

| | |
|---------------------------------|--|
| Título | Resumen de evidencia: uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) en pacientes probables o confirmados covid-19 |
| Código de Identificación | 03172020EL |
| Área Solicitante | COVID-191. Comité de Crisis en Salud Pública Keralty |
| Nombre | COVID-191. Comité de Crisis en Salud Pública Keralty |
| Fecha de Respuesta | 17 03 2020 |

Preguntas:

1. ¿Se deben suspender los IECAs o los ARA en pacientes con alto riesgo de infección por coronavirus COVID-19?
2. ¿Se deben suspender los IECAs o los ARA en pacientes con infección respiratoria con alta probabilidad de COVID-19?

Metodología:

Se realizó una Revisión Sistemática Rápida (Manual de Revisiones Sistemáticas Rápidas. Instituto Global de Excelencia Clínica. 2019)

Términos de Búsqueda: COVID 19, Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors, Coronavirus, Angiotensin Receptor Antagonists.

Tipos de estudio: Consensos de sociedades científicas, Guías de práctica clínica (GPC), revisiones sistemáticas de la literatura (RSL), meta análisis, ensayos clínicos y otros estudios primarios.

Fuentes de Información: Pubmed y Scopus.

Antecedentes: Se documenta creciente información no formal dirigida a múltiples públicos: pacientes, comunidades, personal sanitario, profesionales que sugiere al aumento de susceptibilidad de infección por SARS-CoV2 y de su replicación incrementada en pacientes que consumían o bien inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARAI).

Resumen de la Evidencia:

Pregunta 1. No hay evidencia que soporte el suspender o cambiar los medicamentos IECA ó ARA II en pacientes con alto riesgo de infección por coronavirus COVID-19. No hay datos experimentales ni clínicos que demuestren desenlaces benéficos ni adversos con el uso previo de estos agentes en pacientes con COVID 19.

Pregunta 2. Los clínicos pueden considerar usar medicamentos alternativos que controlen la tensión arterial en pacientes con alta probabilidad de estar infectados con coronavirus, sin embargo, no hay evidencia, a la fecha, que indique que suspender los IECA o los ARA II mejore los resultados en salud de los pacientes con infección respiratoria con alta probabilidad de ser COVID-19.

Anotación: Existe evidencia en usar como potencial blanco farmacológico el receptor de la enzima convertidora de angiotensina para el tratamiento de infecciones causadas por Coronavirus. En la

medida en que se tengan resultados de investigación, las afirmaciones y recomendaciones incluidas en este Resumen de Evidencia requerirán actualizarse o modificarse.

Recomendaciones:

1. En este momento no existen datos que soporten la suspensión o cambio sistemático a todos los pacientes que usan de forma rutinario los IECA ó ARA II, como método de prevención de infección respiratoria por Coronavirus COVID-19. Se recomienda continuar estos tratamientos en pacientes que los tengan indicados según las guías de práctica clínica establecidas, en virtud de sus benéficos en insuficiencia cardíaca, hipertensión, o cardiopatía isquémica.
2. En este momento no existen datos que soporten la suspensión o cambio sistemático a todos los pacientes que usan de forma rutinario los IECA ó ARA II y que están en tratamiento de infección respiratoria por Coronavirus COVID-19. Se recomienda en estos casos tomar la decisión de manera individualizada de acuerdo con la evaluación clínica, severidad y su estado hemodinámico. No se sugiere iniciar o suspender tratamientos con IECA o ARA, excepto como parte de las acciones basadas en la práctica clínica estándar.

Recomendaciones para los pacientes:

1. Si se encuentra en tratamiento con medicamentos tales como IECA (enalapril, lisinopril o perindopril, quinapril, entre otros) o ARA II (por ejemplo, losartán, candesartan, ibesartan, valsartán entre otros), NO existe ninguna razón basada en la evidencia científica que disponemos para que cambie su tratamiento en relación con el riesgo de infección por el coronavirus COVID-19.
2. Debe continuar su tratamiento para el manejo de hipertensión arterial u otra enfermedad cardiovascular tal y como ha sido formulado
3. Si tiene inquietudes o dudas por favor consulte a su médico, al programa o a las líneas de orientación Keralty.

Bibliografía:

1. Adedeji, A. O., Severson, W., Jonsson, C., Singh, K., Weiss, S. R., & Sarafianos, S. G. (2013). Novel inhibitors of severe acute respiratory syndrome coronavirus entry that act by three distinct mechanisms. *Journal of virology*, 87(14), 8017–8028. <https://doi.org/10.1128/JVI.00998-13>
2. American College of Cardiology. HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19. Consultado el 19 de marzo de 2020 en <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addresses-concerns-re-using-raas-antagonists-in-covid-19>
3. Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV [published online ahead of print, 2020 Feb 17]. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020; S0006-291X(20)30339-9. doi:10.1016/j.bbrc.2020.02.071
4. Diaz J. H. (2020). Hypothesis: angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may increase the risk of severe COVID-19. *Journal of travel medicine*, taaa041. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/itm/taaa041>
5. European Society of Cardiology. (2020). Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. Consultado el 16 de

- marzo de 2020 en [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)
6. Fang, L., Karakiulakis, G., & Roth, M. (2020). Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?. *The Lancet. Respiratory medicine*, S2213-2600(20)30116-8. Advance online publication. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8)
 7. Schneider, M., Ackermann, K., Stuart, M., Wex, C., Protzer, U., Schätzl, H. M., & Gilch, S. (2012). Severe acute respiratory syndrome coronavirus replication is severely impaired by MG132 due to proteasome-independent inhibition of M-calpain. *Journal of virology*, 86(18), 10112–10122. <https://doi.org/10.1128/JVI.01001-12>
 8. Song, Z., Xu, Y., Bao, L., Zhang, L., Yu, P., Qu, Y., Zhu, H., Zhao, W., Han, Y., & Qin, C. (2019). From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. *Viruses*, 11(1), 59. <https://doi.org/10.3390/v11010059>
 9. Zhao, X., Guo, F., Comunale, M. A., Mehta, A., Sehgal, M., Jain, P., Cuconati, A., Lin, H., Block, T. M., Chang, J., & Guo, J. T. (2015). Inhibition of endoplasmic reticulum-resident glucosidases impairs severe acute respiratory syndrome coronavirus and human coronavirus NL63 spike protein-mediated entry by altering the glycan processing of angiotensin I-converting enzyme 2. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 59(1), 206–216. <https://doi.org/10.1128/AAC.03999-14>