



## 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  $\geq$  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 cardiaca 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 general (N = 704)	Grupo sin ARA-2 (N = 617)	Grupo ARA-2 (N = 87)	p <sup>a</sup>	Grupo control emparejado (N = 72)	Grupo ARA-2 emparejado (N = 72)	Valor de p <sup>b</sup>
Edad (años)	61,0 (52,9- 72,9)	59,7 (51,3- 70,1)	74,9 (62,9- 81,7)	0,001	70,6 (60,7- 82,2)	74,1 (61,9- 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 (%)	3,7	2,8	10,3	0,002	8,3	9,7	0,77
Cardiopatía isquémica crónica (%)	6,7	4,7	20,7	0,001	13,9	18,1	0,49
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	26,6 (23,9- 30,4)	26,2 (23,6- 29,8)	28,1 (25,5- 32,8)	0,001	28,9 (25,8- 32,3)	27,9 (25,4- 32,8)	0,55
Enfermedad vascular 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 (%)	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 convertidor de 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 (%)	55,4	52,0	79,3	0,001	77,8	80,6	0,68
Objetivo primario, n (%)	148 (21,4)	112 (18,5)	36 (41,9)	0,001	22 (30,6)	32 (44,4)	0,09
Muerte a 30 días, n (%)	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.