



## 6005-52. ASOCIACIÓN ENTRE EL TRATAMIENTO CON ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA-2 Y EL PRONÓSTICO A CORTO PLAZO DE LA INFECCIÓN POR COVID-19

Laura Esteban-Lucía<sup>1</sup>, María de los Ángeles Zambrano Chacón<sup>2</sup>, Ana María Venegas Rodríguez<sup>1</sup>, Ana Devesa-Arbiol<sup>1</sup>, Marta González-Rodríguez<sup>3</sup>, Lucía Maure-Blesa<sup>4</sup>, Paloma Ávila-Barahona<sup>1</sup>, Ana María Pello-Lázaro<sup>1</sup>, Óscar González-Lorenzo<sup>1</sup>, Felipe Villar-Álvarez<sup>2</sup>, Ricardo Fernández-Roblas<sup>5</sup>, José Tuñón<sup>1</sup>, Borja Ibáñez<sup>1</sup>, Álvaro Aceña Navarro<sup>1</sup> y Juan Antonio Franco-Peláez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cardiología. <sup>2</sup>Servicio de Neumología. <sup>3</sup>Servicio de Oncología. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. <sup>5</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Se discute sobre la seguridad de los antagonistas de los receptores de angiotensina-2 (ARA-2) en pacientes con COVID-19. Nuestro objetivo es evaluar el pronóstico a corto plazo de los ARA-2 en pacientes con infección por COVID-19.

**Métodos:** Estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo con pacientes > 40 años diagnosticados consecutivamente de COVID-19 mediante PCR entre 2 y 20 de marzo de 2020 en la Fundación Jiménez Díaz, Madrid. Recogimos variables clínicas y tratamientos previos. El objetivo primario (OP) fue el combinado de muerte o necesidad de ventilación mecánica a 30 días del inicio de síntomas. Para determinar el impacto pronóstico de los ARA-2 realizamos un doble análisis estadístico, con regresión logística multivariante y con emparejamiento mediante propensity score.

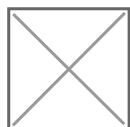
**Resultados:** Se incluyeron 704 pacientes en el estudio; 87 (12,4%) tomaban ARA-2. Las características de la población se describen en la tabla. El grupo ARA-2 presentaba peor perfil clínico: más varones, mayor edad, con mayor prevalencia hipertensión, diabetes mellitus, dislipemia, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y obesidad. Sin diferencias respecto a neumopatías ni neoplasias. Se completó el seguimiento a 30 días en 692 pacientes (98,3%); fallecieron 112 (15,9%), 148 (21,4%) fallecieron o precisaron de ventilación mecánica invasiva y 390 pacientes (55,4%) necesitaron ingreso hospitalario. El OP se cumplió en el 41,9% de pacientes en tratamiento con ARA-2 vs 18,5% sin ARA-2,  $p = 0,001$ . En el análisis para determinar el efecto pronóstico de los ARA-2 no se encontraron diferencias significativas (OR 1,66, IC95% [0,91-3,03],  $p = 0,097$ ). Tras propensity score se pudieron emparejar 72 pacientes tratados con ARA-2 y 72 pacientes sin este tratamiento (características descritas en la tabla). No se encontraron diferencias significativas respecto al OP, aunque existía una tendencia a peor evolución de los pacientes con ARA-2 (OR 1,82, IC95% [0,92-3,60],  $p = 0,085$ ). La figura representa las curvas de supervivencia libres del objetivo primario.

Características clínicas, tratamientos previos y datos evolutivos de la población general, según tratamiento con ARA-2 y de los grupos de pacientes con y sin ARA-2 emparejados por propensity score

|                                                 | Población<br>general (N =<br>704) | Grupo sin<br>ARA-2<br>(N = 617) | Grupo<br>ARA-2<br>(N = 87) | p <sup>a</sup> | Grupo control<br>emparejado (N<br>= 72) | Grupo ARA-2<br>emparejado (N<br>= 72) | Valor de<br>p <sup>b</sup> |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|----------------------------|----------------|-----------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|
| Edad (años)                                     | 61,0 (52,9-<br>72,9)              | 59,7<br>(51,3-<br>70,1)         | 74,9<br>(62,9-<br>81,7)    | 0,001          | 70,6 (60,7-<br>82,2)                    | 74,1 (61,9-<br>80,6)                  | 0,35                       |
| Mujeres (%)                                     | 52,7                              | 54,1                            | 42,5                       | 0,042          | 47,2                                    | 44,4                                  | 0,74                       |
| Hipertensión (%)                                | 34,7                              | 26,3                            | 94,3                       | 0,001          | 95,8                                    | 94,4                                  | 1,0                        |
| Diabetes mellitus (%)                           | 12,6                              | 10,0                            | 31,0                       | 0,001          | 29,2                                    | 26,4                                  | 0,71                       |
| Dislipemia (%)                                  | 30,0                              | 27,9                            | 44,8                       | 0,002          | 52,8                                    | 47,2                                  | 0,51                       |
| Insuficiencia cardiaca<br>(%)                   | 3,7                               | 2,8                             | 10,3                       | 0,002          | 8,3                                     | 9,7                                   | 0,77                       |
| Cardiopatía isquémica<br>crónica (%)            | 6,7                               | 4,7                             | 20,7                       | 0,001          | 13,9                                    | 18,1                                  | 0,49                       |
| Índice de masa<br>corporal (kg/m <sup>2</sup> ) | 26,6 (23,9-<br>30,4)              | 26,2<br>(23,6-<br>29,8)         | 28,1<br>(25,5-<br>32,8)    | 0,001          | 28,9 (25,8-<br>32,3)                    | 27,9 (25,4-<br>32,8)                  | 0,55                       |
| Enfermedad vascular<br>periférica (%)           | 4,4                               | 3,9                             | 8,0                        | 0,09           | 9,7                                     | 6,9                                   | 0,55                       |
| Ictus previo (%)                                | 4,8                               | 4,7                             | 5,7                        | 0,60           | 6,9                                     | 5,6                                   | 1,0                        |
| Neumopatía previa<br>(%)                        | 15,5                              | 15,4                            | 16,1                       | 0,87           | 20,8                                    | 16,7                                  | 0,52                       |
| Neoplasia (%)                                   | 9,9                               | 9,9                             | 10,3                       | 0,89           | 11,1                                    | 9,7                                   | 0,79                       |
| Antiplaquetarios (%)                            | 13,4                              | 12,3                            | 20,7                       | 0,042          | 16,7                                    | 20,8                                  | 0,52                       |

|                                                            |            |               |           |       |           |           |       |
|------------------------------------------------------------|------------|---------------|-----------|-------|-----------|-----------|-------|
| Anticoagulantes (%)                                        | 7,8        | 5,3           | 25,3      | 0,001 | 20,8      | 22,2      | 0,84  |
| Inhibidor del enzima<br>convertidor de<br>angiotensina (%) | 13,1       | 14,6          | 2,3       | 0,001 | 55,6      | 1,4       | 0,001 |
| Estatinas (%)                                              | 26,6       | 23,7          | 47,1      | 0,001 | 47,2      | 45,8      | 0,87  |
| Ingreso hospitalario<br>(%)                                | 55,4       | 52,0          | 79,3      | 0,001 | 77,8      | 80,6      | 0,68  |
| Objetivo primario, n<br>(%)                                | 148 (21,4) | 112<br>(18,5) | 36 (41,9) | 0,001 | 22 (30,6) | 32 (44,4) | 0,09  |
| Muerte a 30 días, n<br>(%)                                 | 112 (15,9) | 82 (13,3)     | 30 (34,5) | 0,001 | 19 (26,4) | 26 (36,1) | 0,21  |

Los datos cuantitativos se presentan como mediana (rango intercuartílico). <sup>a</sup>Comparación entre pacientes que toman ARA-2 o no. <sup>b</sup>Comparación entre las cohortes emparejadas por propensity score. ARA-2: Antagonista del receptor de angiotensina-2.



*Curva de supervivencia libre de muerte o necesidad de ventilación mecánica invasiva construidas con el método de Kaplan-Meier en población tratada con antagonista de los receptores de angiotensina-2 (ARA-2) y sus controles tras propensity score.*

**Conclusiones:** Aunque no se encontró asociación significativa entre el uso de ARA-2 y mal pronóstico de la infección por COVID-19 consideramos que, debido a la tendencia encontrada a peor evolución de los pacientes tratados con ARA-2, se necesitan nuevos estudios para determinar el papel exacto de este tratamiento en la evolución de la COVID-19.