

Padova, 25 marzo 2020

## **Le Fake News possono uccidere più del Corona Virus: inutile sospendere farmaci salvavita**

*Sulla base delle evidenze disponibili – dice il prof Gian Paolo Rossi - non solo è inutile sospendere ACE-inibitori o ARB, poiché si tratta di farmaci “salvavita”, ma, al contrario, è controproducente nei pazienti affetti da ARDS, e in quelli COVID19-positivi o a rischio di infezione.*

ACE-inibitori e ARB sono divenuti tra i farmaci più impiegati nella terapia delle malattie cardiovascolari, al punto che sono oggi unanimemente considerati farmaci “salvavita” e sono assunti giornalmente da milioni di persone nel mondo.

Ma perché parlare di questi farmaci in una situazione come quella attuale, la tragica pandemia COVID19? Ciò potrebbe sembrare, a prima vista, fuori luogo, ma in realtà non lo è affatto.

«Sin da subito, il 20 Gennaio 2020, cioè ancor prima che ci si rendesse conto della gravità dell'epidemia a Wuhan, la ricerca ci ha permesso di scoprire che il virus COVID19 è “primo cugino” di un altro Coronavirus, quello responsabile della SARS che causò la morte di 774 persone nel 2003 – **spiega il prof Gian Paolo Rossi, Direttore della Clinica dell'Ipertensione arteriosa dell'Università di Padova e Coordinatore del Programma Internazionale PhD in Ipertensione arteriosa e Biologia vascolare** - .

Questa parentela stretta significa che COVID19 utilizza lo stesso “grimaldello” del virus SARS per entrare nelle cellule del nostro organismo. Si tratta di una proteina del suo involucro, la proteina Spike o 'S', attraverso la quale il virus si lega all'ACE-2, un enzima espresso fortemente nelle cellule alveolari del polmone e nelle cellule dell'endotelio vascolare.»

Queste fondamentali scoperte hanno permesso di comprendere non solo la particolare predilezione di questi virus per i polmoni ove causano polmoniti resistenti alla terapia, ma anche perché, considerato che l'endotelio vascolare è infatti presente in tutto gli organi del

nostro organismo, essi danneggino altri organi determinando la generalmente fatale multi-organ failure.

Spiega Rossi: «Dopo essersi legato alla membrana della cellula, COVID19 attiva un meccanismo - le proteasi - che gli consentono di fondere il proprio involucro con la membrana cellulare e quindi di penetrare nella cellula asservendole ai propri scopi, cioè replicarsi rapidamente e infettare le cellule circostanti.

Ma che c'entra ACE-2 con gli ACE-inibitori? La risposta è semplice: nulla. Ciò nonostante, alcuni sedicenti ricercatori, sulla base di una lettura, evidentemente frettolosa e superficiale degli studi scientifici, hanno diffuso 'fake news' secondo che le quali ACE-inibitori e ARB sarebbero dannosi nei pazienti infettati da COVID19.

In realtà non è affatto così! La notizia, seppur priva di fondamento scientifico, s'è rapidamente diffusa attraverso il web tant'è che pazienti e medici si son subito chiesti, e ci chiedono, se tali farmaci debbano essere sospesi.

La risposta è no! ACE-1 e ACE-2 sono completamente diversi: ACE-1 è il bersaglio degli ACE-inibitori. Attraverso la produzione di angiotensina II, ACE-1 è responsabile di buona parte degli effetti deleteri del virus nel polmone, effetti che vengono bloccati dagli ARB.

ACE-2 non è bloccato dagli ACE-inibitori e producendo angiotensina (1-7), contrasta gli effetti dannosi dell'angiotensina II sul polmone e vari altri organi. In altri termini, anche se viene utilizzato dal virus per entrare nella cellula, svolge un ruolo protettivo.»

Purtroppo, quando il virus infetta la cellula blocca la produzione di ACE -2 togliendo quindi un importante meccanismo di difesa alle cellule alveolari polmonari, lasciando il polmone inerme di fronte ai numerosi effetti dannosi del virus e dell'angiotensina II.

Partendo da queste considerazioni con tecniche di biologia molecolare è stato prodotto in laboratorio, negli USA e in Austria, ACE-2 umano ricombinante per la terapia dell'ARDS, la terribile complicanza di varie infezioni virali tra cui quella COVID19. Un primo studio condotto nel 2017 sugli effetti della somministrazione per via endovenosa di tale farmaco nei pazienti ricoverati in 10 terapie intensive degli USA ha dato risultati assai promettenti. Nell'infezione da COVID19 tali effetti favorevoli consisterebbero non solo nel ripristinare i livelli polmonari di ACE-2, ma anche nella possibilità di legare il virus in circolo, nel sangue, impedendogli di raggiungere il polmone e di esplicare i suoi effetti nefasti.

In sintesi, pur avendo un nome simile e distinguendosi solo per un numero, ACE-1 e ACE-2 svolgono ruoli fisiologici opposti nel polmone e in altri organi, il primo dannoso e il secondo protettivo.

«Sulla base delle evidenze disponibili – continua Rossi - non solo è inutile sospendere ACE-inibitori o ARB, poiché si tratta di farmaci “salvavita”, ma, al contrario, è controproducente nei pazienti affetti da ARDS, e in quelli COVID19-positivi o a rischio di infezione. Infatti, ciò esporrebbe i loro polmoni alle azioni dannose dell’eccesso ACE-1 e angiotensina, eccesso non più controbilanciato da ACE-2. A sostegno di ciò due ampie meta-analisi e uno studio caso-controllo su oltre 21,000 pazienti hanno dimostrato che gli ACE-inibitori sono superiori agli altri anti-ipertensivi nella prevenzione delle polmoniti nelle categorie di pazienti a rischio, quali i sopravvissuti all’ictus, gli anziani e i pazienti con morbo di Parkinson.»

In attesa di un vaccino efficace, Rossi sostiene che è urgente sviluppare strategie efficaci per combattere l’infezione muovendo dalla comprensione dei meccanismi attraverso i quali il virus s’insinua nei nostri polmoni. Ciò è cruciale per evitare la progressione della malattia verso l’ARDS, l’insufficienza respiratoria acuta, che è causa di ricorso alla terapia intensiva ed è causa di morte in troppi nostri connazionali.

Solo un approccio rigoroso permetterà di accertare in modo conclusivo quali siano le terapie che ci permettono di controllare COVID19, tenendo i pazienti fuori dalle terapie intensive, e quali terapie siano inutili o addirittura dannose.

In una situazione emergenziale così grave, le fake news, i dati aneddotici e i risultati estemporanei, possono generare danni collaterali ingenti e vanno assolutamente evitati. Un uso razionale delle informazioni sul meccanismo d’azione e gli effetti di farmaci cardiovascolari, che sono inequivocabilmente salvavita, e quindi necessari, per una moltitudine di pazienti, e l’applicazione del metodo sperimentale agli studi clinici sono le armi più efficaci per uscire da questa tragedia.

