Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 26/04/2024. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

APÉNDICE

ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE LOS INHIBIDORES DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA Y LA EVOLUCIÓN DE PACIENTES HOSPITALIZADOS POR INFECCIÓN RESPIRATORIA COVID-19

Jorge Martínez-del Río[a] MD; Jesús Piqueras-Flores[a] PhD MD; Patricia Nieto-Sandoval Martín de la Sierra[b], PharmD; Martín Negreira-Caamaño[a] MD; Daniel Águila-Gordo[a] MD; Cristina Mateo-Gómez[a]; Daniel Salas-Bravo[a] PhD MD; Marta Rodríguez-Martínez[b] PharmD.

a. Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

b. Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 26/04/2024. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

Tabla A.1
Características clínicas de la población de estudio

	Población del estudio (n=921)
Edad (años)[&], Mediana (RIC)	78 (68-85)
Sexo, n (%)	
Hombre	500 (54,3%)
Mujer	421 (45,7%)
Antecedentes personales, n (%)	
Hipertensión arterial	545 (59,2%)
Diabetes Mellitus	190 (20,6%)
Tabaquismo	145 (15,7%)
Obesidad	145 (15,7%)
EPOC	68 (7,4%)
Asma	39 (4,2%)
SAHS	69 (7,5%)
ERC	108 (11,8%)
Cardiopatía isquémica	74 (8%)
Insuficiencia cardíaca	75 (8,2%)
Fibrilación auricular	92 (10%)
Tratamiento antihipertensivo previo, n (%)	543 (59%)
IECA/ARA2	400 (42,2%)
ARM	40 (4,3%)
ACA	143 (15,5%)
Betabloqueante	170 (18,5%)
Diurético de asa	147 (16%)
Alfabloqueante	46 (5%)
PaO_2/FIO_2 al ingreso	342,9 (78,8)
Escala CURB65, n (%)	
0-1	520 (61%)
2-3	292 (34,3%)
4-5	40 (4,7%)
Parámetros analíticos en el ingreso	
Leucocitos máximos (10^3/µL)	10,2 (6,9)
Linfocitos mínimos (10^3/µL)	1,0 (1,3)
IL-6 (pg/mL)	228,6 (488,4)
Ferritina (ng/mL)	956,3 (1149,6)
Dímero D (µg/mL)	4,3 (11,7)
Fibrinógeno (mg/dL)	684,0 (172,8)
PCR (mg/dL)	12,8 (9,5)
Pico Troponina I ultrasensible (ng/L)	618,1 (2167,3)
LDH (UI/L)	546,7 (470)
Creatinina (mg/dL)	1,4 (1,6)
SDRA	
Leve (PaO_2/FIO_2 201-300)	181 (20,3%)
Moderado (PaO_2/FIO_2 101-200)	283 (31%)
Grave ($PaO_2/FIO_2 \leq 100$)	124 (13,6%)
Tratamiento antihipertensivo en el ingreso, n (%)	
IECA/ARA2	183 (19,9%)
ARM	25 (2,7%)
ACA	319 (34,7%)
Betabloqueante	157 (17,1%)
Diurético de asa	196 (21.3%)
Alfabloqueante	40 (4,3%)

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 26/04/2024. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

Tabla A.1 (Continuación)

	Población del estudio (n=921)
Otros tratamientos en el ingreso, n (%)	
Hidroxicloroquina	831 (90,2%)
Lopinavir/Ritonavir	351 (38,1%)
Azitromicina	610 (66,2%)
Anticoagulación terapéutica	101 (11%)
Corticoides	472 (51,2%)
Tratamiento biológico	64 (6,9%)
Otras terapias inmunomoduladoras	90 (9,8%)
Eventos intrahospitalarios, n (%)	
Objetivo primario	264 (28,7%)
Mortalidad global	248 (26,9%)
Necesidad de ventilación mecánica invasiva	43 (4,7%)
Estancia hospitalaria (días)	8,8 (6,5)

Datos expresados como número absoluto (porcentaje) o media (desviación estándar). ACA (calcioantagonista); ARA2 (antagonista del receptor de angiotensina 2); ARM (antagonista del receptor de mineralocorticoides); EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica); ERC (enfermedad renal crónica); FiO_2 (fracción inspirada de oxígeno); IECA (inhibidor de la enzima conversora de angiotensina); IL-6 (interleucina 6); LDH (lactato deshidrogenasa); PaO_2 (presión arterial de oxígeno); PCR (proteína C reactiva); SAHS (síndrome apnea-hipopnea del sueño); SDRA (síndrome de distrés respiratorio agudo); & (edad [años] expresada como media [desviación estándar]: 69,9 [15,9]).

Tabla A.2
Comparación de características clínicas basales, analíticas y terapéuticas en función del desarrollo del evento primario combinado

	Evento primario combinado (n=264)	No evento primario combinado (n=657)	Sig. Estadística
Edad (años), M (DE)	77,3 (13,4)	67 (15,9)	< 0,001*
Sexo, n (%)			
Hombre	144 (54,5%)	356 (54,2%)	0.9
Mujer	120 (45,5%)	301 (45,8%)	
Hipertensión arterial,	188 (71,2%)	357 (54,3%)	< 0,001*
Diabetes Mellitus	67 (25,4%)	123 (18,8%)	0,03*
Tabaquismo	52 (19,7%)	93 (14,2%)	0,04*
Obesidad	52 (19,7%)	93 (14,2%)	0,04*
EPOC	29 (11%)	39 (5,9%)	0,01*
Asma	10 (3,8%)	29 (4,4%)	0,7
SAHS	28 (10,6%)	41 (6,3%)	0,02*
ERC	54 (20,5%)	54 (8,2%)	< 0,001*
Cardiopatía isquémica	21 (8%)	53 (8,1%)	1
Insuficiencia cardíaca	30 (11,4%)	45 (6,9%)	0,02*

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 26/04/2024. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

Tabla A.2 (Continuación)

	Evento primario combinado (n=264)	No evento primario combinado (n=657)	Sig. Estadística
Fibrilación auricular	40 (15,2%)	52 (7,9%)	0,001*
Antihipertensivo previo			
IECA o ARA2	126 (47,7%)	274 (41,7%)	0,1
ARM	20 (7,6%)	20 (3%)	0,002*
ACA	45 (17%)	98 (14,9%)	0,4
Betabloqueante	63 (23,9%)	107 (16,3%)	0,01*
Diurético de asa	68 (25,8%)	79 (12%)	< 0,001*
Doxazosina	17 (6,4%)	29 (4,4%)	0,2
PaO_2/FIO_2 al ingreso	292,5 (96,0)	363,3 (59,6)	< 0,001*
Escala CURB65 (puntos)	2,2 (1,2)	0,9 (0,9)	<0,001*
Parámetros analíticos (ingreso)			
Leucocitos máximos (10^3/µL)	13,2 (10)	9 (4,8)	< 0,001*
Linfocitos mínimos (10^3/µL)	0,7 (0,6)	1,1 (1,5)	< 0,001*
IL-6 (pg/mL)	458,5 (690,7)	67,7 (147,4)	0,06
Ferritina (ng/mL)	1412,6 (1458,9)	850,7 (1039)	< 0,001*
Dímero D (µg/mL)	9,3 (17,4)	2,5 (8,1)	< 0,001*
Fibrinógeno (mg/dL)	694,6 (193,6)	680 (164,3)	0,3
PCR (mg/dL)	18,9 (10)	10,5 (8,2)	< 0,001*
Pico Troponina I US (ng/L)	785,6 (2203,8)	398,2 (2118,7)	0,32
LDH (UI/L)	717,3 (842,9)	482,4 (226,6)	< 0,001*
Creatinina (mg/dL)	2 (1,7)	1,2 (1,6)	< 0,001*
Urea (mg/dL)	102 (77,3)	54,7 (38,6)	< 0,001*
Peor PaO_2/FIO_2 en el ingreso	130,6 (58)	279,8 (83,1)	< 0,001*
Tratamiento antihipertensivo en el ingreso	184 (69,7%)	348 (53%)	< 0,001*
IECA o ARA2	57 (21,6%)	126 (19,2%)	0,4
ARM	10 (3,8%)	15 (2,3%)	0,2
ACA	88 (33,5%)	244 (37,1%)	0,3
Betabloqueante	59 (22,4%)	98 (14,9%)	0,01*
Diurético de asa	100 (37,9%)	96 (14,6%)	< 0,001*
Doxazosina	13 (4,9%)	27 (4,1%)	0,6
Otros tratamientos en el ingreso			
Hidroxicloroquina	217 (82,8%)	612 (93,2%)	< 0,001*
Lopinavir/Ritonavir	93 (35,2%)	258 (39,3%)	0,2
Azitromicina	159 (60,2%)	451 (68,6%)	0,02*
Anticoagulación	232 (87,9%)	597 (90,9%)	0,2
Corticoides	166 (62,9%)	306 (46,6%)	< 0,001*
Tratamiento biológico	26 (9,8%)	38 (5,8%)	0.03*
Terapias inmunomoduladoras	42 (15,9%)	48 (7,3%)	< 0,001*

Datos expresados como número absoluto (porcentaje) o media (desviación estándar). ACA (calcioantagonista); ARA2 (antagonista del receptor de angiotensina 2); ARM (antagonista del receptor de mineralocorticoides); EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica); ERC (enfermedad renal crónica); FiO_2 (fracción inspirada de oxígeno); IECA (inhibidor de la enzima conversora de angiotensina); IL-6 (interleucina 6); LDH (lactato deshidrogenasa); PaO_2 (presión arterial de oxígeno); PCR (proteína C reactiva); SAHS (síndrome apnea-hipopnea del sueño); SDRA (síndrome de distrés respiratorio agudo); US (ultrasensible).

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 26/04/2024. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

Tabla A.3
Comparación de características clínicas basales, analíticas y terapéuticas en función de la necesidad de soporte ventilatorio invasivo

	Ventilación mecánica invasiva (n=43)	No ventilación mecánica invasiva (n=878)	Sig. Estadística
Edad (años), M (DE)	56,8 (10,7)	70,6 (15,8)	< 0,001
Sexo, n (%)			
Hombre	27 (62,8%)	473 (53,9%)	0,2
Mujer	16 (37,2%)	405 (46,1%)	
Hipertensión arterial	21 (48,8%)	524 (59,7%)	0,2
Diabetes Mellitus	9 (20,9%)	181 (20,6%)	1
Tabaquismo	11 (25,6%)	134 (15,3%)	0,07
Obesidad	16 (37,2%)	129 (14,7%)	< 0,001*
EPOC	5 (11,6%)	63 (7,2%)	0,2
Asma	2 (4,7%)	37 (4,2%)	0,7
SAHS	8 (18,6%)	61 (7%)	0,01*
ERC,	2 (4,7%)	106 (12,1%)	0,1
Cardiopatía isquémica	3 (7%)	71 (8,1%)	1
Insuficiencia cardíaca	0	75 (8,6%)	0,04*
Fibrilación auricular	2 (4,7%)	90 (10,3%)	0,3
Antihipertensivo previo			
IECA o ARA2	19 (44,2%)	381 (43,4%)	0,9
ARM	2 (4,7%)	38 (4,3%)	0,7
ACA	6 (14%)	137 (15,6%)	0,8
Betabloqueante	3 (7%)	167 (19%)	0,05
Diurético de asa	4 (9,3%)	143 (16,3%)	0,2
Doxazosina	1 (2,3%)	45 (5,1%)	0,7
PaO_2/FIO_2 al ingreso	299,5 (91,6)	345,1 (77,5)	0,002*
Escala CURB65 (puntos)	1 (1,1)	1,28 (1,2)	0,1
Parámetros analíticos (ingreso)			
Leucocitos máximos (10^3/µL)	24,9 (14,4)	9,5 (5,4)	< 0,001*
Linfocitos mínimos (10^3/µL)	0,5 (0,5)	1 (1,3)	0,01*
IL-6 (pg/mL)	585,2 (762,8)	136,2 (354,1)	0,2
Ferritina (ng/mL)	1767,2 (1722,4)	913,6 (1097,2)	0,01*
Dímero D (µg/mL)	20,6 (26,1)	3,3 (9,5)	< 0,001*
Fibrinógeno (mg/dL)	797,8 (225,3)	677,9 (167,6)	0,001*
PCR (mg/dL)	23,9 (10,2)	12,2 (9,1)	< 0,001*
Pico Troponina I US (ng/L)	839,5 (1748,5)	510,1 (2347)	0,4
LDH (UI/L)	1160,5 (1742,4)	515,2 (286)	0,02*
Creatinina (mg/dL)	2,1 (2,2)	1,4 (1,6)	0,03*
Urea (mg/dL)	117 (99,7)	65,6 (52,5)	0,002*
Peor PaO_2/FIO_2 en el ingreso	118,1 (60,4)	242,9 (100,3)	< 0,001*
Tratamiento antihipertensivo en el ingreso	33 (76,7%)	499 (56,8%)	0,01*
IECA o ARA2	11 (25,6%)	172 (19,6%)	0,3
ARM	1 (2,4%)	24 (2,7%)	1
ACA	16 (38,1%)	316 (36%)	0,8
Betabloqueante	5 (11,9%)	152 (17,3%)	0,4
Diurético de asa	25 (58,1%)	171 (19,5%)	< 0,001*
Doxazosina	2 (4,8%)	38 (4,3%)	0,7

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 26/04/2024. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

Tabla A.3 (Continuación)

	Ventilación mecánica invasiva (n=43)	No ventilación mecánica invasiva (n=878)	Sig. Estadística
Otros tratamientos en el ingreso			
Hidroxicloroquina	43 (100%)	787 (89,7%)	0,03*
Lopinavir/Ritonavir	33 (76,7%)	318 (36,2%)	< 0.001*
Azitromicina	28 (65,1%)	582 (66,3%)	0,9
Anticoagulación	43 (100%)	786 (89,5%)	0,02*
Corticoides	42 (97,7%)	430 (49%)	< 0,001*
Tratamiento biológico	17 (39,5%)	47 (5,4%)	< 0,001*
Terapias inmunomoduladoras	22 (51,2%)	68 (7,7%)	< 0,001*

Datos expresados como número absoluto (porcentaje) o media (desviación estándar). ACA (calcioantagonista); ARA2 (antagonista del receptor de angiotensina 2); ARM (antagonista del receptor de mineralocorticoides); EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica); ERC (enfermedad renal crónica); FiO_2 (fracción inspirada de oxígeno); IECA (inhibidor de la enzima conversora de angiotensina); IL-6 (interleucina 6); LDH (lactato deshidrogenasa); PaO_2 (presión arterial de oxígeno); PCR (proteína C reactiva); SAHS (síndrome apnea-hipopnea del sueño); SDRA (síndrome de distrés respiratorio agudo); US (ultrasensible)