

Material suplementario: “Recomendación rápida sobre el uso de antihipertensivos IECA/ARA II en pacientes con riesgo o documentación de infección por COVID-19”**Panel decisor**

Miembro	Filiación	Declaración de conflictos de intereses
Paula Cuffaro	Sección Hipertensión arterial - Servicio Clínica médica - HIBA	Ninguno
Carlos Galarzza	Sección Hipertensión arterial - Servicio Clínica médica - HIBA	Ninguno
José Alfie	Sección Hipertensión arterial - Servicio Clínica médica - HIBA	Ninguno
Margarita Morales	Sección Hipertensión arterial - Servicio Clínica médica - HIBA	Ninguno
Marcelo Rada	Sección Hipertensión arterial - Servicio Clínica médica - HIBA	Ninguno
Marcos Marín	Sección Hipertensión arterial - Servicio Clínica médica - HIBA San Justo	Ninguno
Patricia Conti	Sección Hipertensión arterial - Servicio Clínica médica - HIBA San Justo	Ninguno
Lucas Aparicio	Sección Hipertensión arterial - Servicio Clínica médica - HIBA	Ninguno
Jessica Barochiner	Sección Hipertensión arterial - Servicio Clínica médica - HIBA	Ninguno
Rocío Martínez	Sección Hipertensión arterial - Servicio Clínica médica - HIBA	Ninguno
Analia Yamaguchi	Servicio Clínica médica - HIBA	Ninguno
Patricio Cantarelli	Servicio Clínica médica - HIBA	Ninguno
Isabel Conte	Sección Hipertensión arterial - Servicio Clínica médica - HIBA San Justo	Ninguno
Jorge Janson	Sección Hipertensión arterial - Servicio Clínica médica - HIBA	Ninguno
Rubén Micali	Sección Hipertensión arterial - Servicio Clínica médica - HIBA	Ninguno
Celeste Szydlowicz	Sección Hipertensión arterial - Servicio Clínica médica - HIBA	Ninguno
Anahí Molaro	Servicio de Clínica Médica - HIBA	Ninguno
Ventura Simonovich	Sección Farmacología Clínica - Servicio Clínica Médica - HIBA	Ninguno
Camila Volij	Servicio de medicina familiar y comunitaria - HIBA	Ninguno
Ana Herrera	Servicio de medicina familiar y comunitaria - HIBA	Ninguno
Natalia Mozeluk	Servicio de medicina familiar y comunitaria - HIBA	Ninguno
Marcelo Schapira	Sección Geriatría- Servicio de Clínica Médica - HIBA	Ninguno
Claudia Alonzo	Sección Geriatría- Servicio de Clínica Médica - HIBA	Ninguno
Laura Brescacin	Sección Geriatría- Servicio de Clínica Médica - HIBA	Ninguno
Liliana Guani	Representante de pacientes	Ninguno
Romina Pérez Manelli	Representante de pacientes	Ninguno

MARCO DE LA EVIDENCIA A LA DECISIÓN

¿Debería suspenderse los IECA o ARA2 para prevenir complicaciones por COVID-19?	
POBLACIÓN	Pacientes sanos o en riesgo por COVID-19 / Pacientes con infección por COVID-19 con uso regular de IECA o ARA II
INTERVENCIÓN	Suspender o cambiar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II)
COMPARACIÓN	Continuar con IECA o ARA II
DESENLACES	Mortalidad; Libre de infectividad; Daño a largo plazo (secuelas); Días en ventilación mecánica invasiva; Días en terapia intensiva; Duración de la enfermedad; Eventos adversos.
ENTORNO	AMBULATORIO/HOSPITALARIO
PERSPECTIVA	HOSPITALARIA/INDIVIDUAL
ANTECEDENTES	En diciembre del 2019 se identificaron casos de neumonía de la comunidad en personas de la ciudad de Wuhan en la provincia de Hubei (China) causadas por un nuevo virus del género SARS-CoV-2 posteriormente denominado COVID-19[1]. Rápidamente comenzaron a aparecer nuevos casos en todo el continente. En enero y febrero surgieron casos en Europa y Norteamérica[2]. En marzo, con casos confirmados en casi todos los continentes, la OMS formalmente declaró al síndrome respiratorio agudo severo por COVID-19 (SARS-CoV-2) como una pandemia. Se estableció el rol de las personas que habían realizado viajes internacionales como fundamental en la diseminación del virus a nivel mundial[3]. El síndrome clínico que producía guardaba similitud con los cuadros causados por el SARS-CoV en 2002 y el MERS-CoV en 2014. Se consideró la experiencia del tratamiento farmacológico de esas mismas entidades como punto de partida para el tratamiento de este nuevo virus. Actualmente la evidencia sobre tratamiento del SARS-CoV-2 es controversial debido a que la mayoría de la información disponible está basada en los brotes previos del SARS-CoV y MERS-CoV (ver Tabla 1). La información disponible sobre tratamiento de COVID-19 es escasa, debido a la urgencia con la que es requerida, publicada sin la oportunidad de una instancia larga y detallada de revisión. Existe controversia sobre si los IECA o ARA II favorecen la infección o agravamiento de cuadros de COVID-19.
CONFLICTOS DE INTERESES	Del equipo metodológico: ninguno Del panel decisor: ninguno

EVALUACIÓN

1- Problema. ¿Es el problema una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No lo sabemos	<p>Al 01 de abril del 2020 en la Argentina existen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1715 casos - 63 muertes <p>A nivel mundial:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1.491.829 casos - 87.458 muertes <p>No hay tratamiento específico y la enfermedad ha sido declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud. En Argentina se dispuso la cuarentena obligatoria hasta el 15 de abril del 2020 y el sistema de salud se está preparando para el incremento exponencial de casos. Se ha problematizado el uso de ARA2 o IECA como factor de riesgo de la enfermedad.</p>	<p>El problema es relevante debido al rápido desarrollo de la pandemia, de la cantidad de infectados, muertes (letalidad) y de la falta de tratamiento específico. Se ha problematizado el uso de ARA II o IECA como factor de riesgo de la enfermedad, basándose en el mecanismo de susceptibilidad para ingreso a la célula.</p> <p>La Hipertensión Arterial (HTA) es una enfermedad de alta prevalencia. El adecuado control del tratamiento antihipertensivo disminuye la morbimortalidad. Según la Guía de HTA del Ministerio de Salud de la Nación 2019, los IECA/ARA II son fármacos de primera línea utilizados en pacientes con HTA que requieren tratamiento farmacológico, ya sea como monodroga o tratamiento combinado, siendo estos últimos más de la mitad de los pacientes.</p>

		<p>Adicionalmente, los pacientes con diabetes, enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular (incluido el infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) se benefician con el uso de estos fármacos, independientemente de la presencia de HTA.</p> <p>Los adultos mayores, población con mayor riesgo de infecciones graves por COVID-19, son también quienes tienen mayor prevalencia de HTA, por lo cual la posibilidad de estar recibiendo IECA o ARA II es mayor; de la misma forma son los que tienen más posibilidades de ser afectados por la intervención.⁴</p>
--	--	---

2- ¿Cuán sustanciales son los efectos deseados anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Variable ● No lo sabemos 	<p>"Tanto el virus causante de la pandemia COVID-19, SARS Cov-2, como el virus que causó una epidemia el 2002 en Asia, SARS Cov-1, ingresan a sus células objetivo uniéndose a la enzima convertidora de angiotensina 2 (1). Esta enzima se encuentra habitualmente en las células epiteliales del pulmón, el intestino, los riñones y los vasos sanguíneos. La relación entre la enzima convertidora y la infección por coronavirus es compleja y no está del todo dilucidada. Por una parte, la enzima convertidora permite la entrada a la célula epitelial pulmonar, iniciando la secuencia de eventos que lleva a la falla respiratoria. Pero por otra parte, cumple un rol protector en el desarrollo de distress respiratorio. Modelos animales sugieren que el bloqueo de la enzima convertidora reduce la severidad de la inflamación pulmonar (2,3).</p> <p>El efecto neto del uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (como el enalapril) o de los bloqueadores del receptor de angiotensina 2 (como losartán) es incierto, ya que si bien por un lado podrían facilitar la entrada del virus a la célula epitelial pulmonar, su uso podría tener un rol protector en disminuir la inflamación que lleva a la falla respiratoria. A la fecha, no existe ningún estudio que haya mostrado una asociación positiva ni negativa entre el uso inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina 2 o bloqueadores del receptor de angiotensina 2 y el pronóstico de la infección por coronavirus, ni en la pandemia actual ni en la epidemia de SARS en el 2002."</p> <p>1. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell. 2020 Mar 4. pii: S0092-8674(20)30229-4.</p> <p>2. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, Huan Y, Yang P, Zhang Y, Deng W, Bao L, Zhang B, Liu G, Wang Z, Chappell M, Liu Y, Zheng D, Leibbrandt A, Wada T, Slutsky AS, Liu D, Qin C, Jiang C, Penninger JM. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. Nat Med. 2005 Aug;11(8):875-9.</p> <p>3. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, Yang P, Sarao R, Wada T, Leong-Poi H, Crackower MA, Fukamizu A, Hui CC, Hein L, Uhlig S, Slutsky AS, Jiang C, Penninger JM. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. Nature. 2005 Jul 7;436(7047):112-6.</p>	<p>La evidencia es incierta. Los trabajos evaluados no permiten saberlo.</p> <p>A la fecha, no existe ningún estudio de calidad que haya mostrado asociación positiva o negativa entre el uso de IECA/ARA II y el pronóstico de la infección por coronavirus, ni en la pandemia actual ni en la epidemia de SARS del año 2002. Por otro lado, se están desarrollando estudios que investigan la hipótesis de un posible rol beneficioso del fármaco por sus potenciales propiedades antiinflamatorias.</p> <p>Se postula que los ARA II podrían disminuir la injuria pulmonar en el curso de la infección, pero se están llevando a cabo ensayos clínicos con Losartán sobre la evolución de la infección. Hasta tanto no estén los resultados, no lo sabemos.</p> <p>El sistema renina angiotensina (SRA) es un sistema de homeostasis. Esta homeostasis está desbalanceada en pacientes hipertensos y su significado es incierto en términos de perjuicios o beneficios durante la infección COVID-19.</p>

3- ¿Cuán sustanciales son los efectos indeseables anticipados?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grande ○ Moderado-Pequeño ○ Trivial ○ Variable ● No lo sabemos 	<p>Tanto el virus causante de la pandemia COVID-19, SARS Cov-2, como el virus que causó una epidemia el 2002 en Asia, SARS Cov-1, ingresan a sus células objetivo uniéndose a la enzima convertidora de angiotensina 2 (1). Esta enzima se encuentra habitualmente en las células epiteliales del pulmón, el intestino, los riñones y los vasos sanguíneos. La relación entre la enzima convertidora y la infección por coronavirus es compleja y no está del todo dilucidada. Por una parte, la enzima convertidora permite la entrada a la célula epitelial pulmonar, iniciando la secuencia de eventos que lleva a la falla respiratoria. Pero por otra parte, cumple un rol protector en el desarrollo de distress respiratorio. Modelos animales sugieren que el bloqueo de la enzima convertidora reduce la severidad de la inflamación pulmonar (2,3).</p> <p>El efecto neto del uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (como el enalapril) o de los bloqueadores del receptor de angiotensina 2 (como losartán) es incierto, ya que si bien por un lado podrían facilitar la entrada del virus a la célula epitelial pulmonar, su uso podría tener un rol protector en disminuir la inflamación que lleva a la falla respiratoria.</p> <p>A la fecha, no existe ningún estudio que haya mostrado una asociación positiva ni negativa entre el uso inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina 2 o bloqueadores del receptor de angiotensina 2 y el pronóstico de la infección por coronavirus, ni en la pandemia actual ni en la epidemia de SARS en el 2002.</p> <p>1. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell. 2020 Mar 4. pii: S0092-8674(20)30229-4.</p> <p>2. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, Huan Y, Yang P, Zhang Y, Deng W, Bao L, Zhang B, Liu G, Wang Z, Chappell M, Liu Y, Zheng D, Leibbrandt A, Wada T, Slutsky AS, Liu D, Qin C, Jiang C, Penninger JM. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. Nat Med. 2005 Aug;11(8):875-9.</p> <p>3. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, Yang P, Sarao R, Wada T, Leong-Poi H, Crackower MA, Fukamizu A, Hui CC, Hein L, Uhlig S, Slutsky AS, Jiang C, Penninger JM. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. Nature. 2005 Jul 7;436(7047):112-6.</p>	<p>La intervención (cambio o suspensión de la medicación) puede generar efectos indeseables en: a) pacientes: aumento del número de consultas presenciales con aumento de exposición a infección; aumento del número de consultas innecesarias al sistema de salud; aumento de ansiedad por incertidumbre acerca de los resultados; aumento del riesgo de efectos adversos. b) Sistema de salud: sobrecarga de consultas y aumento de conflictividad.</p> <p>Suspender la medicación en este contexto de pandemia, podría generar problemas en la adherencia a nuevos medicamentos y efectos adversos de los mismos.</p> <p>Por otra parte, es incierto el tiempo durante el cual debería suspenderse la medicación y los efectos que esto acarrearía sobre la enfermedad de base. Ej. agravamiento de la proteinuria en enfermedad renal, deterioro de la función renal o deterioro de la enfermedad cardiovascular.</p> <p>Los efectos indeseables, quizás sean variables dependiendo del paciente y su condición previa. Por otro lado, se conocen los efectos desde la perspectiva del control de la presión arterial, pero no sabemos sobre su rol desde la perspectiva infectológica (rol en la fisiopatogenia de infección por COVID-19).</p>
4- ¿Cuál es la certeza de la evidencia?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderado ○ Alta ○ No se incluyeron estudios 	<p>Existe considerable incertidumbre de que la evidencia disponible sea suficiente para apoyar esta recomendación, dado que existen muy pocos estudios o estos tienen limitaciones importantes</p>	<p>Existe certeza de los beneficios de los IECA y ARA II en pacientes con HTA, para nefroprotección, cardiopatía isquémica e insuficiencia cardiaca.</p> <p>También existen alternativas terapéuticas en todas las indicaciones, que se utilizan en la actualidad, en aquellos pacientes que no toleran esta medicación.</p> <p>La certeza de la evidencia es muy baja, con respecto a esta intervención e infección por COVID-19.</p>

5- ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ● Incertidumbre importante o variable ○ Incertidumbre posiblemente importante o variable ○ Probablemente no hay incertidumbre importante o variable ○ No hay incertidumbre importante o variable 	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes: No se identificó estudios de valores y preferencias relevantes a la pregunta.	<p>“Tal vez suspender el tratamiento lleve a otros problemas que no tienen que ver con el COVID-19. Que pueden tener otras complicaciones en medio de la pandemia” “Mantener el tratamiento es importante”.</p> <p>Desde que se habla en la comunidad sobre la posibilidad de interacción en pacientes con hipertensión se generó ansiedad en los pacientes acerca de un desenlace negativo, pero también es cierto que esta ansiedad fue subsanada con facilidad con la explicación de la evidencia disponible.</p> <p>En la población definida para la intervención puede haber incertidumbre importante a medida que se va haciendo más pública esta posibilidad de intervención.</p>

6- ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece la comparación ● Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni a la intervención ni a la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Variable ○ No lo sabemos 	Personas que se encuentren bien controladas, con buena tolerancia y sin efectos adversos importantes probablemente se beneficien de mantener su tratamiento sin cambios.	<p>Pacientes con HTA no controlada por cualquier motivo, más si tiene condiciones asociadas como lesión de órgano blanco, tenga o no COVID 19 está en riesgo de presentar eventos cardiovasculares.</p> <p>Pacientes con buena adherencia a IECA/ARA II, sin efectos adversos, buen control de PA probablemente se vean más beneficiados manteniendo su medicación que suspendiéndola.</p> <p>Existe vasta evidencia sobre los beneficios del tratamiento con IECA/ARA II en términos de reducción de eventos cardiovasculares que avalan continuar con el tratamiento. En cambio, no hay evidencia hasta el momento para la intervención (suspensión/cambio). Solo se dispone de opiniones de expertos y estudios en modelos animales sobre plausibilidad biológica.</p>

7- ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ● Costos Grande a moderado costos ○ Moderado costos ○ Costos y ahorros mínimos ○ Ahorros moderados ○ Grandes ahorros ○ Variable ○ No lo sabemos 	El grupo de especialistas consultados consideró que los costos y ahorros de son despreciables.	<p>Costos de suspender o cambiar la medicación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contactar a los pacientes en el contexto de una pandemia. Comunicación efectiva a todos los pacientes que las reciben (llamado telefónico, visitas médicas, etc). - Nueva información sobre el control terapéutico <i>de novo</i> (nuevos controles de PA, monitoreo de adherencia)

		<p>- Análisis de efectos adversos y complicaciones, al suspender un tratamiento de probada eficacia. (Potenciales consultas o internaciones por complicaciones asociadas al manejo de PA).</p> <p>-Distribución de fármacos en farmacia de Plan de Salud. (Stock.Compra. Personal administrativo)</p> <p>Observaciones en un escenarios particulares.</p> <p>- A nivel nacional mayores esfuerzos y gastos del sistema médico. El sistema público cuenta con IECA como el principal fármaco para tratamiento de la HTA .</p> <p>- Si el outcome es la mortalidad y/o la intervención intensiva sobre el paciente, la respuesta no se sabe porque la hipótesis no ha sido puestas a prueba.</p>
--	--	--

8- ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costos)?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input checked="" type="checkbox"/> No se incluyeron estudios	No se identificó estudios de costo-efectividad relevantes a la pregunta	

9- ¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Favorece la comparación <input checked="" type="checkbox"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece ni a la intervención ni a la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No lo sabemos	No se identificó estudios de costo-efectividad relevantes a la pregunta	No existen estudios de costo-efectividad relevantes a la pregunta. Sin embargo, por lo expuesto anteriormente, probablemente se favorece la comparación (no suspender).

10 - ¿Cuál sería el impacto en la equidad?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Reduciría la inequidad <input checked="" type="checkbox"/> Probablemente reduciría la inequidad <input type="radio"/> Probablemente no habría impacto <input type="radio"/> Probablemente incrementa la inequidad <input type="radio"/> Incrementa la inequidad	El grupo de especialistas consultados consideró que esta recomendación probablemente no tendría ningún impacto en la equidad en salud, dado que en la actualidad existe acceso a la terapia.	Los pacientes con mayor acceso al sistema de salud (en nuestro Hospital los pertenecientes al Plan de Salud, que tiene comunicación con médico de cabecera, telemedicina, etc.) se encontrarán en clara situación de ventaja en caso de aplicar la intervención. Aunque la experiencia de los pacientes del panel indica que en época de pandemia, la

<input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No lo sabemos		<p>comunicación entre los pacientes y la institución es muy dificultosa.</p> <p>Muchos pacientes añosos cuya cobertura de salud es PAMI obtienen éstos medicamentos por dicho circuito de forma gratuita, la suspensión no sería un problema, pero si el cambio de fármaco por barreras de implementación administrativas.</p> <p>Por otra parte, el subgrupo de mayor riesgo (adultos mayores) puede tener dificultad en la comprensión ante el cambio de medicación/trámite generando poniéndolos en desventaja a la hora de acceder a la intervención.</p>
---	--	---

11 - ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No lo sabemos	<p>El grupo de especialistas consultados consideró que mantener la terapia probablemente Sí es aceptable para las partes interesadas</p>	<p>Es probable que, luego de conocer la información con la que se cuenta al momento (probados beneficios de mantener la terapia vs marcada incertidumbre sobre los beneficios de suspender), las partes interesadas NO acepten la intervención.</p> <p>Probablemente la intervención no tenga consenso con los datos disponibles hasta el momento.</p>

¿Es factible implementar la intervención?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> Variable <input type="radio"/> No lo sabemos	<p>Sí</p>	<p>En un contexto de sobrecarga del sistema de salud por la pandemia de COVID-19, el tener que contactar a todos los pacientes que toman IECA/ARA II para suspender o cambiar la medicación y luego realizar un seguimiento estrecho de su evolución clínica, sería muy poco factible.</p>

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Variable	No lo sabemos
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Variable	No lo sabemos
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Variable	No lo sabemos
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Sin estudios
VALORES	Incertidumbre importante	Posible incertidumbre importante	Posiblemente sin incertidumbre importante	Sin incertidumbre importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece a la comparación	No favorece a ninguno	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Variable	No lo sabemos
COSTOS	Grande costos	Costos moderados	Ahorros y costos mínimos	Ahorro moderado	Ahorro grande	Variable	No lo sabemos
CERTEZA EN LA EVIDENCIA SOBRE COSTOS	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Sin estudios
COSTO-EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece a la comparación	No favorece a ninguno	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Variable	Sin estudios
EQUIDAD	Reduce	Probablemente reduce	Sin impacto	Probablemente incrementa	Incrementa	Variable	No lo sabemos
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente No	Probablemente sí	Sí		Variable	No lo sabemos
FACTIBILIDAD	No	Probablemente No	Probablemente sí	Sí		Variable	No lo sabemos

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Fuerte recomendación contra la intervención (suspender IECA o ARA2) ○	Recomendación condicional contra la intervención (suspender IECA o ARA2) ○	Recomendación condicional para la intervención o la comparación ○	Recomendación condicional para la intervención (suspender IECA o ARA2) ○	Fuerte recomendación para la intervención (suspender IECA o ARA2) ○
--	---	--	---	--

CONCLUSIONES

Recomendación

En contexto de la pandemia COVID-19, en personas que se encuentran en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II), se recomienda mantener el tratamiento sin cambios por sobre suspenderlo o reemplazarlo por otros fármacos.

► Esta recomendación considera que, a la fecha de su elaboración, no existe evidencia que muestre una

asociación positiva o negativa entre el uso IECA o ARA II y el pronóstico de la infección por coronavirus, ni en la pandemia actual ni en la epidemia de SARS del año 2002.

► Esta recomendación aplica para personas que usan IECA o ARA II como monoterapia o asociado a otros fármacos.

► Por último, se mantienen las recomendaciones de inicio de tratamiento farmacológico ante el diagnóstico de HTA, sugeridas por la guías actuales. (Ministerio de Salud de Argentina 2019): <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001700cnt-guia-hta.pdf>

► Esta recomendación aplica también para poblaciones particulares en las que el uso de IECA o ARA II como monoterapia o asociado a otros fármacos está recomendado, más allá del manejo de la presión arterial (Ej: insuficiencia renal crónica, diabetes, cardiopatía isquémica e insuficiencia cardiaca).

Justificación

El grupo de especialistas consultados consideró la evidencia de investigación presentada así como su experiencia clínica y emitió su juicio sobre la pregunta con lo que se elaboró posteriormente la recomendación.

Consideraciones de implementación

Difundir en los medios institucionales para profesionales de salud, para traer tranquilidad a la comunidad de personas hipertensas medicadas con las drogas mencionadas.

Prioridades de investigación

Considerando el tiempo que lleva esta nueva enfermedad en el mundo (5 meses) se necesitan más investigaciones para comprender su fisiopatología y los pilares para su tratamiento.

Por otro lado, la información actual proviene principalmente de China, pudiendo no ser una población comparable con la nuestra.

Debido a la velocidad con la que transcurre la pandemia, tampoco están claros los criterios de definición de la enfermedad basal de los pacientes, gravedad, tiempo de evolución y de exposición al fármaco.

También surge la duda de que exista literatura/estudios, tal vez con resultados negativos no publicados, dado que si bien es una enfermedad nueva, hay más de un millón de personas afectadas y ningún estudio categórico al respecto.

REFERENCIAS

1. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020 Mar 4. pii: S0092-8674(20)30229-4.
2. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, Huan Y, Yang P, Zhang Y, Deng W, Bao L, Zhang B, Liu G, Wang Z, Chappell M, Liu Y, Zheng D, Leibbrandt A, Wada T, Slutsky AS, Liu D, Qin C, Jiang C, Penninger JM. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. 2005 Aug;11(8):875-9.
3. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, Yang P, Sarao R, Wada T, Leong-Poi H, Crackower MA, Fukamizu A, Hui CC, Hein L, Uhlig S, Slutsky AS, Jiang C, Penninger JM. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005 Jul 7;436(7047):112-6.

Estrategias de búsqueda

Medline(PubMed)

- #1 ("Coronaviridae"[Mesh] OR coronavirus*[Tiab]) AND (wuhan[Tiab] OR beijing[Tiab] OR shanghai[Tiab] OR "2019 ncov"[Tiab] OR ncov[Tiab] OR "covid 19"[Tiab] OR "sars cov 2"[Tiab])
- #2 coronavirus*[Ti] OR (novel coronavirus*[Tiab] AND ("China"[Mesh] OR China[Tiab])) OR ((("Pneumonia"[Mesh] OR Pneumonia[Tiab]) AND Wuhan[Tiab])
- #3 'covid-19'[Tiab] OR '2019-ncov'[Tiab] OR "sars-cov-2"[Tiab] OR "Coronavirus Infections"[Mesh]
- #4 #2 OR #3
- #5 #4 AND 2020[dp]
- #6 #1 OR #5
- #7 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" [Supplementary Concept]
- #8 COVID 19[Tiab]
- #9 SARS-CoV-2[Tiab]
- #10 Wuhan coronavirus*[Tiab]
- #11 2019-nCoV[Tiab]
- #12 "COVID-19" [Supplementary Concept]
- #13 #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12
- #14 #6 OR #13
- #15 #14 AND 2020/03/18:2020/03/21[DP]

Embase(Elsevier)

- #15. #14 AND [18-3-2020]/sd NOT [22-3-2020]/sd
- #14. #6 OR #13
- #13. #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12
- #12. 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp
- #11. 'wuhan coronavirus':ti,ab
- #10. 'sars-cov-2':ti,ab
- #9. 'sars coronavirus':ti,ab
- #8. '2019-ncov':ti,ab
- #7. 'covid 19':ti,ab
- #6. #1 OR #5
- #5. #4 AND 2020:py
- #4. #2 OR #3
- #3. 'covid-19':ti,ab OR '2019-ncov':ti,ab OR 'sars-cov-2':ti,ab OR 'coronavirus infection'/exp
- #2. coronavirus*:ti,ab OR (novel AND coronavirus*:ti,ab AND ('china':ti,ab OR china:ti,ab)) OR (('pneumonia'/exp OR pneumonia:ti,ab) AND wuhan:ti,ab)
- #1. ('coronaviridae'/exp OR coronavirus*:ti,ab) AND (wuhan:ti,ab OR beijing:ti,ab OR shanghai:ti,ab OR '2019 ncov':ti,ab OR ncov:ti,ab OR 'covid 19':ti,ab OR 'sars cov 2':ti,ab)

Central

- #1 ((Coronaviridae OR coronavirus*) AND (wuhan OR beijing OR shanghai OR 2019 ncov OR ncov OR covid 19 OR sars cov 2)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #2 (coronavirus* OR (novel coronavirus* AND China) OR (Pneumonia) AND Wuhan):ti,ab,kw
- #3 covid 19 OR 2019 ncov OR sars cov 2 OR Coronavirus Infections
- #4 #2 OR #3

- #5 #4 with Publication Year from 2020 to 2020, in Trials
- #6 #1 OR #5
- #7 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2):ti,ab,kw
- #8 (COVID 19):ti,ab,kw
- #9 (SARS-CoV-2):ti,ab,kw
- #10 (Wuhan coronavirus*):ti,ab,kw
- #11 (2019 nCoV):ti,ab,kw
- #12 #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11
- #13 #6 OR #7