral. Univ Jaén. 2017;1–37.
59. Salviano M. Efeitos agudo e crônico do treinamento de força na musculação sobre os níveis plasmáticos e urinários de moléculas do sistema renina angiotensina em homens jovens e saudáveis. Univ Fed Minas Gerais. 2019;26(3):1–4.
60. Lullo L Di, Ronco C. L'asse cardio-renale. Man Prat di Med cardio-renale. 2016;1–8.
61. Silva TF da, Vaz TM, Souza MS de, Ferreira LP, Filho ML, Fontes MAP, et al. O envolvimento do sistema Renina-Angiotensina nas disfunções cardiovasculares e seus recursos farmacológicos. Rev Científica Multidiscip Núcleo do Conhecimento. 2019;02(11):181–96. DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/renina-angiotensina
62. Ribeiro Gonsalez S, Magalhães Ferrão F, Miranda de Souza A, Lowe J, Lara Morcillo L da S. Inappropriate activity of local renin-angiotensin-aldosterone system during high salt intake: impact on the cardio-renal axis. J Bras Nefrol. 2018;40(2):170–8. DOI: 10.1590/2175-8239-jbn-3661
63. Dantas D. Alterações No Sistema Renina Angiotensina No Rim De Camundongos Obesos E Infectados Com Schistosoma Mansoni. Univ Fed Pernambuco. 2018;(21):1–9.
64. De Sousa E. Exercício moderado e bloqueio do Sistema Renina Angiotensina melhoram a dismotilidade gástrica induzida por hipertensão renovascular. Univ Fed Do Piauí. 2018;0–126.
65. Niño V. Síntesis De Péptidos Bicíclicos Mediante La Reacción De Ugi Como Potenciales



- Inhibidores Del Sistema Renina-Angiotensina. Univ Autónoma Nuevo León. 2018;
66. Francine T. Envolvimento do sistema renina-angiotensina na modulação das respostas autonômicas, neuroendócrina e funcionais ocasionadas pela exposição aguda ao estresse de restrição em ratos. Univ Sao Paulo. 2020;
  67. López F. Riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial en una unidad de primer nivel de atención. Univ Autónoma Querétaro. 2018;(21):1–9.
  68. Coelho M. Análise de componentes do sistema renina-angiotensina-aldosterona em cães com doença renal crônica. Univ Sao Paulo. 2019;
  69. Ciau-Solís N, Betancur-Ancona D. Sistema renina-angiotensina (SRA) en las patologías cardiovasculares: papel sobre la hipertensión arterial Renin-angiotensin system (RAS) in cardiovascular pathologies: role on arterial hypertension. *Jonnpr*. 2021;6(1):163–76. DOI: 10.19230/jonnpr.3712
  70. Garcia Camin RM, Cols M, Chevarria JL, Osuna RG, Carreras M, Lisbona JM, et al. Fracaso renal agudo secundario a combinación de inhibidores del sistema renina-angiotensina, diuréticos y AINES. “La Triple Whammy”1. *Nefrología*. 2015;35(2):197–206. DOI: 10.1016/j.nefro.2015.05.021
  71. Ruilope LM, Garcia Donaire JA, de la Sierra A. Renin-angiotensin system blockers and COVID-19 infection. *Hipertens y Riesgo Vasc [Internet]*. 2020;37(3):99–100. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2020.04.002>
  72. Goicoechea Diezhandino M, Oliveras Serrano A. Revisión Repercusiones clínicas en pacientes con enfermedad renal crónica o patología cardíaca al suspender o disminuir dosis de inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona. *Monogr Nefrol*. 2019;1(1):21–32.
  73. García García DL. COVID19 y sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA). *Rev Colomb Nefrol*. 2020;7(1):1001–2. DOI: 10.22265/acnef.7.supl2.424
  74. Alcocer-Díaz-Barreiro L, Cossio-Aranda J, Verdejo-Paris J, Odin-de-los-Ríos M, Galván-Oseguera H, Álvarez-López H, et al. COVID-19 y el sistema renina, angiotensina, aldosterona. Una relación compleja. *Arch Cardiol México*. 2020;90(91):19–25. DOI: 10.24875/acm.m20000063
  75. González M, Carrillo D, Carrillo E. Enfermedad renal asociada a infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). *Rev Medica Md*. 2015;5(3):119-125pp.

76. Mattana Dionísio L, Luvizoto MJ, Gribner C, Carneiro D, Carvalho V, Robes F, et al. Biomarkers of cardio-renal syndrome in uremic myocardiopathy animal model. *Brazilian J Nephrol* [Internet]. 2018;40(2):105–11. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-28002018000200105&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002018000200105&lng=en&tlng=en)
77. Cavalcante A. Envolvimento Do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona E De Vias Gabaérgicas E Glutaminérgicas No Aumento Da RetençãO Gástrica Induzida Por Exercício Físico Agudo Em Ratos. *Univ Fed Do Ceará*. 2021;
78. Blanco C, Bueno D, Lavenia G, Krämer C, Inserra F, Sivak L. Posición del Grupo de Trabajo de Hipertensión Arterial y Daño Vascular de la Sociedad Argentina de Nefrología y del Consejo de Hipertensión Arterial y Daño Vascular de la Asociación Nefrológica de Buenos Aires sobre los pacientes portadores de Hipertensió. *Rev Nefrol diálisis y Transpl*. 2020;40(03).
79. Miyahira J. El papel de los inhibidores del sistema renina- angiotensina-aldosterona en el desarrollo y evolución de la Covid-19. *Rev Medica Hered*. 2021;32(1):3–4. DOI: 10.20453/rmh.v32i1.3941
80. Villanueva Bendek I, Ramírez Marmolejo R, Montejo JD, Rodelo Ceballos J, Puello González L, Vélez-Verbel M, et al. COVID-19 e hipertensión arterial: ¿existe evidencia para suspender antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona? *Rev Colomb Nefrol* [Internet]. 2020;7(2):211–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl2.405><http://www.revistanefrologia.org>[http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl2.405](http://www.revistanefrologia.org)
81. Sellén Crombet J, Sellén Sanchén E, Sellén Fundora L, Pena Pérez EE. Relación entre sistema renina angiotensina e infección por covid–19. *Rev habanera cienc méd*. 2020;19(2):1–7.