Complejo Asistencial Universitario de León

MBE

SESIÓN BIBLIOGRÁFICA

MEDICINA INTERNA

Noelia Carracedo Falagán
3 de junio de 2022.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 APRIL 28, 2022 VOL. 386 NO. 17

CT or Invasive Coronary Angiography in Stable Chest Pain

The DISCHARGE Trial Group

Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad
Sacyl
Complejo Asistencial Universitario de León

INTRODUCCIÓN

- **ICA ⇨ "gold standard"** DIAGNÓSTICO y TERAPEÚTICO en EC "obstructiva".
  - ICA DIFERIDA diagnóstica se asocia a:
    - ✓ Complicaciones (raras) pero relevantes.
    - ✓ Diagnóstica (EC obstructiva) 38-50% de los casos derivados (USA y Europa).

Patel MR et al. "Low diagnostic yield of elective coronary angiography". **NEJM 2010;362:886-95.**

Timmis A et al. "European Society of Cardiology: cardiolvascular disease statistics 2019". **Eur Heart J 2020;41:12-85.**

- **TAC coronario ⇨** alternativa precisa, no invasiva y con menos efecto. adversos:
  - Angina estable y probabilidad pre-test intermedia de EC.

INTRODUCCIÓN

- TAC cardiaco

- Pruebas funcionales:
  - Prueba de esfuerzo.
  - MIBI coronoario.
  - ETT.

✓ Similares resultados en eventos CV a 25 meses.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 APRIL 2, 2015 VOL. 372 NO. 14

Outcomes of Anatomical versus Functional Testing for Coronary Artery Disease

Pamela S. Douglas, M.D., Udo Hoffmann, M.D., M.P.H., Manesh R. Patel, M.D., Daniel B. Mark, M.D., M.P.H., Hussein R. Al-Khalidi, Ph.D., Brendan Cavanaugh, M.D., Jason Cole, M.D., Rowena J. Dolor, M.D., Christopher B. Fordyce, M.D., Megan Huang, Ph.D., Muhammad Akram Khan, M.D., Andrzej S. Kosinski, Ph.D., Mitchell W. Krucoff, M.D., Vinay Malhotra, M.D., Michael H. Picard, M.D., James E. Udelson, M.D., Eric J. Velazquez, M.D., Eric Yow, M.S., Lawton S. Cooper, M.D., M.P.H., and Kerry L. Lee, Ph.D., for the PROMISE Investigators*

Circulation

Volume 135, Issue 24, 13 June 2017; Pages 2320-2332

https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024360

American Heart Association.

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Prognostic Value of Noninvasive Cardiovascular Testing in Patients With Stable Chest Pain

Insights From the PROMISE Trial (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain)

INTRODUCCIÓN

- TAC cardiaco
  +
- P. diagnósticas convencionales

VS

- P. diagnósticas convencionales

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction

The SCOT-HEART Investigators*

N ENGL J MED 379;10 NEJM.ORG SEPTEMBER 6, 2018

- **Asociación de TAC cardiaco:**
  - Reducción significativa de incidencia de eventos CV mayores a 4.8 años :
    - ✓ Muerte por IAM fatal y no fatal.

INTRODUCCIÓN

Evaluation of computed tomography in patients with atypical angina or chest pain clinically referred for invasive coronary angiography: randomised controlled trial

Marc Dewey,[1] Matthias Rief,[1] Peter Martus,[2] Benjamin Kendziora,[1] Sarah Feger,[1] Henryk Dreger,[1] Sascha Priem,[1] Fabian Knebel,[1] Marko Böhm,[1] Peter Schlattmann,[3] Bernd Hamm,[1] Eva Schönenberger,[1] Michael Laule,[1] Elke Zimmermann[1]

thebmj | *BMJ* 2016;355:i5441 | doi: 10.1136/bmj.i5441

- **TAC cardiaco** como **estrategia inicial:**
  - Menos porcentaje procesos invasivos.
  - Alto porcentaje de ICA (75%) positivas (obstrucción).
  - Similares resultados en hospitalización y revascularización.

JACC: CARDIOVASCULAR IMAGING
PUBLISHED BY ELSEVIER ON BEHALF OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
VOL. 12, NO. 7, 2019

ORIGINAL RESEARCH

Selective Referral Using CCTA Versus Direct Referral for Individuals Referred to Invasive Coronary Angiography for Suspected CAD

A Randomized, Controlled, Open-Label Trial

Hyuk-Jae Chang, MD, PhD,[a] Fay Y. Lin, MD,[b] Dan Gebow, PhD,[c] Hae Young An, BS,[a] Daniele Andreini, MD, PhD,[d] Ravi Bathina, MD,[e] Andrea Baggiano, MD,[d] Virginia Beltrama, MD,[d] Rodrigo Cerci, MD,[f] Eui-Young Choi, MD,[g] Jung-Hyun Choi, MD,[h] So-Yeon Choi, MD,[i] Namsik Chung, MD, PhD,[a] Jason Cole, MD,[j] Joon-Hyung Doh, MD,[k] Sang-Jin Ha, MD,[l] Ae-Young Her, MD,[m] Cezary Kepka, MD,[n] Jang-Young Kim, MD,[o] Jin-Won Kim, MD,[p] Sang-Wook Kim, MD,[q] Woong Kim, MD,[r] Gianluca Pontone, MD, PhD,[d] Uma Valeti, MD,[s] Todd C. Villines, MD,[t] Yao Lu, MS,[b] Amit Kumar, MS,[b] Iksung Cho, MD,[q] Ibrahim Danad, MD,[b,u] Donghee Han, MD,[a,b] Ran Heo, MD,[v] Sang-Eun Lee, MD,[a] Ji Hyun Lee, MD,[a,b] Hyung-Bok Park, MD,[w] Ji-min Sung, PhD,[a] David Leflang, BA,[c] Joseph Zullo, BA,[c] Leslee J. Shaw, PhD,[b] James K. Min, MD[b]

Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad · Sacyl · Complejo Asistencial Universitario de León

MÉTODOS:

➢ **DISCHARGE:** Diagnostic Imaging Strategies for Patients with Stable Chest Pain and Intermediate Risk of Coronary Artery Disease.

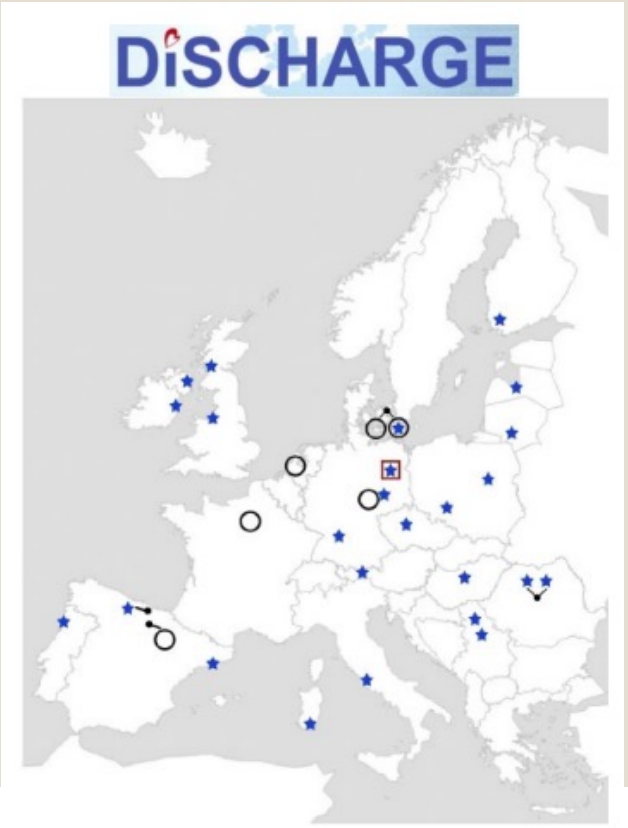
- TAC vs ICA como estrategia diagnóstica inicial para guiar el tratamiento en pacientes con angina estable en los que está indicada una ICA desde el punto de vista clínico.
  - ✓ **Efectividad comparativa del objetivo primario**: aparición de eventos CV mayores definidos como muerte de causa CV, IAM no fatal e ictus no fatal.

➢ Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, pragmático de superioridad.

- **16 países, 26 centros.**

Basurto Hospital, Bilbao, Spain: Ignacio Díez González, M.D. (PI ICA), Inigo Lecumberri, M.D. (PI CT)

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Institut de Recerca (VHIR), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona Spain: José F. Rodríguez-Palomares, M.D., Ph.D. (PI CT), Bruno Garcia del Blanco, M.D., Ph.D. (PI ICA)



➢ **Seventh Framework Program de la Unión Europea.**

Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad · Sacyl · Complejo Asistencial Universitario de León

MÉTODOS:

➢ Realización o no de pruebas funcionales previas a indicación de coronariografia.

European Heart Journal (2013) 34, 2949–3003
doi:10.1093/eurheartj/eht296

ESC GUIDELINES

2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease

The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology

Task Force Members: Gilles Montalescot* (Chairperson) (France), Udo Sechtem* (Chairperson) (Germany), Stephan Achenbach (Germany), Felicita Andreotti (Italy), Chris Arden (UK), Andrzej Budaj (Poland), Raffaele Bugiardini (Italy), Filippo Crea (Italy), Thomas Cuisset (France), Carlo Di Mario (UK), J. Rafael Ferreira (Portugal), Bernard J. Gersh (USA), Anselm K. Gitt (Germany), Jean-Sebastien Hulot (France), Nikolaus Marx (Germany), Lionel H. Opie (South Africa), Matthias Pfisterer (Switzerland), Eva Prescott (Denmark), Frank Ruschitzka (Switzerland), Manel Sabaté (Spain), Roxy Senior (UK), David Paul Taggart (UK), Ernst E. van der Wall (Netherlands), Christiaan J.M. Vrints (Belgium).

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG): Jose Luis Zamorano (Chairperson) (Spain), Stephan Achenbach (Germany), Helmut Baumgartner (Germany), Jeroen J. Bax (Netherlands), Héctor Bueno (Spain), Veronica Dean (France), Christi Deaton (UK), Cetin Erol (Turkey), Robert Fagard (Belgium), Roberto Ferrari (Italy), David Hasdai (Israel), Arno W. Hoes (Netherlands), Paulus Kirchhof (Germany/UK), Juhani Knuuti (Finland), Philippe Kolh (Belgium), Patrizio Lancellotti (Belgium), Ales Linhart (Czech Republic), Petros Nihoyannopoulos (UK), Massimo F. Piepoli (Italy), Piotr Ponikowski (Poland), Per Anton Sirnes (Norway), Juan Luis Tamargo (Spain), Michal Tendera (Poland), Adam Torbicki (Poland), William Wijns (Belgium), Stephan Windecker (Switzerland).

Document Reviewers: Juhani Knuuti (CPG Review Coordinator) (Finland), Marco Valgimigli (Review Coordinator) (Italy), Héctor Bueno (Spain), Marc J. Claeys (Belgium), Norbert Donner-Banzhoff (Germany), Cetin Erol (Turkey), Herbert Frank (Austria), Christian Funck-Brentano (France), Oliver Gaemperli (Switzerland), José R. Gonzalez-Juanatey (Spain), Michalis Hamilos (Greece), David Hasdai (Israel), Steen Husted (Denmark), Stefan K. James (Sweden), Kari Kervinen (Finland), Philippe Kolh (Belgium), Steen Dalby Kristensen (Denmark), Patrizio Lancellotti (Belgium), Aldo Pietro Maggioni (Italy), Massimo F. Piepoli (Italy), Axel R. Pries (Germany).

European Heart Journal (2014) 35, 2541–2619
doi:10.1093/eurheartj/ehu278

ESC/EACTS GUIDELINES

2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization

The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)

Authors/Task Force members: Stephan Windecker* (ESC Chairperson) (Switzerland), Philippe Kolh* (EACTS Chairperson) (Belgium), Fernando Alfonso (Spain), Jean-Philippe Collet (France), Jochen Cremer (Germany), Volkmar Falk (Switzerland), Gerasimos Filippatos (Greece), Christian Hamm (Germany), Stuart J. Head (Netherlands), Peter Jüni (Switzerland), A. Pieter Kappetein (Netherlands), Adnan Kastrati (Germany), Juhani Knuuti (Finland), Ulf Landmesser (Switzerland), Günther Laufer (Austria), Franz-Josef Neumann (Germany), Dimitrios J. Richter (Greece), Patrick Schauerte (Germany), Miguel Sousa Uva (Portugal), Giulio G. Stefanini (Switzerland), David Paul Taggart (UK), Lucia Torracca (Italy), Marco Valgimigli (Italy), William Wijns (Belgium), and Adam Witkowski (Poland).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- >/ 30 años.
- Angina estable propuesta para ICA con probabilidad pre-test intermedia (10-60%) EC.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

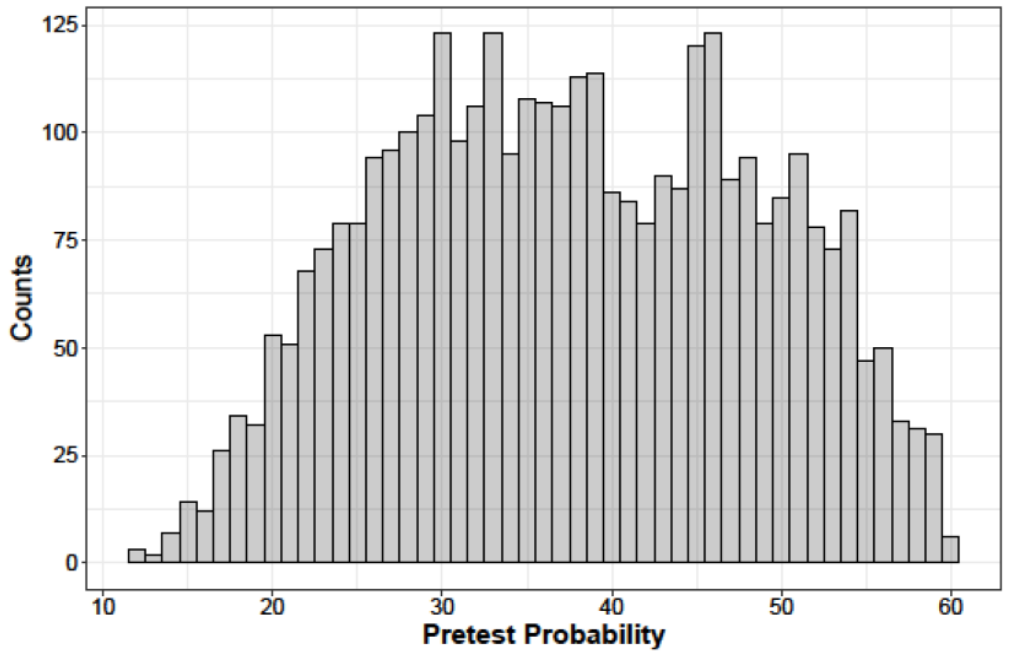
- Hemodiálisis.
- Ausencia de ritmo sinusal.
- Embarazo.

Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad · Sacyl · Complejo Asistencial Universitario de León

MÉTODOS:

- Después reclutamiento pero antes aleatorización.

Methods Figure 2 Distribution of Pretest Probabilities of Obstructive CAD



All patients included in the DISCHARGE trial were in the intermediate pretest probability range defined as 10-60%. The above histogram shows the distribution of pretest probabilities of obstructive CAD with counts (numbers of patients) on the y-axis.

Methods Table 1 Calculation of Pretest Probabilities (in %) of Obstructive CAD

Age	Typical Angina		Atypical Angina		Nonanginal Chest Discomfort		Other Chest Discomfort	
years	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men
30	28	48	13	26	12	25	10	22
35	31	52	15	29	14	28	12	25
40	34	55	17	33	16	32	13	28
45	38	59	19	36	18	35	15	31
50	41	63	21	40	21	38	18	34
55	45	66	24	43	23	42	20	38
60	49	69	27	47	26	46	23	41
65	53	73	30	51	29	50	25	45
70	56	76	34	55	32	53	28	49
75	60	78	37	58	36	57	32	52
80	64	81	41	62	39	61	35	56
85	67	83	44	65	43	64	39	60
90	70	85	48	69	47	68	42	63
95	73	87	52	72	50	71	46	67

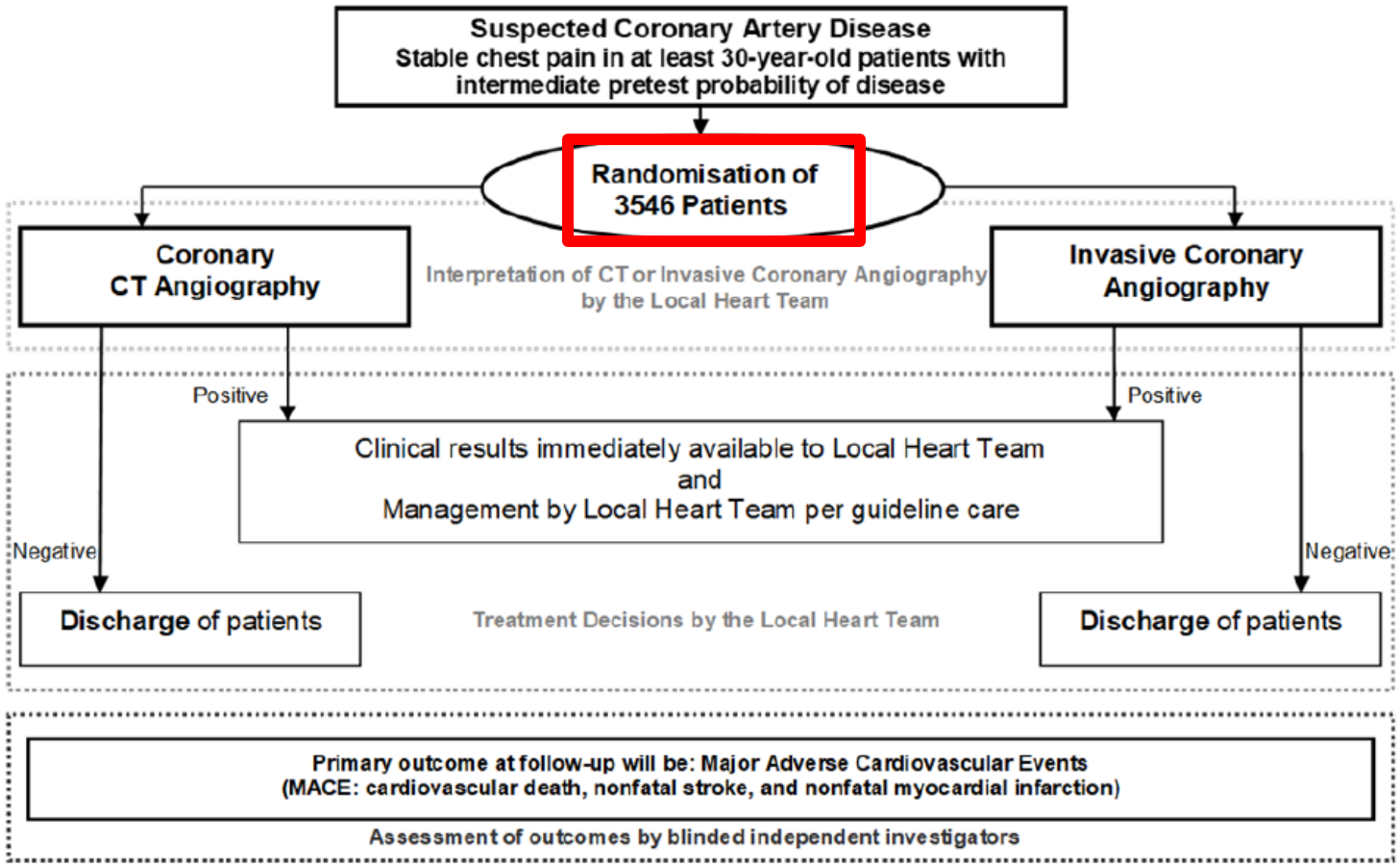
Methods Table 2 Estimates of the Logistic Regression Model for Pretest Probability of CAD

	Estimate (S.E.)	Odds Ratio (95% CI)
Age	0.035 (0.004)	1.04 (1.03–1.04)
Gender (male vs. female)	1.012 (0.075)	2.75 (2.37–3.19)
Symptoms*		
Typical angina	1.371 (0.127)	3.94 (3.07–5.05)
Atypical angina	0.275 (0.124)	1.32 (1.03–1.68)
Nonanginal chest discomfort	0.215 (0.142)	1.24 (0.94–1.64)
Other chest discomfort	Reference group	1.00
Model constant	–3.541 (—)	—
Variance of random intercept (τ^2)†	0.806 (0.898)	
BIC	5273.22	
Log likelihood	–2607.23	

MÉTODOS:

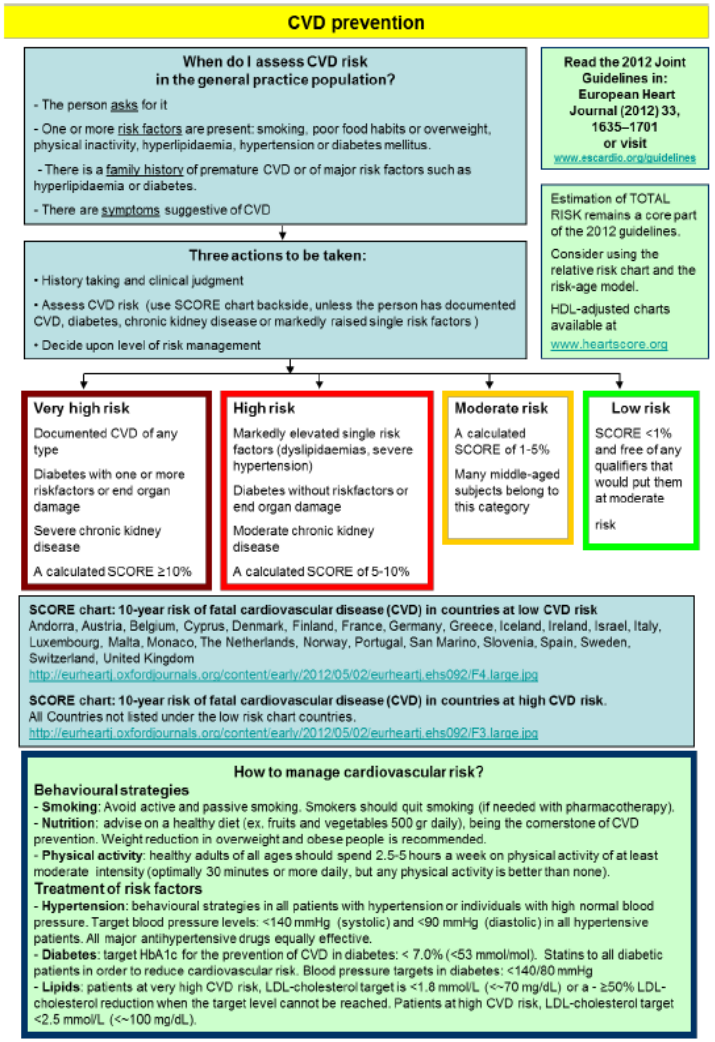
- Aleatorización 1:1 por sistema informático por bloques 4,6,8 al azar y según **centro** y **sexo.**

Methods Figure 1 Overview of Trial Design

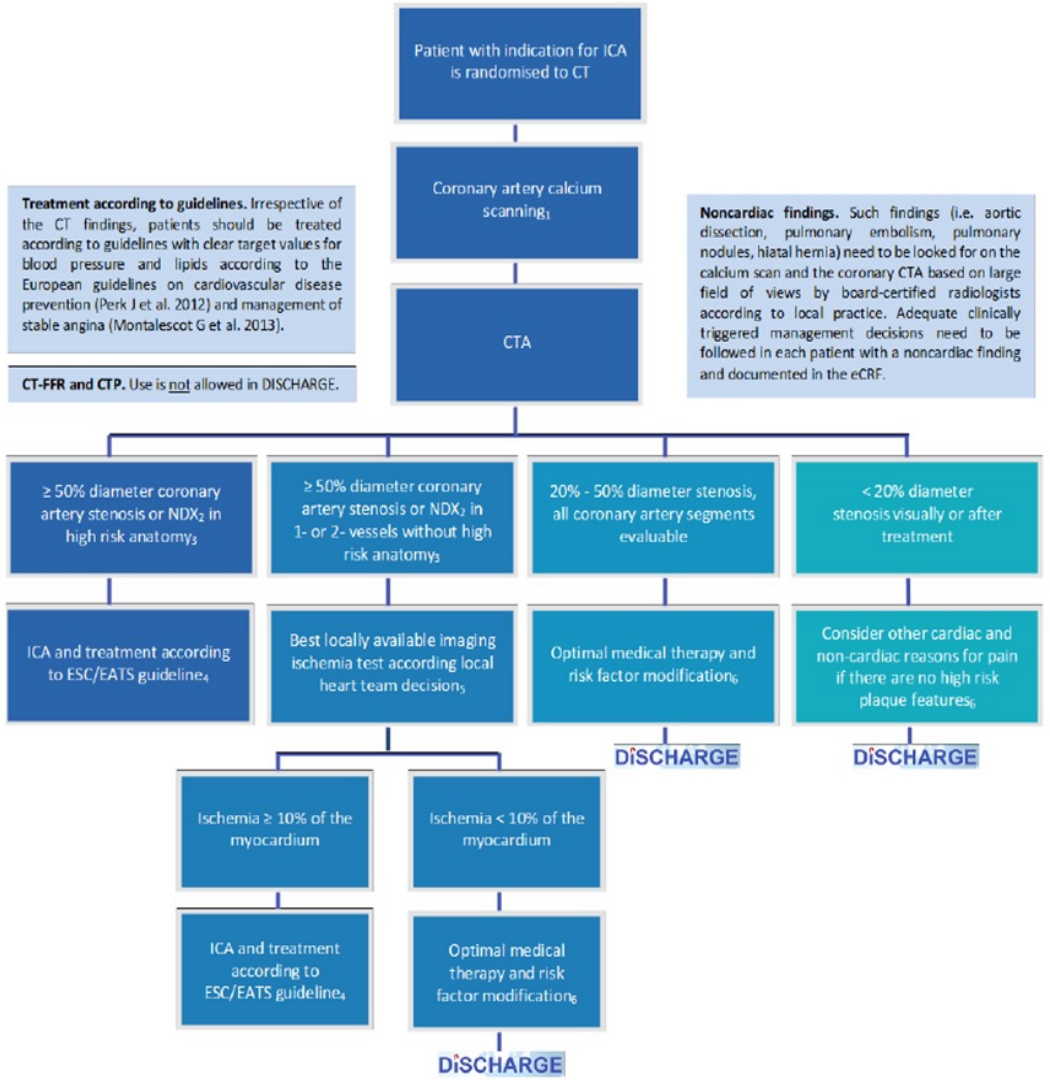


MÉTODOS:

Methods Figure 4 Recommendations for Risk Factor Modification in the DISCHARGE Trial



Methods Figure 5 CT based Management in the DISCHARGE Trial



MÉTODOS:

END POINT PRIMARIO

MACE

- Muerte de causa CV.
- IAM no fatal.
- Ictus no fatal.

COMPUESTO de:

- Muerte causa CV.
- IAM no fatal.
- Ictus no fatal.
- AIT.
- Complicaciones mayores relacionadas con el procedimiento.

END POINT SECUNDARIO

Complicaciones graves relacionadas TAC/ICA intra-procedimiento o >/48 horas.

Complicaciones informadas por los pacientes:

- Angina en 4 semanas posteriores.
- Calidad de vida.
  (EQ-5D visual analogue y SF-12v2 physical component summary)

MÉTODOS:

CUESTIONARIO DE SALUD EUROQOL–5D

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY.

Movilidad
- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama

Cuidado personal
- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
- Soy incapaz de lavarme o vestirme

Actividades cotidianas (p. ej., trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)
- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas

Dolor/malestar
- No tengo dolor ni malestar
- Tengo moderado dolor o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar

Ansiedad/depresión
- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido

ANEXO I. CUESTIONARIO DE SALUD SF-12 *(VERSIÓN 2).*

1. En general, usted diría que su salud es:
   A. Excelente-(1)
   B. Muy buena-(2)
   C. Buena-(3)
   D. Regular-(4)
   E. Mala-(5)

2. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? si es así, ¿cuánto?
   A. Esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminarás de 1 hora.
      a) Sí, me limita mucho-(1)
      b) Sí, me limita un poco-(2)
      c) No, no me limita nada-(3)
   B. Subir varios pisos por la escalera
      a) Sí, me limita mucho-(1)
      b) Sí, me limita un poco-(2)
      c) No, no me limita nada-(3)

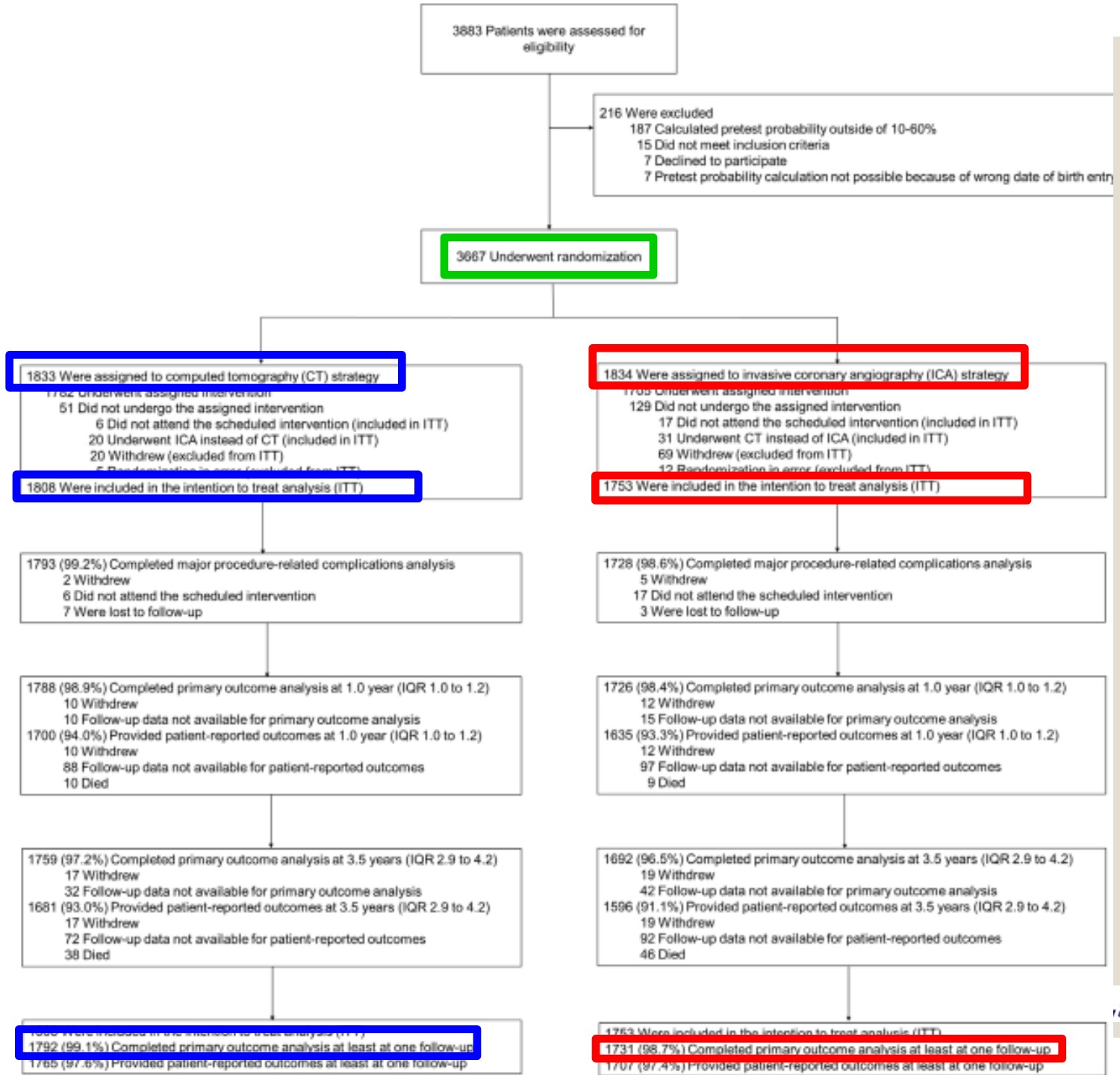
3. Durante las 4 últimas semanas, ¿con que frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?
   A. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?
      a) Siempre-(1)
      b) Casi siempre-(2)
      c) Algunas veces-(3)
      d) Nunca-(4)
   B. ¿Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?
      a) Siempre-(1)
      b) Casi siempre-(2)
      c) Algunas veces-(3)
      d) Sólo algunas veces-(4)
      e) Nunca-(5)

4. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?
   A. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer por algún problema emocional?
      a) Siempre-(1)
      b) Casi siempre-(2)
      c) Algunas veces-(3)
      d) Sólo algunas veces-(4)
      e) Nunca-(5)
   B. ¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas menos cuidadosamente que de costumbre, por algún problema emocional?
      a) Siempre-(1)
      b) Casi siempre-(2)
      c) Algunas veces-(3)
      d) Sólo algunas veces-(4)
      e) Nunca-(5)

5. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?
   A. Nada-(1)
   B. Un poco-(2)
   C. Regular-(3)
   D. Bastante-(4)
   E. Mucho-(5)

6. Las preguntas que siguen se refieren a como se ha sentido y como le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta, responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿con que frecuencia....
   A. ¿Se sintió calmado y tranquilo?
      a) Siempre-(1)
      b) Casi siempre-(2)
      c) Algunas veces-(3)
      d) Sólo algunas veces-(4)
      e) Nunca-(5)
   B. ¿Tuvo mucha energía?
      a) Siempre-(1)
      b) Casi siempre-(2)
      c) Algunas veces-(3)
      d) Sólo algunas veces-(4)
      e) Nunca-(5)
   C. ¿Se sintió desanimado y deprimido?
      a) Siempre-(1)
      b) Casi siempre-(2)
      c) Algunas veces-(3)
      d) Sólo algunas veces-(4)
      e) Nunca-(5)

7. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)
   A. Siempre-(1)
   B. Casi siempre-(2)
   C. Algunas veces-(3)
   D. Sólo algunas veces-(4)
   E. Nunca-(5)



- **3 octubre 2015** a **12 abril 2019.**
- Total: **3667 pacientes aleatorizados:**
  - **TAC: 1833 y ICA : 1834.**
- Incluidos en **análisis por intención de tratar "modificado": 3561.**
  - **TAC: 1808** y **ICA : 1753.**
  - Todos pacientes que cumplían criterios de inclusión y se aleatorizaron y no habían sido retirados o excluidos antes de someterse a TAC/ICA.
- **Adherencia a la aleatorización** fue:
  - **TAC: 98.6%** y **ICA: 97.3%.**
- Mediana seguimiento: 3.5 años (IQR: 2.9 a 4.2).
- Seguimiento completo para el objetivo primario: 3523 pacientes (**98.9%**).
  - **TAC: 1792** y **ICA: 1731.**

Complejo Asistencial Universitario de León

RESULTADOS:

Table S2. Expanded Baseline Characteristics

Characteristics	CT Group (N=1808)	ICA Group (N=1753)
Cardiovascular medications – no./total no. (%)		
Statin	808/1795 (45.0)	787/1742 (45.2)
Antiplatelet agent	857/1795 (47.7)	884/1742 (50.7)
Beta-blocker	753/1795 (41.9)	740/1742 (42.5)
Nitrates	203/1795 (11.3)	190/1742 (10.9)
Calcium antagonist	368/1795 (20.5)	349/1742 (20.0)
Angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin-receptor blocker	868/1795 (48.4)	799/1742 (45.9)
Angina intensity – no./total no. (%)†		
Low intensity (0-3)	370/1797 (20.6)	335/1744 (19.2)
Moderate intensity (4-6)	878/1797 (48.9)	923/1744 (52.9)
High intensity (7-10)	549/1797 (30.6)	486/1744 (27.9)

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Computed Tomography (N=1808)	Invasive Coronary Angiography (N=1753)
Median age (IQR) — yr	61.3 (53.2–67.8)	60.6 (53.0–67.4)
Female sex — no. (%)	1019 (56.4)	983 (56.1)
Outpatient at time of enrollment — no./total no. (%)†	1386/1752 (79.1)	1327/1695 (78.3)
Type of chest pain — no. (%)‡		
Typical angina	232 (12.8)	275 (15.7)
Atypical angina	843 (46.6)	805 (45.9)
Nonanginal chest pain	677 (37.4)	634 (36.2)
Other	56 (3.1)	39 (2.2)
Median pretest probability of obstructive CAD (IQR) — %§	36.6 (28.8–46.2)	37.9 (29.5–46.5)
Category for ICA referral — no./total no. (%)¶		
Clinical constellation suggesting high event risk, particularly with inadequate response to medical treatment	870/1802 (48.3)	791/1745 (45.3)
Severe angina, particularly with inadequate response to medical treatment	354/1802 (19.6)	397/1745 (22.8)
Intermediate pretest probability of CAD or LVEF <50% without typical angina after functional testing showing ischemia	277/1802 (15.4)	275/1745 (15.8)
Low or intermediate event risk with inadequate response to medical treatment	189/1802 (10.5)	177/1745 (10.1)
Intermediate pretest probability or LVEF <50% without typical angina after nondiagnostic functional testing	52/1802 (2.9)	51/1745 (2.9)
Other	60/1802 (3.3)	54/1745 (3.1)
Cardiovascular risk factor — no./total no. (%)**		
Arterial hypertension	1102/1799 (61.3)	1020/1745 (58.5)
Diabetes mellitus	263/1799 (14.6)	294/1742 (16.9)
Hyperlipidemia	874/1799 (48.6)	832/1742 (47.8)
≥1 Functional test performed before assigned intervention — no. (%)††	599 (33.1)	606 (34.6)
Positive results	277 (15.3)	275 (15.7)
Negative results	270 (14.9)	280 (16.0)
Nondiagnostic	52 (2.9)	51 (2.9)
Score on EQ-5D visual-analogue scale‡‡	67.8±17.4	66.5±17.5
Score on SF-12v2 physical component summary§§	44.1±9.1	43.4±9.3

RESULTADOS:

Table 2. Results of Diagnostic Strategy during Initial Management.*

Result	Computed Tomography (N=1808)	Invasive Coronary Angiography (N=1753)
Median time from enrollment to initial intervention (IQR) — days†	3 (0–14)	12 (1–37)
Initial intervention — no. (%)		
CT	1782 (98.6)	31 (1.8)
ICA	20 (1.1)	1705 (97.3)
Did not have scheduled intervention	6 (0.3)	17 (1.0)
Diagnostic findings on assigned intervention — no. (%)‡		
Obstructive CAD: ≥50% stenosis	465 (25.7)	451 (25.7)
1 vessel	155 (8.6)	181 (10.3)
2 vessels	59 (3.3)	74 (4.2)
High-risk anatomy§	251 (13.9)	196 (11.2)
Nonobstructive CAD: 1–49% stenosis	655 (36.2)	393 (22.4)
No sign of CAD	573 (31.7)	877 (50.0)
Nondiagnostic result¶	103 (5.7)	5 (0.3)
CT performed during initial management — no. (%)	1784 (98.7)	35 (2.0)
ICA performed during initial management — no. (%)‖	404 (22.3)	1708 (97.4)
Type of access — no./total no. (%)		
Radial artery	343/404 (84.9)	1514/1708 (88.6)
Femoral artery	56/404 (13.9)	165/1708 (9.7)
Other artery or missing data**	5/404 (1.2)	29/1708 (1.7)
Invasive procedure performed during initial management — no. (%)††		
PCI	195 (10.8)	253 (14.4)
CABG	39 (2.2)	62 (3.5)

RESULTADOS:

Table S6. CT and ICA Findings in Patients with Both Tests during Initial Management

Outcome	CT Group (N = 1808)	ICA Group (N= 1753)
Underwent CT and ICA – no./total no. (%)	386/1808 (21.3 %)	8/1753 (0.5%)
Diagnostic yield of ICA* – no./total no. (%)	293/404 (72.5%)	448/1708 (26.2%)

* The diagnostic yield of ICA defined as the proportion of obstructive coronary arteries found on ICA in both randomization groups. Note that a total of 404 patients in the CT group underwent ICA during initial management and were considered for the calculation of the diagnostic yield of ICA and that 386 patients in the CT group underwent both CT and ICA.

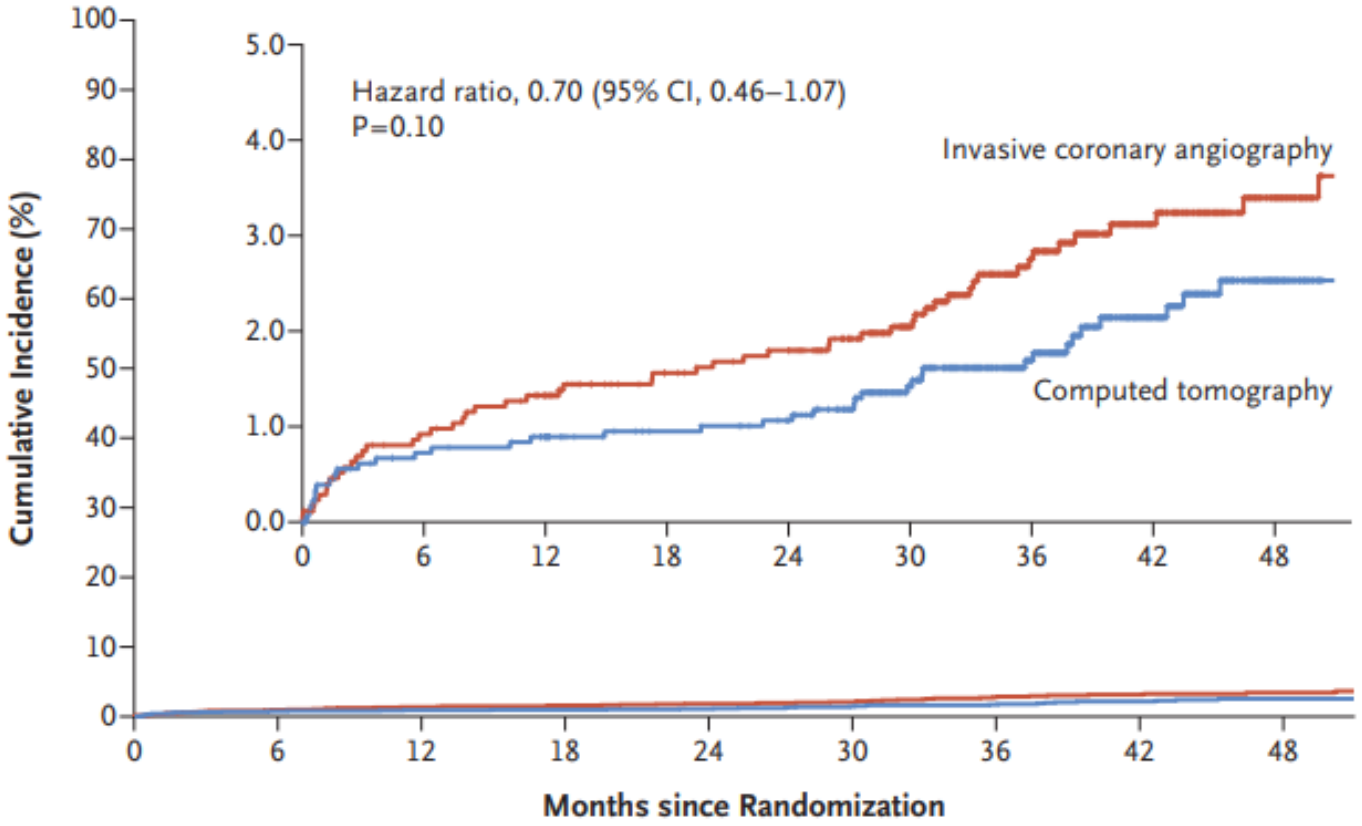
RESULTADOS:

- **Tasa anual eventos CV mayores:**
  - TAC(0.61%) e ICA (0.86%).

Table 3. Primary and Secondary Outcomes.*

Outcome	Computed Tomography (N=1808)	Invasive Coronary Angiography (N=1753)	Effect Size (95% CI)†
Primary outcome			
Major adverse cardiovascular events — no. (%)‡	38 (2.1)	52 (3.0)	0.70 (0.46 to 1.07)
Nonfatal myocardial infarction§	23 (1.3)	20 (1.1)	1.11 (0.61 to 2.03)
Nonfatal stroke§	10 (0.6)	20 (1.1)	0.48 (0.23 to 1.03)
Cardiovascular death	7 (0.4)	14 (0.8)	0.48 (0.20 to 1.20)
Expanded major adverse cardiovascular events — no. (%)‡			
Cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, transient ischemic attack, or major procedure-related complication	50 (2.8)	80 (4.6)	0.60 (0.42 to 0.85)
Vascular death or myocardial infarction	25 (1.4)	24 (1.4)	1.01 (0.58 to 1.77)
Cardiac death or myocardial infarction	27 (1.5)	30 (1.7)	0.87 (0.52 to 1.46)
All-cause death, myocardial infarction, or stroke	68 (3.8)	83 (4.7)	0.79 (0.57 to 1.09)
Secondary outcomes			
Major procedure-related complications during initial management — no. (%)‡¶	9 (0.5)	33 (1.9)	0.26 (0.13 to 0.55)
Nonfatal myocardial infarction	3 (0.2)	10 (0.6)	
Nonfatal stroke	0	1 (0.1)	
Cardiac arrhythmia: ventricular tachycardia or fibrillation	0	6 (0.3)	
Complication prolonging hospitalization by ≥24 hr‖	4 (0.2)	11 (0.6)	
Dissection of coronary artery or aorta	2 (0.1)	2 (0.1)	
Cardiac arrest	0	2 (0.1)	
Cardiac tamponade	0	1 (0.1)	
Patient-reported outcome measures at follow-up**			
Angina in the past 4 wk — no./total no. (%)	152/1735 (8.8)	125 /1671 (7.5)	1.17 (0.92 to 1.48)††
Health-related quality of life			
Score on EQ-5D visual-analogue scale‡‡	71.8±16.4	71.1±16.7	0.31 (–0.76 to 1.38)§§
Score on SF-12v2 physical component summary¶¶	48.4±8.7	47.8±8.7	0.26 (–0.27 to 0.78)§§

RESULTADOS:



No. at Risk

Invasive coronary angiography	1753	1714	1692	1664	1654	1496	1190	823	526
Computed tomography	1808	1773	1758	1741	1731	1541	1244	865	542

Figure 1. Time-to-Event Curves for the Primary Composite Outcome.

Shown is the cumulative incidence of the primary composite outcome of major adverse cardiovascular events, which included cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke. The inset shows the same data on an expanded y axis. The tick marks indicate censored data.

RESULTADOS:

- Tasa anual eventos CV mayores:
  - TAC(61%) e ICA (0.86%).

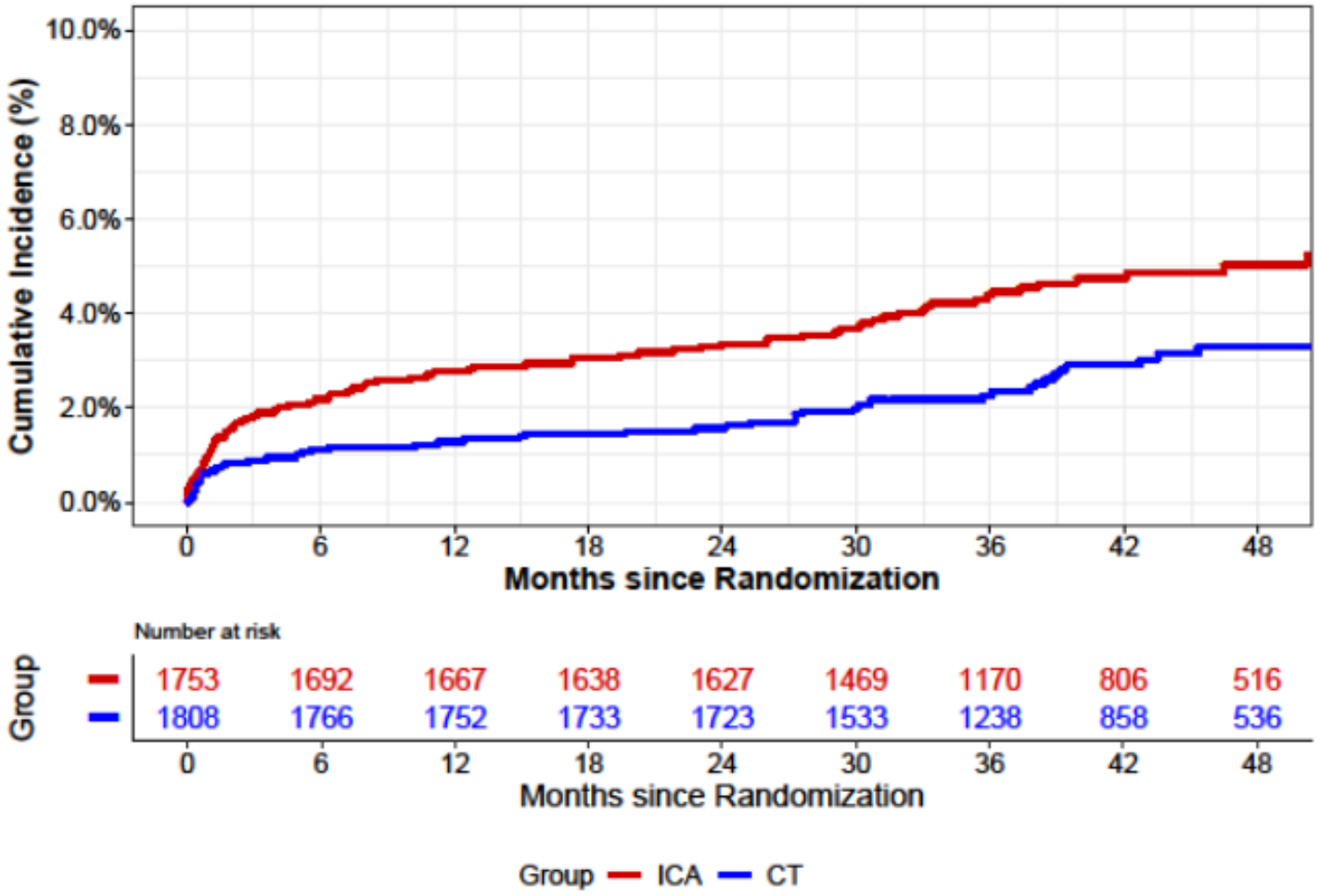
Table 3. Primary and Secondary Outcomes.*

Outcome	Computed Tomography (N=1808)	Invasive Coronary Angiography (N=1753)	Effect Size (95% CI)†
Primary outcome			
Major adverse cardiovascular events — no. (%)‡	38 (2.1)	52 (3.0)	0.70 (0.46 to 1.07)
Nonfatal myocardial infarction§	23 (1.3)	20 (1.1)	1.11 (0.61 to 2.03)
Nonfatal stroke§	10 (0.6)	20 (1.1)	0.48 (0.23 to 1.03)
Cardiovascular death	7 (0.4)	14 (0.8)	0.48 (0.20 to 1.20)
Expanded major adverse cardiovascular events — no. (%)‡			
Cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, transient ischemic attack, or major procedure-related complication	50 (2.8)	80 (4.6)	0.60 (0.42 to 0.85)
Vascular death or myocardial infarction	25 (1.4)	24 (1.4)	1.01 (0.58 to 1.77)
Cardiac death or myocardial infarction	27 (1.5)	30 (1.7)	0.87 (0.52 to 1.46)
All-cause death, myocardial infarction, or stroke	68 (3.8)	83 (4.7)	0.79 (0.57 to 1.09)
Secondary outcomes			
Major procedure-related complications during initial management — no. (%)‡¶	9 (0.5)	33 (1.9)	0.26 (0.13 to 0.55)
Nonfatal myocardial infarction	3 (0.2)	10 (0.6)	
Nonfatal stroke	0	1 (0.1)	
Cardiac arrhythmia: ventricular tachycardia or fibrillation	0	6 (0.3)	
Complication prolonging hospitalization by ≥24 hr‖	4 (0.2)	11 (0.6)	
Dissection of coronary artery or aorta	2 (0.1)	2 (0.1)	
Cardiac arrest	0	2 (0.1)	
Cardiac tamponade	0	1 (0.1)	
Patient-reported outcome measures at follow-up**			
Angina in the past 4 wk — no./total no. (%)	152/1735 (8.8)	125 /1671 (7.5)	1.17 (0.92 to 1.48)††
Health-related quality of life			
Score on EQ-5D visual-analogue scale‡‡	71.8±16.4	71.1±16.7	0.31 (−0.76 to 1.38)§§
Score on SF-12v2 physical component summary¶¶	48.4±8.7	47.8±8.7	0.26 (−0.27 to 0.78)§§

RESULTADOS:

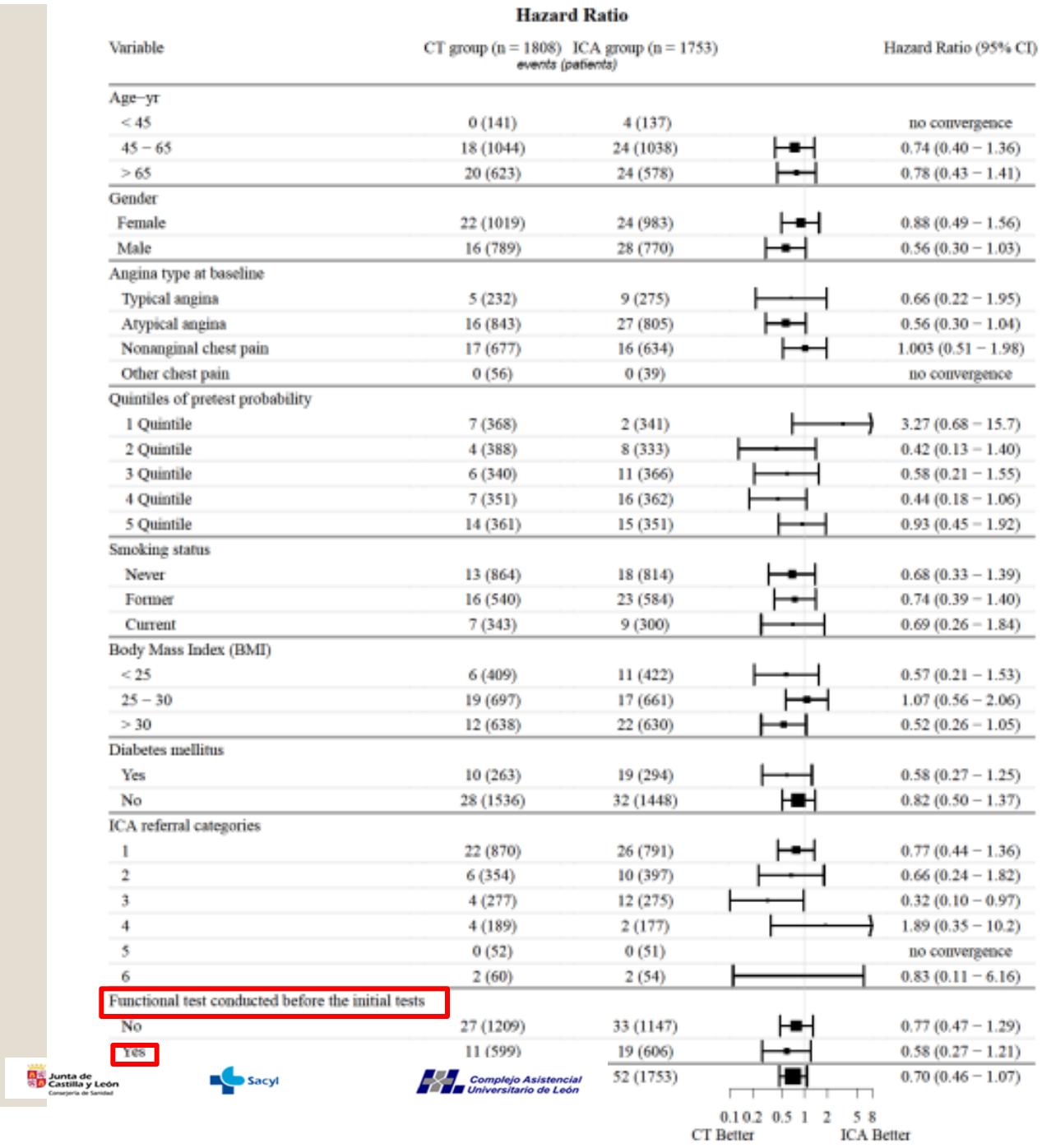
D Cumulative incidence curves for the secondary expanded MACE composite of cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, transient ischemia attack, or major procedure-related complication

Hazard ratio (95% CI) 0.60 (0.42 – 0.85)



RESULTADOS:

Figure S3. Subgroup Analyses for MACE



RESULTADOS:

- **Complicaciones graves** relacionadas con el procedimiento ⇨ **menores en grupo TAC** (HR:26; IC 95%, 0.13 a 0.55):
  - TAC: 22.3% se sometieron a ICA.
  - ICA: 97.4%.

Table 3. Primary and Secondary Outcomes.*

Outcome	Computed Tomography (N=1808)	Invasive Coronary Angiography (N=1753)	Effect Size (95% CI)†
Primary outcome			
Major adverse cardiovascular events — no. (%)‡	38 (2.1)	52 (3.0)	0.70 (0.46 to 1.07)
Nonfatal myocardial infarction§	23 (1.3)	20 (1.1)	1.11 (0.61 to 2.03)
Nonfatal stroke§	10 (0.6)	20 (1.1)	0.48 (0.23 to 1.03)
Cardiovascular death	7 (0.4)	14 (0.8)	0.48 (0.20 to 1.20)
Expanded major adverse cardiovascular events — no. (%)‡			
Cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, transient ischemic attack, or major procedure-related complication	50 (2.8)	80 (4.6)	0.60 (0.42 to 0.85)
Vascular death or myocardial infarction	25 (1.4)	24 (1.4)	1.01 (0.58 to 1.77)
Cardiac death or myocardial infarction	27 (1.5)	30 (1.7)	0.87 (0.52 to 1.46)
All-cause death, myocardial infarction, or stroke	68 (3.8)	83 (4.7)	0.79 (0.57 to 1.09)
Secondary outcomes			
Major procedure-related complications during initial management — no. (%)‡¶	9 (0.5)	33 (1.9)	0.26 (0.13 to 0.55)
Nonfatal myocardial infarction	3 (0.2)	10 (0.6)	
Nonfatal stroke	0	1 (0.1)	
Cardiac arrhythmia: ventricular tachycardia or fibrillation	0	6 (0.3)	
Complication prolonging hospitalization by ≥24 hr	4 (0.2)	11 (0.6)	
Dissection of coronary artery or aorta	2 (0.1)	2 (0.1)	
Cardiac arrest	0	2 (0.1)	
Cardiac tamponade	0	1 (0.1)	
Patient-reported outcome measures at follow-up**			
Angina in the past 4 wk — no./total no. (%)	152/1735 (8.8)	125 /1671 (7.5)	1.17 (0.92 to 1.48)††
Health-related quality of life			
Score on EQ-5D visual-analogue scale‡‡	71.8±16.4	71.1±16.7	0.31 (−0.76 to 1.38)§§
Score on SF-12v2 physical component summary¶¶	48.4±8.7	47.8±8.7	0.26 (−0.27 to 0.78)§§

RESULTADOS:

Table S10. Major Procedure-Related Complications Related to ICA Procedures without PCI

ITT analysis in both groups	CT Group	ICA Group
At least one ICA procedure without PCI	252	1532
Nonfatal myocardial infarction – no./total no. (%)	1/252 (0.4%)	0
Nonfatal stroke – no./total no. (%)	0	1/1532 (0.06%)
Death – no./total no. (%)	0	0
Cardiac arrhythmia (ventricular tachycardia, ventricular fibrillation) – no./total no. (%)	0	4/1532 (0.3%)
Further complications prolonging hospitalization by at least 24 h – no./total no. (%)	0	7/1532 (0.5%)
Cardiac arrhythmia (other than ventricular tachycardia, ventricular fibrillation)	0	0
Closure or injury of vessels	0	1/1532 (0.06%)
Skin tissue and nerve injuries	0	2/1532 (0.1%)
Allergoid contrast agent reaction	0	1/1532 (0.06%)
Hematoma at the puncture site	0	2/1532 (0.1%)
Angina without infarction	0	0
Allergic reaction (other than contrast agent) - no./total no. (%)	0	1/1532 (0.06%)
Bradycardia	0	0
Secondary bleeding at the puncture site	0	0
Bleeding (hematoma)	0	0
Dissection (coronary, aorta) – no./total no. (%)	0	1/1532 (0.06%)
Retroperitoneal bleeding – no./total no. (%)	0	0
Cardiogenic shock – no./total no. (%)	0	0
Cardiac arrest – no./total no. (%)	0	1/1532 (0.06%)
Cardiac tamponade	0	0
Total – no./total no. (%)	**1/252 (0.4%)**	**15/1532 (1.0%)**

Table S11. Major Procedure-Related Complications Related to ICA Procedures with PCI

ITT analysis in both groups	CT Group	ICA Group
At least one ICA with PCI	231	269
Nonfatal myocardial infarction – no./total no. (%)	1/231 (0.4%)	9/269 (3.3%)
Nonfatal stroke – no./total no. (%)	0	0
Death – no./total no. (%)	0	0
Cardiac arrhythmia (ventricular tachycardia, ventricular fibrillation) – no./total no. (%)	0	2/269 (0.7%)
Further complications prolonging hospitalization by at least 24 h	3/231 (1.3%)	2/269 (0.7%)
Cardiac arrhythmia (other than ventricular tachycardia, ventricular fibrillation)	2/231 (0.9%)	0
Closure or injury of vessels	1/231 (0.4%)	0
Skin tissue and nerve injuries	0	0
Allergoid contrast agent reaction	0	0
Hematoma at the puncture site	0	1/269 (0.4%)
Angina without infarction	0	1/269 (0.4%)
Allergic reaction (other than contrast agent)	0	0
Bradycardia	0	0
Secondary bleeding at the puncture site	0	0
Bleeding (hematoma)	0	0
Dissection (coronary, aorta) – no./total no. (%)	2/231 (0.86%)	1/269 (0.4%)
Retroperitoneal bleeding – no./total no. (%)	0	0
Cardiogenic shock – no./total no. (%)	0	0
Cardiac arrest – no./total no. (%)	0	1/269 (0.4%)
Cardiac tamponade – no./total no. (%)	0	0
Total – no./total no. (%)	**6/231 (2.6%)**	**15/269 (5.6%)**

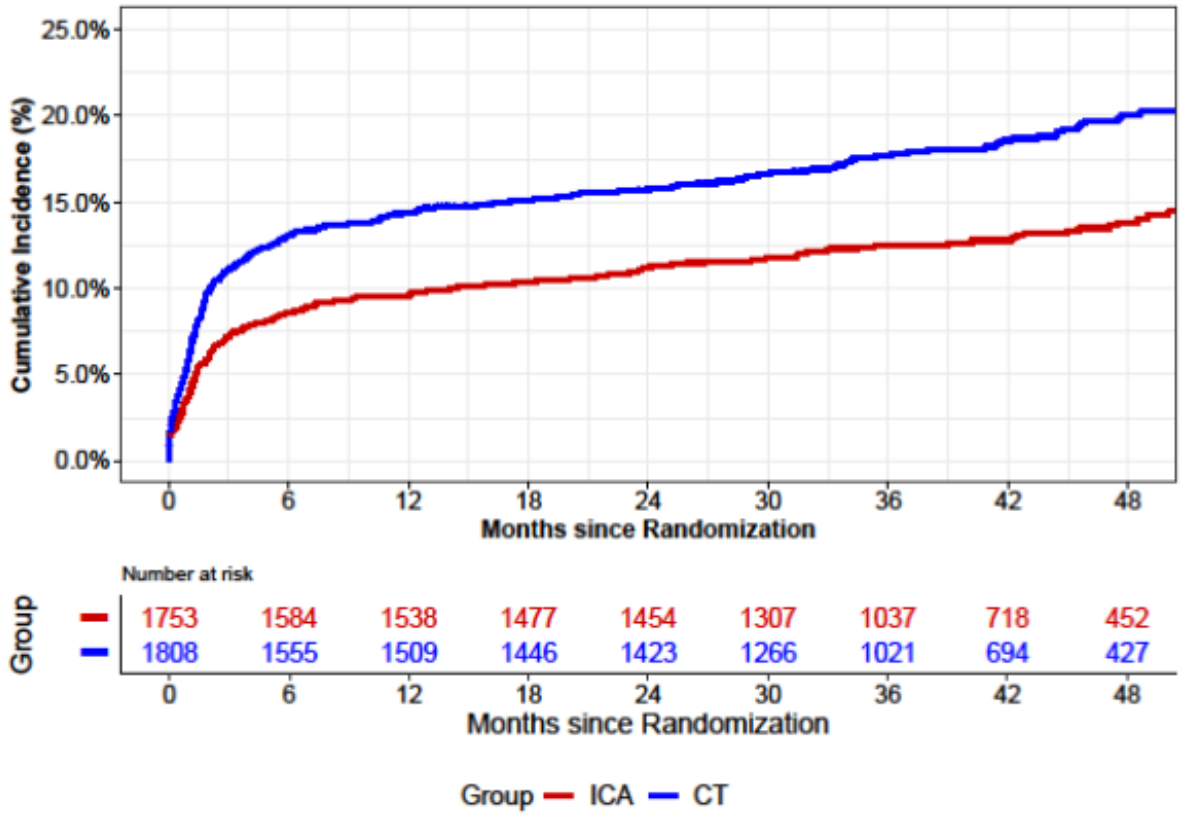
RESULTADOS:

Figure S6. Cumulative Incidence Curves for Secondary Outcomes

Patients in the CT group had more additional functional tests than patients in the ICA group (A) and fewer coronary revascularizations (B-D).

A Cumulative Incidence Curves for Additional Functional Tests

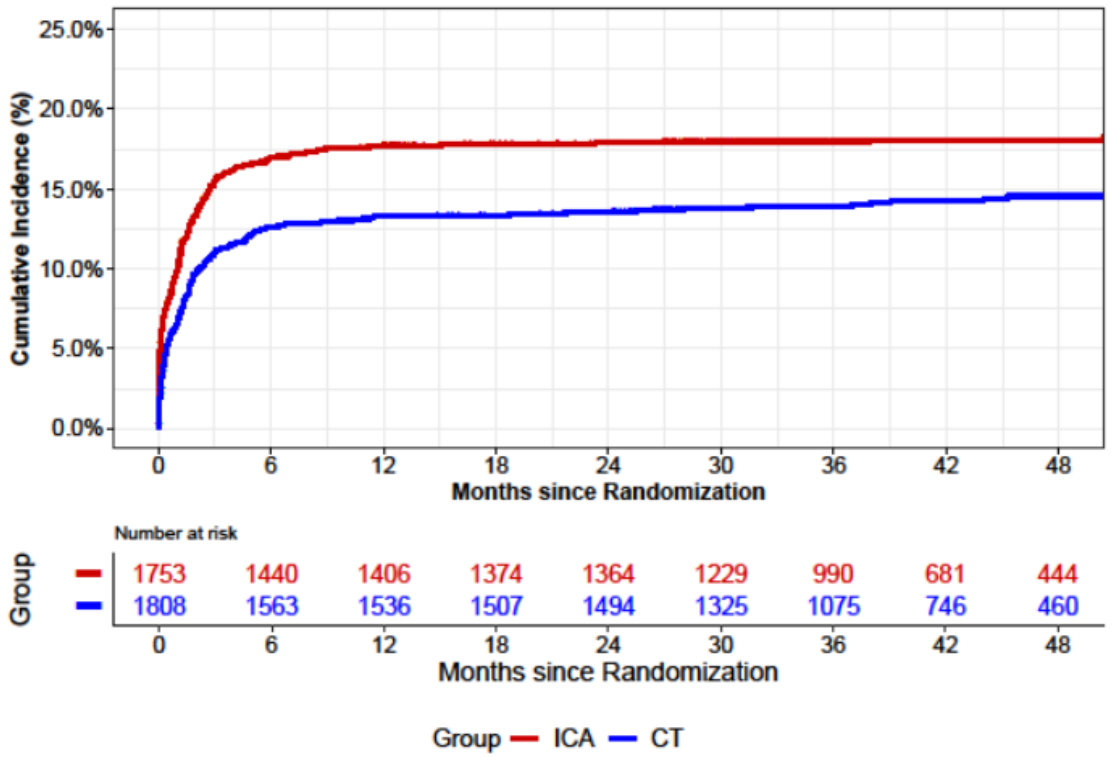
Hazard ratio (95% CI) 1.49 (1.26 – 1.76)



RESULTADOS:

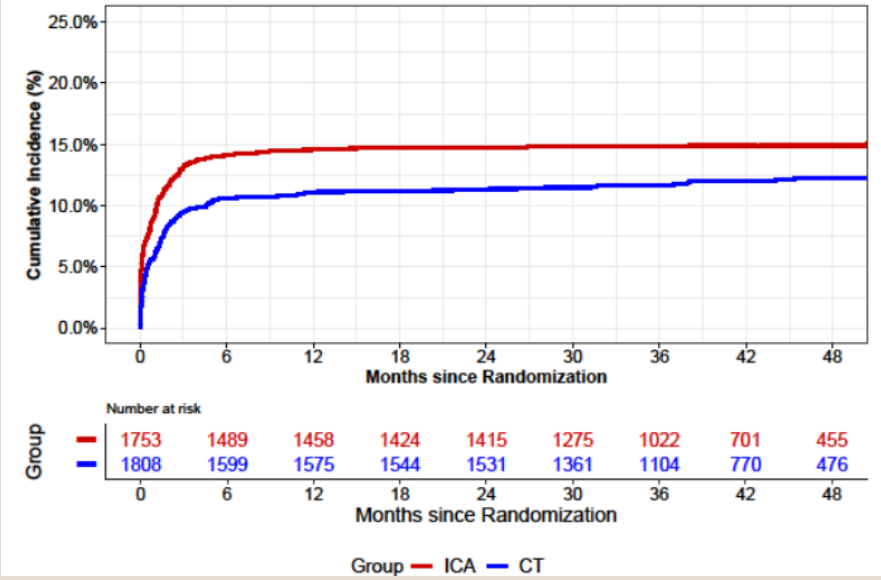
B Cumulative Incidence Curves for Coronary Revascularization

Hazard ratio (95% CI) 0.76 (0.65 – 0.90)



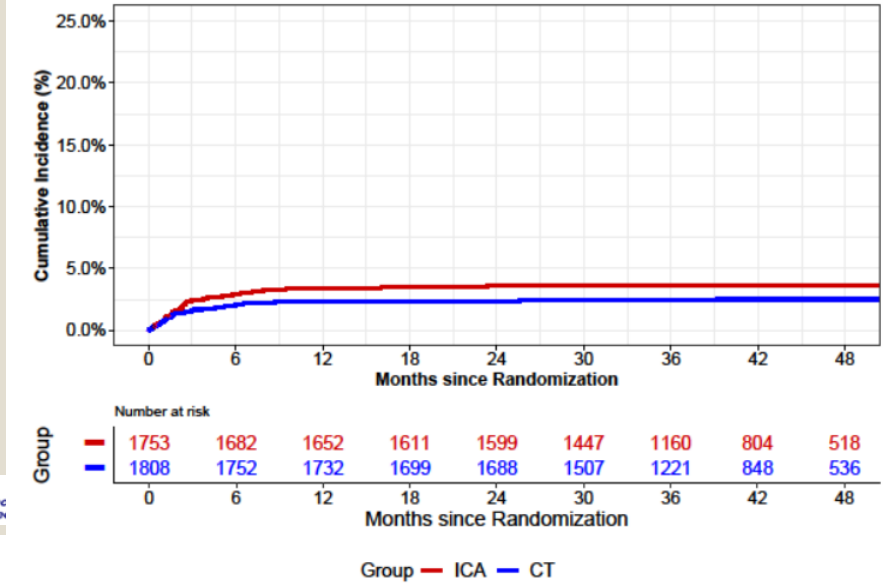
C Cumulative Incidence Curves for Percutaneous Coronary Intervention

Hazard ratio (95% CI) 0.78 (0.65 – 0.93)



D Cumulative Incidence Curves for Coronary Artery Bypass Grafting

Hazard ratio (95% CI) 0.67 (0.46 – 0.99)



Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad · Sacyl · Complejo Asistencial Universitario de León

RESULTADOS:

Table 3. Primary and Secondary Outcomes.*

Outcome	Computed Tomography (N=1808)	Invasive Coronary Angiography (N=1753)	Effect Size (95% CI)†
Primary outcome			
Major adverse cardiovascular events — no. (%)‡	38 (2.1)	52 (3.0)	0.70 (0.46 to 1.07)
Nonfatal myocardial infarction§	23 (1.3)	20 (1.1)	1.11 (0.61 to 2.03)
Nonfatal stroke§	10 (0.6)	20 (1.1)	0.48 (0.23 to 1.03)
Cardiovascular death	7 (0.4)	14 (0.8)	0.48 (0.20 to 1.20)
Expanded major adverse cardiovascular events — no. (%)‡			
Cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, transient ischemic attack, or major procedure-related complication	50 (2.8)	80 (4.6)	0.60 (0.42 to 0.85)
Vascular death or myocardial infarction	25 (1.4)	24 (1.4)	1.01 (0.58 to 1.77)
Cardiac death or myocardial infarction	27 (1.5)	30 (1.7)	0.87 (0.52 to 1.46)
All-cause death, myocardial infarction, or stroke	68 (3.8)	83 (4.7)	0.79 (0.57 to 1.09)
Secondary outcomes			
Major procedure-related complications during initial management — no. (%)‡¶	9 (0.5)	33 (1.9)	0.26 (0.13 to 0.55)
Nonfatal myocardial infarction	3 (0.2)	10 (0.6)	
Nonfatal stroke	0	1 (0.1)	
Cardiac arrhythmia: ventricular tachycardia or fibrillation	0	6 (0.3)	
Complication prolonging hospitalization by ≥24 hr‖	4 (0.2)	11 (0.6)	
Dissection of coronary artery or aorta	2 (0.1)	2 (0.1)	
Cardiac arrest	0	2 (0.1)	
Cardiac tamponade	0	1 (0.1)	
Patient-reported outcome measures at follow-up**			
Angina in the past 4 wk — no./total no. (%)	152/1735 (8.8)	125 /1671 (7.5)	1.17 (0.92 to 1.48)††
Health-related quality of life			
Score on EQ-5D visual-analogue scale‡‡	71.8±16.4	71.1±16.7	0.31 (−0.76 to 1.38)§§
Score on SF-12v2 physical component summary¶¶	48.4±8.7	47.8±8.7	0.26 (−0.27 to 0.78)§§

RESULTADOS:

Figure S7. Subgroup Analyses for Angina in the Last 4 Weeks Before Follow-up

	CT group n=1808	ICA group n=1753	Odds ratio (95% CI)
	Estimated probability (%) for angina (95% CI)		
Age-yr			
<45	7.2 (3.1 - 16.0)	8.2 (4.2 - 15.7)	0.87 (0.33-2.3)
45-65	8.2 (5.4 - 12.3)	8.2 (5.9 - 11.3)	1.01 (0.75-1.36)
>65	9.7 (6.9 - 13.5)	6.2 (3.9 - 9.7)	1.62 (1.12-2.35)
Sex			
Female	10.4 (7.0 - 15.1)	9.0 (6.4 - 12.4)	1.18 (0.87-1.6)
Male	6.8 (4.2 - 10.8)	6.0 (4.1 - 8.6)	1.15 (0.8-1.66)
Type of chest pain			
Typical angina	7.0 (4.0 - 11.9)	6.8 (3.9 - 11.4)	1.03 (0.54-1.96)
Atypical angina	9.5 (6.2 - 14.5)	7.0 (4.7 - 10.1)	1.41 (1-1.97)
Nonanginal chest pain	8.1 (5.4 - 12.0)	8.8 (6.1 - 12.5)	0.92 (0.63-1.34)
Other chest pain	10.6 (5.3 - 20.0)	3.3 (0.6 - 16.4)	3.43 (0.65-18.16)
Obstructive CAD			
Obstructive CAD	9.2 (6.1 - 13.5)	8.4 (5.3 - 13.0)	1.1 (0.68-1.78)
Non-obstructive CAD	10.2 (6.4 - 15.9)	8.1 (4.9 - 13.0)	1.3 (0.82-2.05)
No CAD	6.7 (4.1 - 10.8)	6.8 (4.9 - 9.5)	0.98 (0.64-1.5)
Major procedural complication			
Yes	13.0 (1.8 - 55.1)	6.3 (1.6 - 22.1)	2.21 (0.17-28.35)
No	8.6 (7.4 - 10.1)	7.5 (6.3 - 8.9)	1.16 (0.91-1.49)
Coronary revascularization			
Yes	8.7 (4.9 - 14.8)	7.0 (4.1 - 11.9)	1.26 (0.61-2.58)
No	8.7 (5.8 - 12.9)	7.6 (5.5 - 10.4)	1.15 (0.88-1.5)
MACE			
Yes	16.6 (7.4 - 33.2)	3.0 (0.4 - 18.7)	6.5 (0.72-58.55)
No	8.5 (5.8 - 12.3)	7.6 (5.5 -10.4)	1.13 (0.89-1.44)
BMI			
<25	10.3 (7.2 - 14.5)	6.6 (4.2 - 10.0)	1.63 (1.07-2.5)
25-30	8.7 (5.8 - 12.7)	8.1 (5.6 - 11.7)	1.08 (0.74-1.55)
>30	7.6 (4.4 - 12.7)	7.5 (4.8 - 11.5)	1.01 (0.64-1.57)
Diabetes mellitus			
Yes	9.7 (5.8 - 15.7)	7.3 (4.2 - 12.3)	1.35 (0.76-2.42)
No	8.5 (5.8 - 12.2)	7.5 (5.5 - 10.3)	1.14 (0.87-1.49)
ICA referral categories			
1	6.0 (3.7 - 9.5)	5.6 (3.7 - 8.5)	1.07 (0.76-1.5)
2	8.9 (5.3 - 14.5)	7.3 (4.1 - 12.5)	1.25 (0.67-2.31)
3	11.4 (6.8 - 18.4)	9.7 (6.7 - 13.7)	1.2 (0.67-2.15)
4	16.6 (10.9 - 24.5)	13.9 (10.4 - 18.2)	1.24 (0.72-2.12)
5	9.6 (3.8 - 22.4)	8.5 (2.9 - 22.5)	1.15 (0.23-5.76)
6	9.6 (3.8 - 22.4)	4.3 (1.1 - 15.0)	2.15 (0.42-11.07)
All patients	**8.7 (4.1 - 17.7)**	**7.5 (5.5 - 10.2)**	**1.17 (0.92-1.48)**

RESULTADOS:

Table 3. Primary and Secondary Outcomes.*

Outcome	Computed Tomography (N=1808)	Invasive Coronary Angiography (N=1753)	Effect Size (95% CI)†
Primary outcome			
Major adverse cardiovascular events — no. (%)‡	38 (2.1)	52 (3.0)	0.70 (0.46 to 1.07)
Nonfatal myocardial infarction§	23 (1.3)	20 (1.1)	1.11 (0.61 to 2.03)
Nonfatal stroke§	10 (0.6)	20 (1.1)	0.48 (0.23 to 1.03)
Cardiovascular death	7 (0.4)	14 (0.8)	0.48 (0.20 to 1.20)
Expanded major adverse cardiovascular events — no. (%)‡			
Cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, transient ischemic attack, or major procedure-related complication	50 (2.8)	80 (4.6)	0.60 (0.42 to 0.85)
Vascular death or myocardial infarction	25 (1.4)	24 (1.4)	1.01 (0.58 to 1.77)
Cardiac death or myocardial infarction	27 (1.5)	30 (1.7)	0.87 (0.52 to 1.46)
All-cause death, myocardial infarction, or stroke	68 (3.8)	83 (4.7)	0.79 (0.57 to 1.09)
Secondary outcomes			
Major procedure-related complications during initial management — no. (%)‡¶	9 (0.5)	33 (1.9)	0.26 (0.13 to 0.55)
Nonfatal myocardial infarction	3 (0.2)	10 (0.6)	
Nonfatal stroke	0	1 (0.1)	
Cardiac arrhythmia: ventricular tachycardia or fibrillation	0	6 (0.3)	
Complication prolonging hospitalization by ≥24 hr‖	4 (0.2)	11 (0.6)	
Dissection of coronary artery or aorta	2 (0.1)	2 (0.1)	
Cardiac arrest	0	2 (0.1)	
Cardiac tamponade	0	1 (0.1)	
Patient-reported outcome measures at follow-up**			
Angina in the past 4 wk — no./total no. (%)	152/1735 (8.8)	125 /1671 (7.5)	1.17 (0.92 to 1.48)††
Health-related quality of life			
Score on EQ-5D visual-analogue scale‡‡	71.8±16.4	71.1±16.7	0.31 (−0.76 to 1.38)§§
Score on SF-12v2 physical component summary¶¶	48.4±8.7	47.8±8.7	0.26 (−0.27 to 0.78)§§

DISCUSIÓN:

- **TAC** como **estrategia diagnóstica** inicial ⇨ seguro y resultados similares a ICA.

- TAC identifica EC obstructiva "oculta" ⇨ mayor valor con clínica atípica.

Adamson PD et al. "The SCOT-HEART trial: what we observed and what we learned". J. Cardovasc Compt Tomogr 2019;13:54-8.

- Actualización **extenso registro USA** 400.000 pacientes remitidos **ICA:**
  - 37% clínica atípica; 25.2% tenían EC "obstructiva".
  - Similar en este estudio: 25.7% tenían EC "obstructiva" en ambos grupos.

Patel MR et al. "Low diagnostic yield of elective coronary angiography". N. Engl J Med 2010;362:886-95.

- Actualización registro USA 56.5% de los pacientes con sospecha EC se realizan p. funcionales previas ICA vs **33.6%** en éste estudio.

Patel MR et al. "Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemmporary clinical practice". Am Heart J2014;167(6):846-852.e2.

DISCUSIÓN:

- **Población escogida** (riesgo pre-test intermedio) la de **mayor rentabilidad para TAC cardíaco.**
  - Angina estable con: clinica de alto riesgo de eventos CV, p. funcionales anormales o no concluyentes o clínica persistente tras tratamiento médico óptimo.

Blankstein R et al. "The 2021 chest pain guideline: a revolutionary new paradigm for cardiac testin". **JACC Cardiovasc Imaging 2022;15:140-4.**

Ferencik M et al. "The U.S. multi-societal chest pain guideline- a quick look into a long-awaited document". **J. Cardovasc Compt Tomogr 2022;16:1-5.**

- **Tto invasivo inicial** vs **tto conservador**:
  - Similares tasas de eventos CV pero **reducción significativa** en **clínica de angina** y en **calidad de vida** mantenidas (COURAGE tial: 2 años; ISCHEMIA trial: 3 años).
  - **DISCHARGE**: No diferencias ni en clínica ni calidad de vida (TAC vs ICA).

Weintraub WS et al. "Effect of Pci on quality of life in patients with stable coronary disease". **NEJM 2008;359:677-87.**

Boden WE et al. "Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease". **NEJM 2007; 356:1503-16.**

Spertus JA et al. "Health-status outcomes with invasive or conservative care in coronary disease". **NEJM 2020;382:1408-19.**

Maron DJ et al. "Inittial invasive or conservative strategy for stable coronary disease". **NEJM 2020;382:1395-407.**

DISCUSIÓN:

FORTALEZAS

-Múlticéntrico.

-Diseño pragmático (validez externa).

- Adherencia a grupos aleatorizados fue elevada.

-Integridad seguimiento.

-Mujeres 56%.

LIMITACIONES

-No ciego: influir en resultados aportados por pacientes.

-No identificación eventos silentes (IAM o ictus relacionado con procedimiento): sesgo a favor ICA.

-Incidencia de TAC no diagnóstica 6% (formación continuada).

-E. pragmático: resultados de imagen informativos pero no mandatorios para decisiones manejo.

-No resultados coste-efectividad

CONCLUSIONES

- TAC como estrategia diagnóstica inicial NO presenta diferencias significativas en cuanto a incidencia de eventos CV mayores comparado con coronariografía diagnóstica.

- Menor riesgo de complicaciones graves asociadas al procedimiento.

- Menor necesidad de procesos de revascularización.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

EDITORIALS

Evaluating Stable Chest Pain — An Evolving Approach

Joseph Loscalzo, M.D., Ph.D.

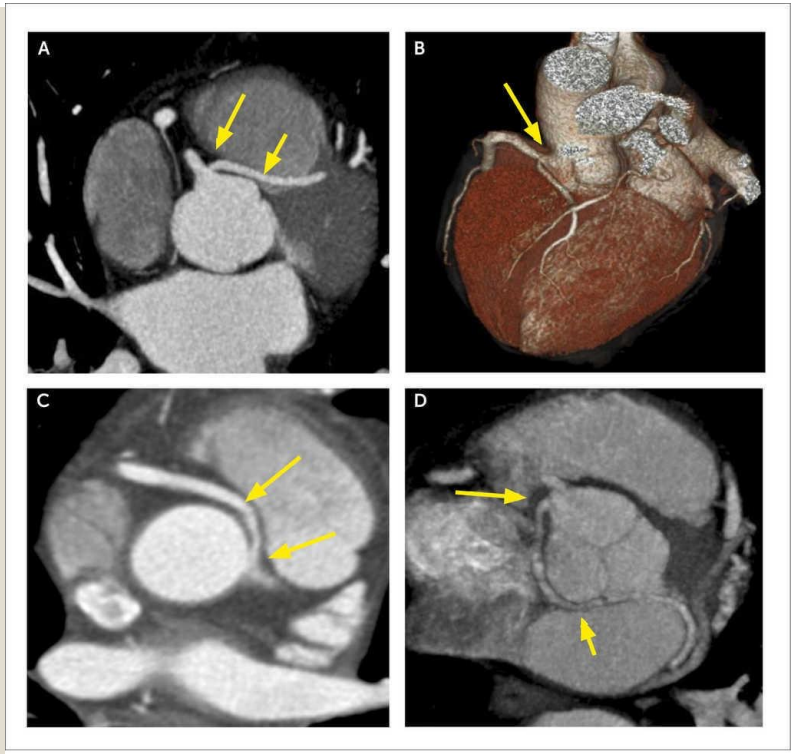
N ENGL J MED 386;17 NEJM.ORG APRIL 28, 2022

Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad
Sacyl
Complejo Asistencial Universitario de León

➢ Pruebas funcionales positivas (52%)

- **Solo la mitad** tenían **EC "obstructiva".**

Knuuti J et al. "The performance of non invasive test to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability". **Eur Heart J 2018;39:3222-30.**

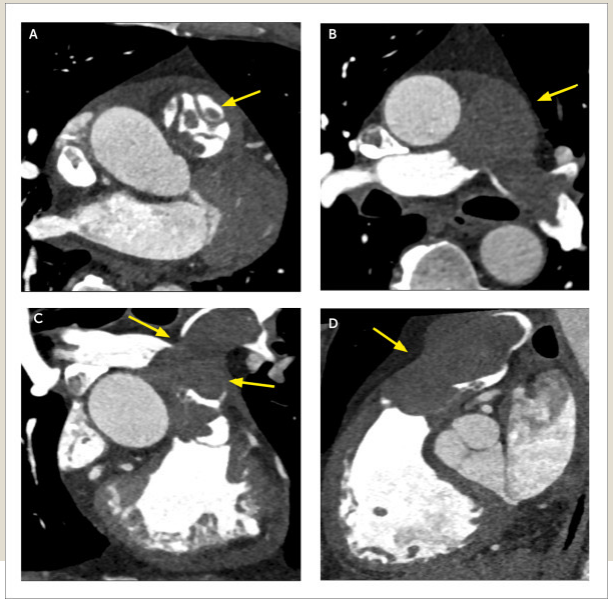


Revista Médica Clínica Las Condes. 2018;29:33–43

➢ **TAC CORONARIO** ⇨ ha surgido en últimos 20 años como **método no invasivo** para diagnóstico de EC "obstructiva" en pacientes con **probabilidad pre-test intermedia/elevada.**

- **Sensibilidad: 92%. Especificidad: 75%. VPP:84%, VPN: 87%.**

Arbab-Zadeh A et al. "Accuracy of compoted tomographic angiography and single photon emission computed tomography acquired myocardial prefusion imaging for the diagnosis of coronary artery diseade". **Circ Cardiovasc Imaging 2015;8(10):3003533.**



➢ En actualidad: **TAC cardiaco el enfoque preferido.**

Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad · Sacyl · Complejo Asistencial Universitario de León

- **Escasa revascularización** entre los pacientes y **escaso número de pacientes** con **anatomía de alto riesgo** que se beneficiarían de revascularización.
  - TAC: 13.9%, ICA: 11.2%.

- **TAC** se realizó **significativamente antes que ICA** tras reclutamiento (3 días vs 12 días).
  - Revascularización precoz y mejores resultados en pacientes beneficiarios.

- **Probabilidad intermedia: 10-60%** ⇨ sistema de cálculo ??
  - Otro rango de corte daría resultados diferentes ??.

- Incluido **porcentaje elevado** de pacientes con **"dolor torácico no angionoso"** (35%)
  - Justificado incluirlos ??

- Sólo **25% pacientes** (ambos grupos) tenían **EC "obstructiva" ⇨ POBLACIÓN DE BAJO RIESGO ??**
  - AHA recomienda intensificar tratamiento médico, **NO hacer otros estudios** "a priori".

- **Mejoras** en **precisión predictiva** del **TAC cardiaco**:
  - Valoración perfusión alterada para estimar la reserva fraccional de flujo.
  - **Cuantificar carga de la placa** y **caracterización de las lesiones** ⇨ mayoría de las lesiones que IAM agudo no provocan limitación del flujo sin que se active la placa.

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

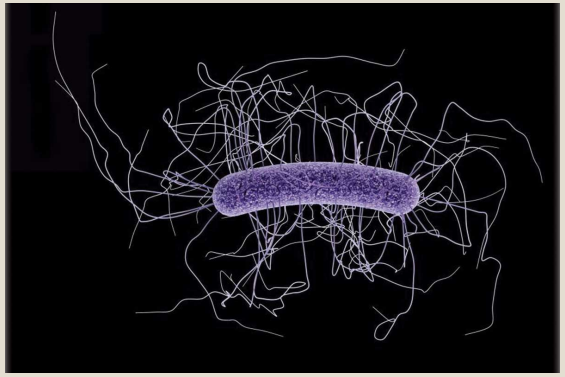
Real-World Comparison of Bezlotoxumab to Standard of Care Therapy for Prevention of Recurrent *Clostridioides difficile* Infection in Patients at High Risk for Recurrence

Tanner M. Johnson,[1,2] Kyle C. Molina,[1,2] Amanda H. Howard,[1,2] Kerry Schwarz,[1,2] Lorna Allen,[3] Misha Huang,[3,4] Valida Bajrovic,[3,4] and Matthew A. Miller[1,2]

[1]Department of Pharmacy, University of Colorado Hospital, Aurora, Colorado, USA; [2]Department of Clinical Pharmacy, University of Colorado Skaggs School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Aurora, Colorado, USA; [3]Department of Medicine–Infectious Diseases, University of Colorado Hospital, Aurora, Colorado, USA; [4]Division of Infectious Diseases, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, USA

INTRODUCCIÓN:

- Hasta **30%** pacientes al menos **un episodio de recurrencia**:
  - Mayor morbilidad.
  - Más hospitalizaciones.
  - Mayor gasto sanitario.
  - Reducción calidad de vida.



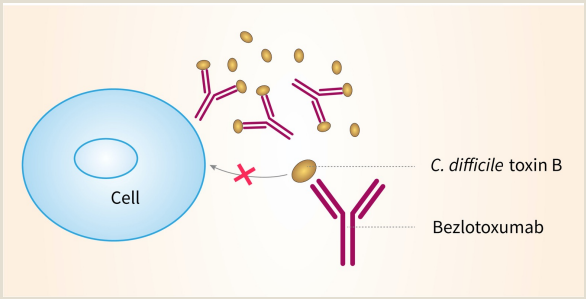
Cornerly OA et al. "Treatment of first recurrence of Clostridium difficile infection: fidaxomicina versus vancomycin". **Clin Infect Dis 2012;55 (Suppl 2):S154-61.**

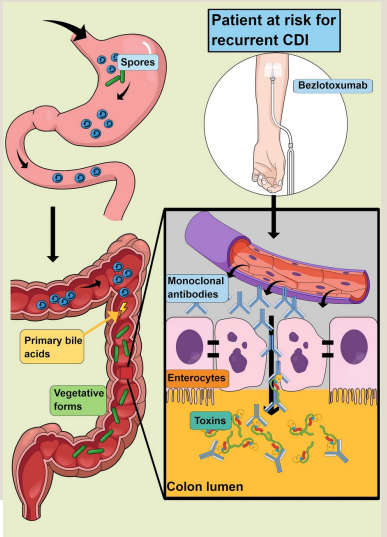
- **Riesgo de recurrencia aumenta** de manera considerable tras **episodios previos**:
  - **20%** tras un **primer episodio**; **>60%** tras **2-3 recurrencias.**

Delly CP et al. "Clostridium difficile-more difficult tan wver". ***N. Engl. J. Med. 2008;359:1932-40.***

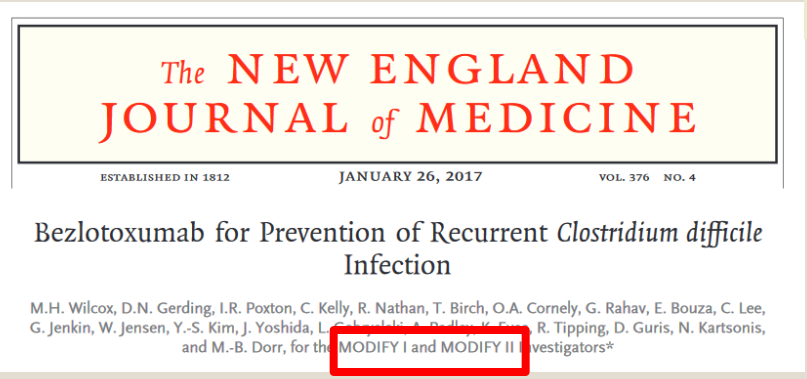
INTRODUCCIÓN:

- **BEZLOTOXUMAB** ⇨ Ac monoclonal neutraliza **toxina B:**
  - Asociado a tratamiento estándar (VANCOMICINA ORAL O FIDAXOMICINA) para **prevenir recurrencias.**





- Reducción riesgo recurrencia **38%** vs placebo.
- Baja incidencia de eventos adversos
  - Alarma FDA: **descompensación IC.**


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JANUARY 26, 2017 VOL. 376 NO. 4

Bezlotoxumab for Prevention of Recurrent *Clostridium difficile* Infection

M.H. Wilcox, D.N. Gerding, I.R. Poxton, C. Kelly, R. Nathan, T. Birch, O.A. Cornely, G. Rahav, E. Bouza, C. Lee, G. Jenkin, W. Jensen, Y.-S. Kim, J. Yoshida, L. [illegible] R. Tipping, D. Guris, N. Kartsonis, and M.-B. Dorr, for the MODIFY I and MODIFY II Investigators*

- Mayor beneficio para pacientes con múltiples F de R de recurrencia **(análisis post-hoc).**

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

IDSA Infectious Diseases Society of America hivma hiv medicine association OXFORD

Bezlotoxumab for Prevention of Recurrent *Clostridium difficile* Infection in Patients at Increased Risk for Recurrence

Dale N. Gerding,[1] Ciaran P. Kelly,[2] Galia Rahav,[3] Christine Lee,[4,5] Erik R. Dubberke,[6] Princy N. Kumar,[7] Bruce Yacyshyn,[8] Dina Kao,[9] Karen Eves,[10] Misoo C. Ellison,[11] Mary E. Hanson,[12] Dalya Guris,[10] and Mary Beth Dorr[10]

[1]Department of Veterans Affairs, Edward Hines Jr Veterans Affairs Hospital, Illinois; [2]Gastroenterology Division, Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; [3]Infectious Diseases, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, and Sackler School of Medicine, Tel-Aviv University, Israel; [4]Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of British Columbia, Vancouver, and [5]McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada; [6]Division of Infectious Diseases, Washington University School of Medicine, St Louis, Missouri; [7]Division of Infectious Diseases and Travel Medicine, Georgetown University School of Medicine, Washington, D.C.; [8]Division of Digestive Diseases, University of Cincinnati, Ohio; [9]Department of Medicine, Division of Gastroenterology, University of Alberta, Edmonton, Canada; and [10]Clinical Research, Infectious Diseases, [11]Late Development Statistics, Biostatistics, and [12]Global Scientific and Medical Publications, Infectious Diseases, Merck & Co, Inc, Kenilworth, New Jersey

Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad · Sacyl · Complejo Asistencial Universitario de León

INTRODUCCIÓN:

- **Ensayos previos** en vida real:
  - No datos efectividad/seguridad en pacientes con múltiples F de R.
  - Tamaño limitado y comparados con placebo.
  - Ciertos factores de riesgo no estudiados.

Hengel RI et al. "Real-world experience of bezlotoxumab for prevention of Clostridioides difficile infection: a retrospective multicenter cohort study" **Open Forum Infect Dis 2020;7:ofaa097.**

Oksi J et al. "Real-world efficacy of bezlotoxumab for prevention of recurrent clostridium difficile infection: a retrospective study of 46 patients in five university hospitals in Finland". **Eur J. Clin Microbiol Infect Dis 2019;38:1947-52.**

- Estudio en vida real que compara **eficacia BEZLOTOXUMAB** vs **tratamiento estándar** en pacientes con al menos **1 F de R de recurrencia.**

MATERIAL y MÉTODOS:

- Estudio retrospectivo “matched cohort”.

- Periodo: 2015 a 2019.

University of Colorado Hospital

UNIVERSITY OF COLORADO HEALTH

Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad · Sacyl · Complejo Asistencial Universitario de León

MATERIAL y MÉTODOS:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- >/ 18 años.
- Tratamiento convencional: Vancomicina o Fidaxomicina.
- >/1 F de R de recurrencia
  - Edad >/ 65 años.
  - Inmunodeprimidos.
  - Episodio previo CDI.
  - Tto AB concomitante.
  - IBP.
  - CDI severa (Zar score >/2).
  - Proteinuria (>/30 mg/dl).
- Seguimiento documentado a 90 días tras última dosis de tratamiento.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Poblaciones vulnerables:
  - Deterioro cognitivo/demencia.
  - Embarazadas.
  - Presos.
- Tratamiento con Metronidazol en **monoterapia** (no recomendado como 1ª línea de tratamiento por guias IDSA).

McDonald LC et al. "Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults and children: 2017 update by the Infectiuous Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). **Clin Infect Dis 2018:66e1-48.**

MATERIAL y MÉTODOS:

- **Episodio inicial ICD** fue definido como:
  - Diarrea de nueva aparición (>/3 deposiciones/día).
  - Toxina *C. difficile* +.
  - Inicio tratamiento con Vancomicina o Fidaxomicina.

- **POSOLOGIA** BEZLOTOXUMAB ⇨ **10 mg/kg peso** en **DOSIS ÚNICA.**
  - **>100 Kg** ⇨ dosis estándar de **1000 mg.**

- Excepción por comité: 66 pacientes fueron utilizados para estudio comparativo en receptores de transplante fecal.

MATERIAL y MÉTODOS:

Datos recopilados

Características clínicas y demográficas:
-Comorbilidades.
-Complicaciones: ileo, megacolon…
- Transplante fecal previo.
- Regimen terapéutico.
Factores de riesgo
Tto de duración prolongada
-> 14 días: pulsos decrecientes vs dosis más bajas profilácticas tras fin tto.
Índice comorbilidad: Charlson.
Score severidad: Zar.

MATERIAL y MÉTODOS:

Tabla 1. Índices pronósticos en ICD

Índice de gravedad Autor principal (año)	Variables del índice	Puntos por variable	Interpretación†
Beth Israel[17] Rubin MS. (1995)	Edad > 90 años	1	> 4 puntos define ICD grave S: 63,2% E: 87,3% VPP: 36,4% VPN: 95,4%
	Uso de Clindamicina	1	
	Uso de antiperistálticos o narcóticos	1	
	Estado mental deprimido	1	
	Uso de inmunosupresores	1	
	Insuficiencia renal	1	
	EPOC	1	
	Dolor abdominal	1	
	Distención abdominal	1	
	Sensibilidad abdominal	1	
	Leucocitosis > 20.000/µL o < 1.500/µL	1	
	Hipoalbuminemia < 3 g/dL	1	
	Hemoconcentración (incremento ≥ 5% del hematocrito basal)	1	
UPMC versión 1[18] McEllistrem MC. (2005)	Dolor abdominal	1	≥ 2 puntos define ICD grave S: 68,4% E: 93,9% VPP: 56,5% VPN: 96,3%
	Leucocitosis > 20.000/µL o < 15.000/µL	1	
	Engrosamiento de la pared del colon, íleo o ascitis en la radiografía de abdomen simple	1	
Illinois modificado[15] Zar FA. (2007)	Edad > 60 años	1	≥ 2 puntos define ICD grave S: 84,2% E: 59,4% VPP: 19,3% VPN: 97,3%
	T° > 38,3°C	1	
	Leucocitosis ≥ 15.000/µL	1	
	Hipoalbuminemia < 2,5 g/dL	1	
	Presencia de colitis pseudomenbranosa en la colonoscopia	2	
	Necesidad de hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos	2	
Calgary versión 2[21] Louie TJ. (2007)	Dolor abdominal intenso		Cualquiera de estos define ICD grave S: 73,7% E: 72,7% VPP: 23,7% VPN: 96%
	≥ 10 episodios de diarrea en 24 horas		
	Leucocitos > 20.000/µL		
UPMC versión 2[22] (2008)	Inmunosupresión o condición médica subyacente	1	≥ 4 puntos define ICD grave S: 73,7% E: 88,5% VPP: 42,4% VPN: 96,7%
	Estado mental alterado		
	Dolor abdominal o distención	1	
	Leucocitos > 20.000/µL o < 1.500/µL	1	
	Hipoalbuminemia < 3 g/dL	1	
	Ascitis clínica o al TC	1	
	Pancolitis, neumatosis, engrosamiento del colon o edema de pared del colon al TC	1	
Temple[23] Gujja D. (2009)	Leucocitos > 30.000/µL		Cualquiera de estos define ICD grave S: 68,4% E: 71,5% VPP: 21,7% VPN: 95,2%
	Creatininemia ≥ 50% del valor basal		

ICD: infección por *Clostridium difficile*. †Datos de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) basados en referencia 11. Tomografía computada (TC), Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

Illinois modificado[15] Zar FA. (2007)
Edad > 60 años
T° > 38,3°C
Leucocitosis ≥ 15.000/µL
Hipoalbuminemia < 2,5 g/dL
Presencia de colitis pseudomenbranosa en la colonoscopia
Necesidad de hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos
1
1
1
1
2
2
≥ 2 puntos define ICD grave
S: 84,2%
E: 59,4%
VPP: 19,3%
VPN: 97,3%

MATERIAL y MÉTODOS:

Table 2

Modified Charlson Index

PATHOLOGY	SCORE
Coronary disease	1
Congestive heart failure	1
Peripheral vascular disease	1
Cerebrovascular disease	1
Dementia	1
Chronic pulmonary disease	1
Connective tissue disease	1
Peptic ulcer	1
Mild liver disease	1
Diabetes	1
Hemiplegia	2
Moderate-severe renal disease	2
Diabetes with damage to target organs	2
Any tumor, leukemia, lymphoma	2
Moderate-severe liver disease	3
Solid metastasic tumor	6
AIDS	6

In addition, for each decade > 50 years 1 extra point is added.

Source: *Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. J Clin Epidemiol. 1992; 45(6):613-619.*

MATERIAL y MÉTODOS:

END POINT PRIMARIO

- Incidencia ICD recurrente:
  - Aparición de diarrea significativa (>/ 3 dep/día) + inicio VANCOMICINA O FIDAXIMICINA en los 90 días posteriores a finalizar tratamiento ANTIBIÓTICO ICD.

END POINT SECUNDARIOS

- Ingresos por cualquier causa en siguientes 90 días.

ANÁLISIS POR SUBGRUPOS

- Estratificación por nº y tipo de F. de R de recurrencia.

ANÁLISIS DE SEGURIDAD

- Incidencia de IC agudizada.
- Mortalidad por todas las causas a 90 días.
- Reacciones adversas infusión BEZLOTOXUMAB.

MATERIAL y MÉTODOS:

Sesgos de selección: tratamiento BEZLOTOXUMAB

SCORE DE PROPENSIÓN: IPTW (Probabilidad Inversa Ponderacion del Tto)

- Edad.
- Score Zar.
- Nº episodios
- AB concomitante.
- Hospitalización relacionada con ICD 30 días previos.
- Tto FIDAXOMICINA

RESULTADOS:

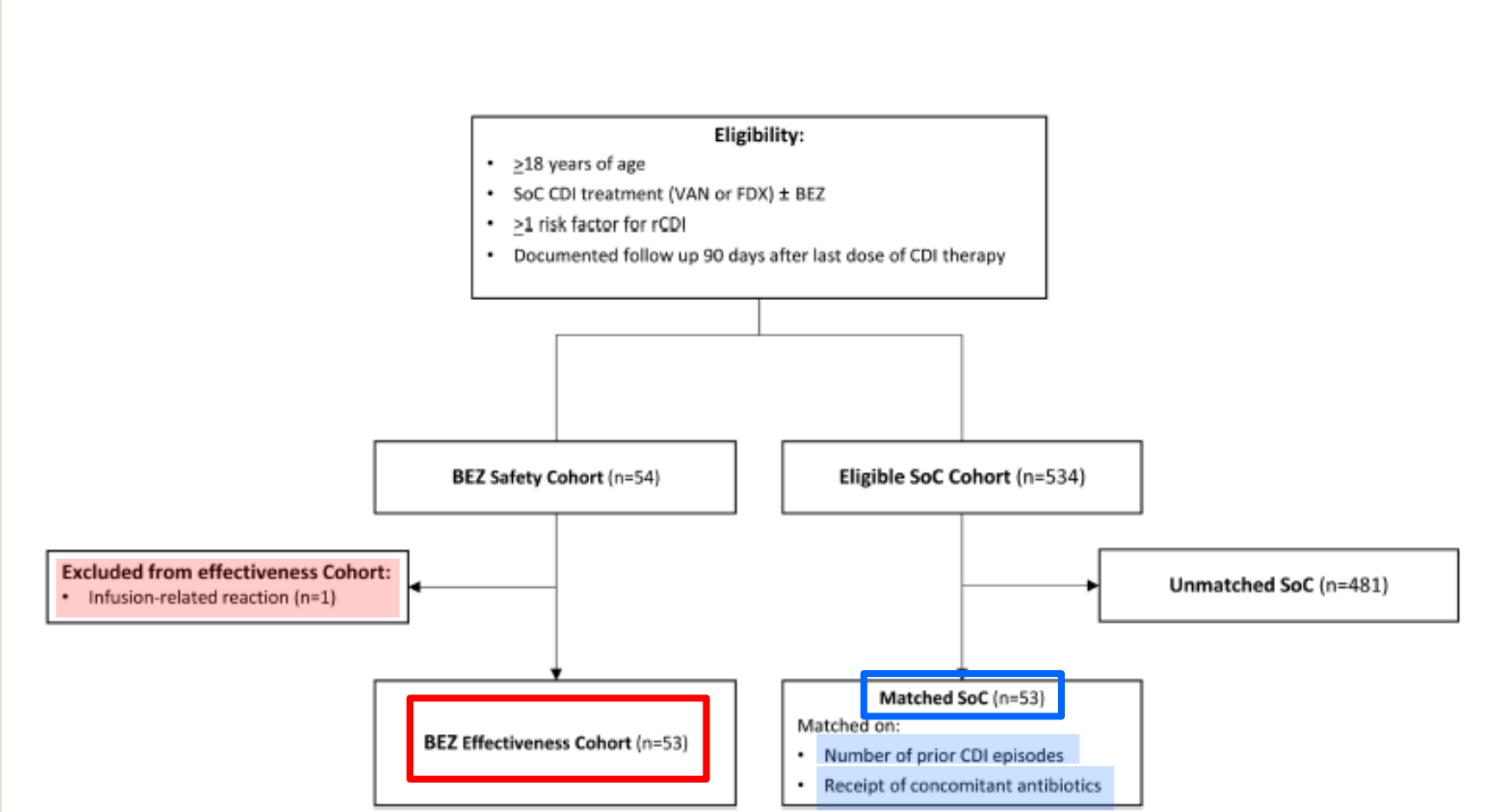


Figure 1. Patient flow diagram. Abbreviations: BEZ, bezlotoxumab; CDI, *Clostridioides difficile* infection; FDX, fidaxomicin; SoC, standard of care; VAN, vancomycin.

RESULTADOS:

Table 1. Baseline Characteristics

Variable	BEZ (n = 53)	SoC (n = 53)	*P* Value
Age, y, mean (SD)	55 (16)	57 (17)	.874
Female sex	29 (55)	28 (53)	.846
Race/ethnicity			
White	44 (83)	37 (70)	.109
Asian	2 (3.8)	1 (1.9)	.999
Black or African American	1 (1.9)	12 (23)	.002
American Indian/Alaska Native	0	1 (1.9)	.999
>1 race	3 (5.7)	1 (1.9)	.618
Unknown/unreported	3 (5.7)	1 (1.9)	.618
Weight, kg, median (IQR)	72.6 (58.5–87.8)	69.1 (59.4–83.0)	.645
Obesity (BMI ≥30 kg/m^2)	12 (23)	10 (19)	.480
Charlson Comorbidity Index, mean (SD)	4 (3)	4 (3)	.753
Heart failure	7 (13)	9 (17)	.587
Chronic kidney disease	5 (9.4)	7 (13)	.540
Diabetes mellitus	15 (28)	18 (34)	.529
Inflammatory bowel disease	10 (19)	11 (21)	.807
Cirrhosis	8 (15)	10 (19)	.605
Clostridioides difficile complication	5 (9.4)	8 (15)	.374
ICU admission	4 (7.5)	5 (9.4)	.999
Ileus	1 (1.9)	1 (1.9)	.999
GI surgical intervention	0	1 (1.9)	.999
Pseudomembranous colitis	2 (3.8)	2 (3.8)	.999
Shock	3 (5.7)	5 (9.4)	.716
Risk factors for recurrence, median (IQR)	4 (3–4)	4 (3–4)	.643
Immunocompromised	41 (77)	26 (49)	.003
Transplantation	33 (80)	19 (73)	.503
Active cancer	6 (15)	7 (27)	.215
IBD biologics	2 (4.9)	…	.518
Concomitant antibiotic receipt	31 (59)	37 (70)	.224
Prior *C. difficile* episode	40 (76)	34 (64)	.204
No. of prior CDI episodes, mean (SD)	2 (2)	2 (2)	.685
Age ≥65 y	20 (38)	15 (28)	.302
PPI receipt	24 (45)	28 (53)	.437
Proteinuria	25 (47)	29 (55)	.437
Zar score, median (IQR)	1 (0–1)	1 (0–2)	.352
Severe CDI[a]	12 (23)	18 (34)	.196
Prior FMT	8 (15)	6 (11)	.566
CDI treatment[b]			
Vancomycin	48 (91)	45 (85)	.374
Fidaxomicin	17 (32)	5 (9.4)	.004
Combination/sequential therapy	13 (25)	14 (27)	.779
Combination IV MTZ	8 (15)	20 (38)	.008
Extended-duration CDI treatment[c]	41 (77)	33 (62)	.091
Tapered-pulse regimen	30 (57)	14 (26)	.002
Prophylaxis	12 (23)	4 (7.5)	.030

Data are presented as No. (%) unless otherwise indicated.

RESULTADOS:

Table 2. Unadjusted 90-Day Outcomes After Completing *Clostridioides difficile* Treatment

Outcome	BEZ (n = 53)	SoC (n = 53)	*P* Value
rCDI	6 (11)	23 (43)	<.001
All-cause hospital readmission	21 (40)	34 (64)	.011
Heart failure exacerbation[a]	1 (2.9)	1 (7.1)	.503
Infusion-related reaction[b]	1 (1.9)	…	
All-cause mortality	1 (1.9)	0	.999

Data are presented as No. (%) unless otherwise indicated.

Abbreviations: BEZ, bezlotoxumab; rCDI, recurrent *Clostridioides difficile* infection; SoC, standard of care.

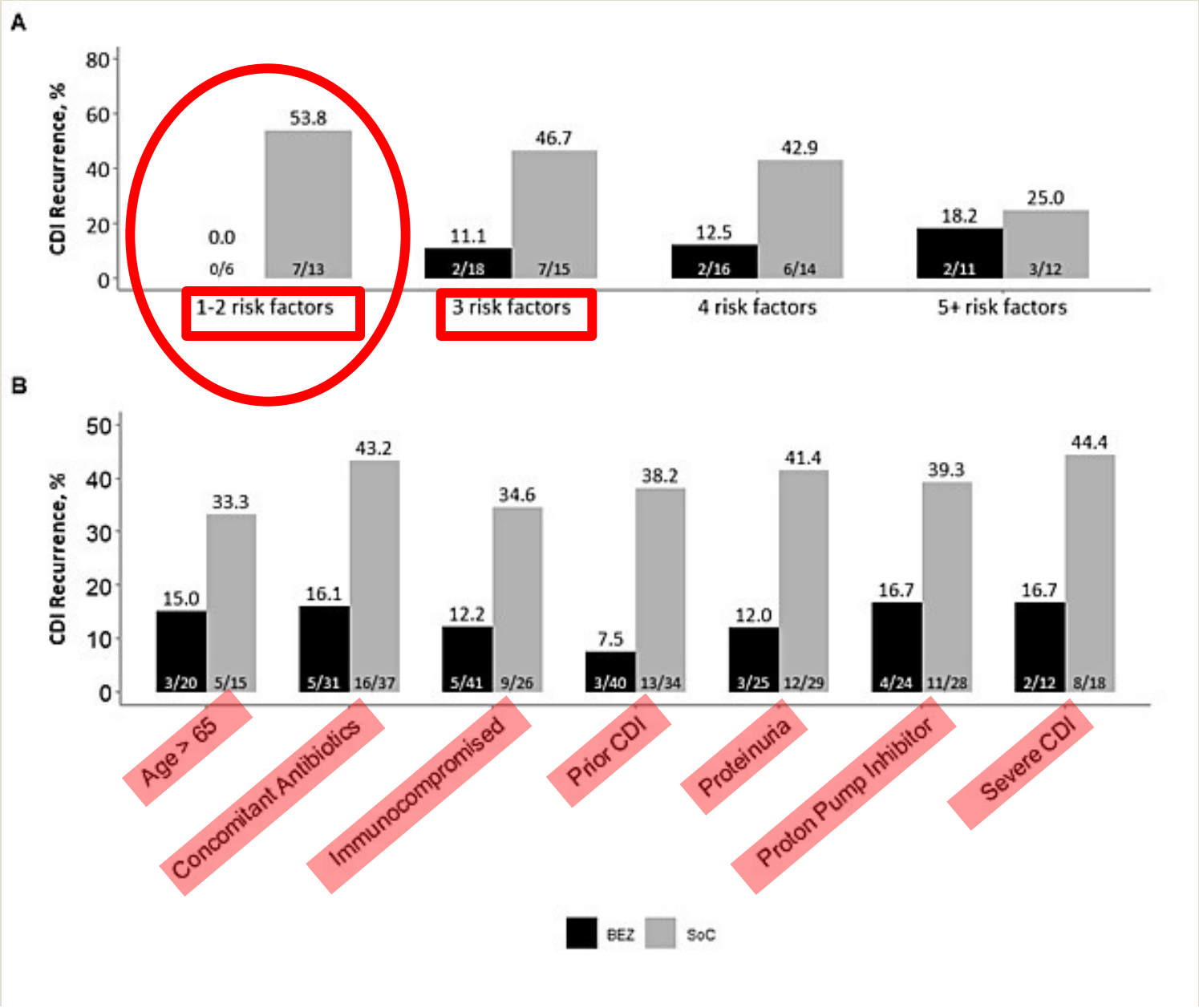
[a]Percentages are of those with underlying heart failure.

[b]Safety analysis included all patients that received any BEZ administration (n = 54).

RESULTADOS:

- **/< 3 F de R**: BEZ vs SoC
  (7.7% vs 51.9%; **p valor: < 0.001**).

- **/< 3 F de R**: BEZ vs SoC
  (7.7% vs 51.9%; **p valor: < 0.001**).



RESULTADOS:

Variable	Standardized Differences (%)	
	Before IPTW	After IPTW
Age	8.4	5.4
Fidaxomicin Receipt	57.6	5.6
Hospitalization within previous 30 days	51.5	2.2
Antibiotics within previous 90 days	37.6	2.6
Number of prior CDI episodes	2.9	1.0
Zar Score	9.6	5.1

RESULTADOS:

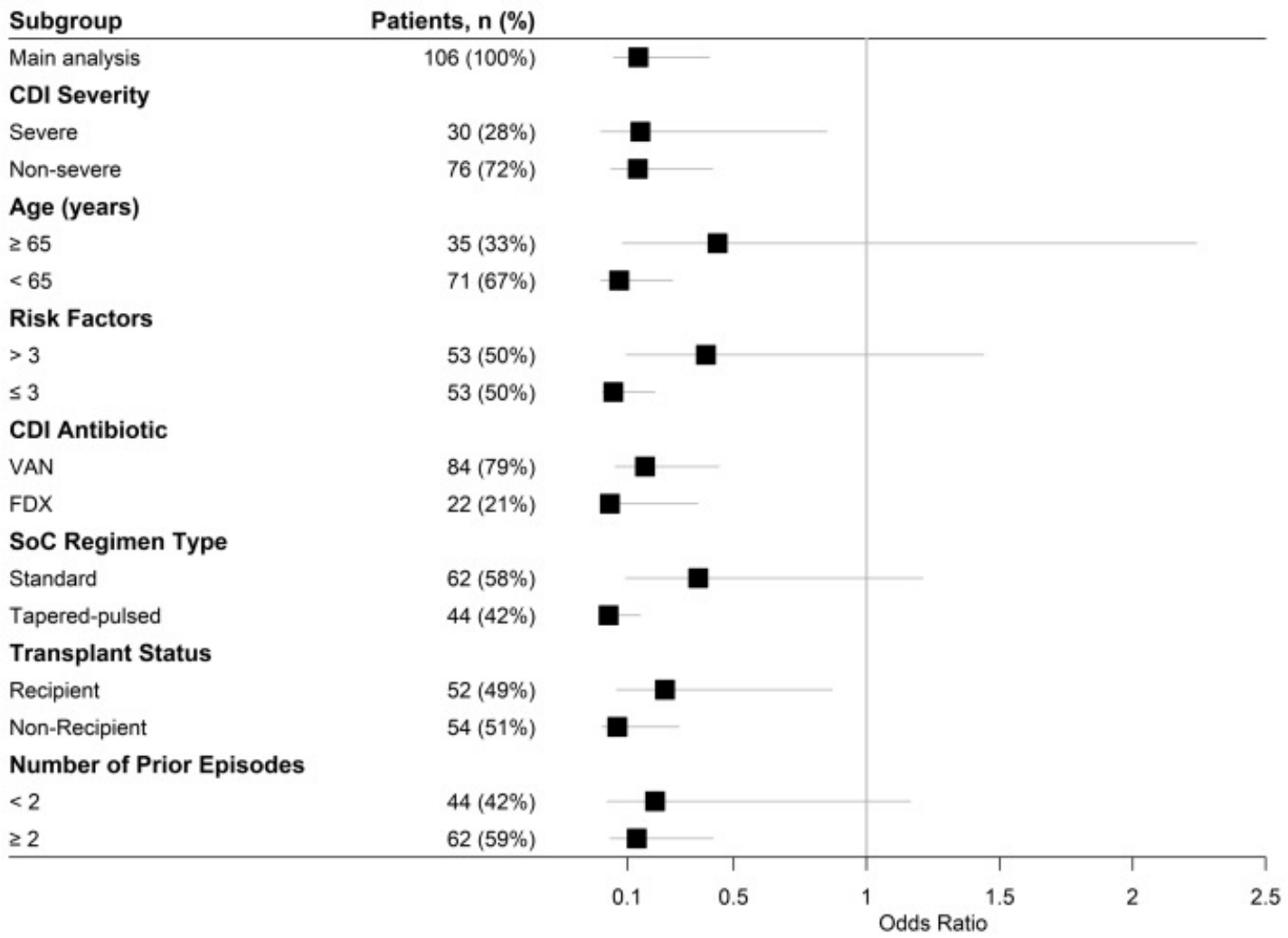


Figure 2. Main inverse probability of treatment weighting analysis and subgroup analysis of 90-day recurrent *Clostridioides difficile* infection. Odds ratio <1 favors bezlotoxumab. Abbreviations: BEZ, bezlotoxumab; CDI, *Clostridioides difficile* infection; FDX, fidaxomicin; SoC, standard of care; VAN, vancomycin.

DISCUSIÓN:

- **Primer estudio** que **compara** BEZ con **tto AB convencional** para ICD **recurrente:**
  - Reducción riesgo absoluto 32% en 90 días con resultados consistentes para todos los F de R estratificados.
  - NNT 3-4.
  - Resultados confirmados tras ajustar por score propensión (significativo recurrencia y hospitalización).

- **Cepa BI/NAP1/ribotipo 027**: mayor riesgo recurrencias
  - Pérdida de eficacia fidaxomicina prevención recurrencias comparada con vancomicina.
  - **No afectación** eficacia **BEZ** y se asoció a **reducción** incidencia **recurrencias a 12 semanas** vs placebo.

Crook DW et al. "Fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection: meta-analysis of pivotal randomized controlled tials" **Clin Infec Dis 2012;55 (Suppl 2): S93-103.**

Johnson S et al. "Efficacy of bezlotoxumab in trial participants infected with Clostridiodes difficile strain BI associated with poor outcomes" **Clin Infect Dis 2021;73:e2616-24.**

- **IC aguda**: 1 caso en cada grupo (BEZ: 4 sem post-infusión ⇨ otras causas).
  - MODIFY I y II ⇨ BEZ: 13% vs placebo: 5% ⇨ ALERTA.

DISCUSIÓN:

- **Reducción riesgo absoluto recurrencias superior** a otros estudios:
  - Pacientes con más F de R de recurrencia.
  - Inmunodeprimidos.
  - Varios episodios previos ICD.

- **Analizan Fde R no estudiados previamente:**
  - Proteinuria.
  - Toma de IBP.
  - Antibioterapia concomitante.

DISCUSIÓN:

LIMITACIONES

➢Estudio **retrospectivo** y **unicéntrico** ⇨ generalización resultados.

➢**Administración BEZ más tardía** en el curso ICD que en MODIFY I y II.

- Estudio en vida real muestra barreras:
  - ✓ Coste adicional de paciente hospitalizado.
  - ✓ Autorización.
  - ✓ Problemas administración ambulatoria.

➢Periodo de **seguimiento corto: 90 días**:

- No posibilidad valorar efectos esperados a 6 meses (concentración dosis) e incluso 12 meses.

DISCUSIÓN:

LIMITACIONES

- **Cepa BI/NAP1/ribotipo 027** ⇨ mayor frecuencia de ICD recurrente
  - No datos disponibles en este centro.
  - Resultados sugieren eficacia BEZ no modificada.

- **Limitación dosis** ⇨ afectar eficacia
  - Estudios adicionales en sobrepeso/obesidad.

CONCLUSIONES.

- En pacientes con **alto riesgo** de ICD **recurrencia** el tratamiento con **BEZLOTOXUMAB** supuso **menor** número de **episodios recurrentes** y **menores tasas** de **ingreso** a **90 días** que recibir tratamiento AB convencional.

- **BEZLOTOXUMAB** es **efectivo** y **seguro**; debería ser considerado **"de 1ª línea"** en **pacientes** con **factores de riesgo de recurrencia** (ya apoyado en guías).

[Diffuse Lung Disease Original Research]

CHEST

Diagnostic Performance of Electronic Nose Technology in Sarcoidosis

Check for updates

Iris G. van der Sar, MD; Catharina C. Moor, MD, PhD; Judith C. Oppenheimer, MD; Megan L. Luijendijk, MD; Paul L. A. van Daele, MD, PhD; Anke H. Maitland-van der Zee, PhD; Paul Brinkman, PhD; and Marlies S. Wijsenbeek, MD, PhD

AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS®

Volume 161, Issue 3

Pages e137-e197, 593-864, A1-A32 (March 2022)

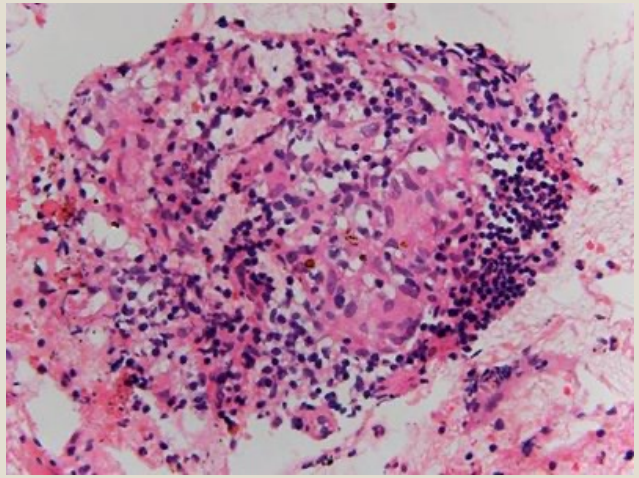
Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad · Sacyl · Complejo Asistencial Universitario de León

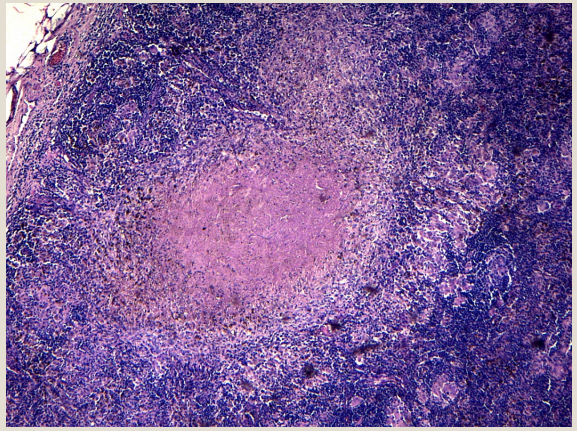
INTRODUCCIÓN:

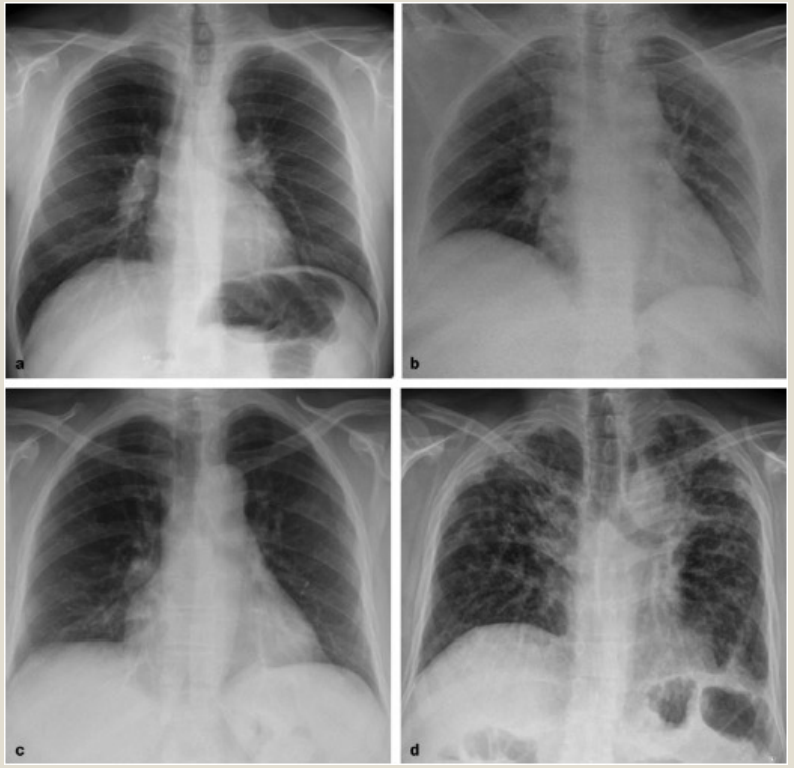
- Sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria **GRANULOMATOSA SISTÉMICA** de etiologia **DESCONOCIDA**
  - Afectación pulmonar: 89-99%.
  - No diagnóstico estandarizado ⇨ DESAFÍO.
    - ✓ Criterios diagnósticos: clínica + confirmación AP + exclusión otras enfermedades granulomatosas.

Grunewald J et al. "Sarcoidosis". **Nat Rev Dis Primers. 2019;5(1):45.**

Crouser ED et al. "Diagnosis and detection of sarcoidosis. An official American Thoracic Society clinical practice guideline" **Am J Resppir Critic Care Med. 2020;201 (8);e26-e51.**

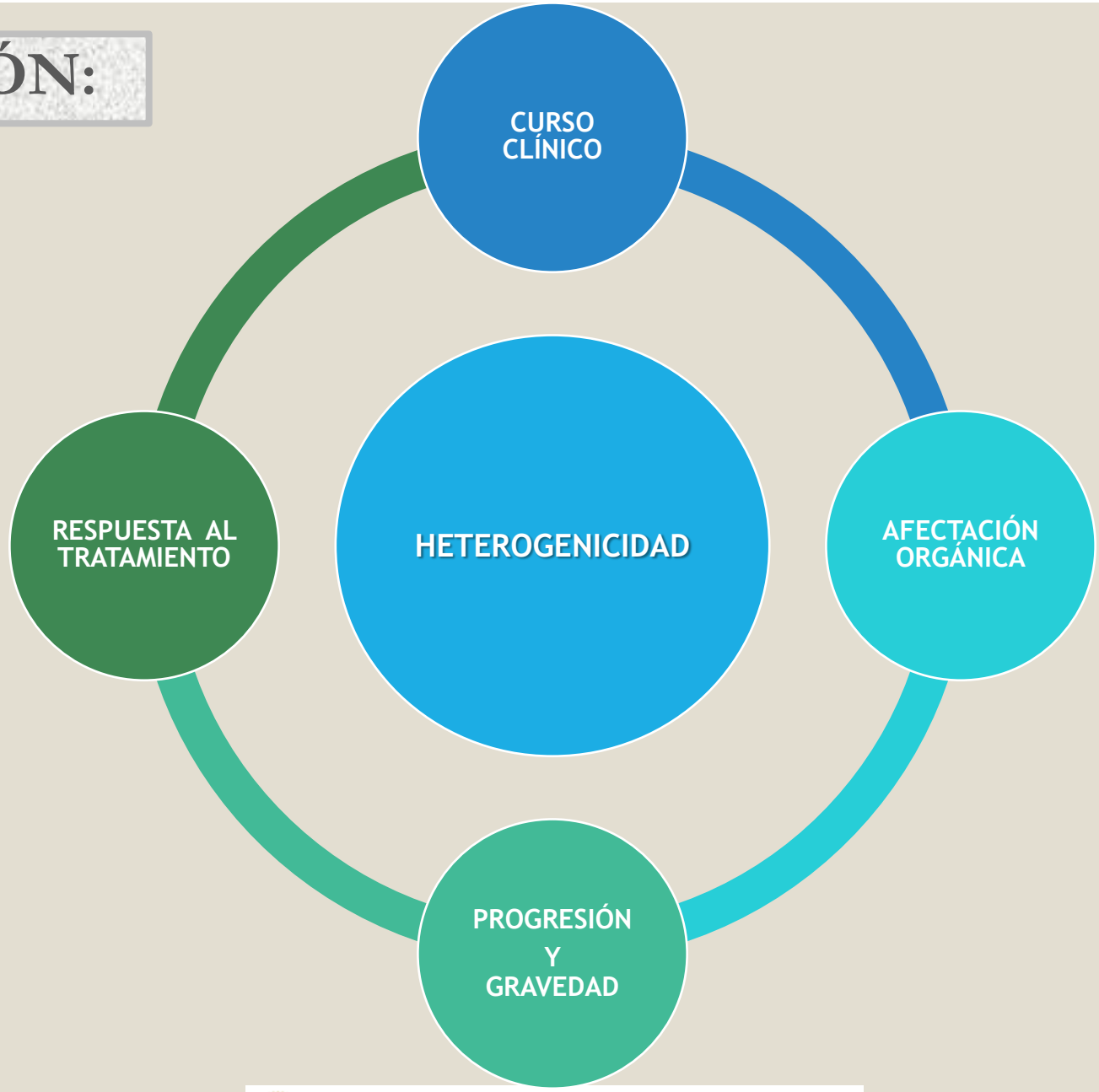




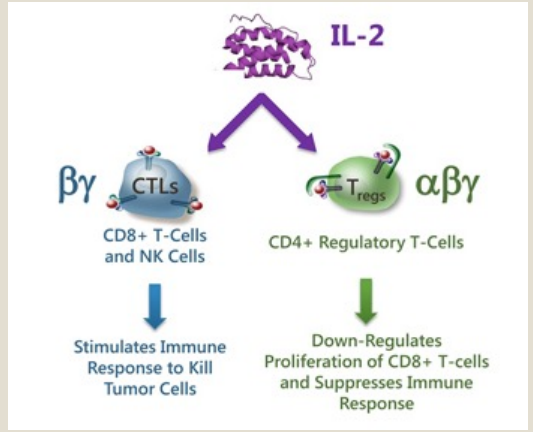


Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad · Sacyl · Complejo Asistencial Universitario de León

INTRODUCCIÓN:



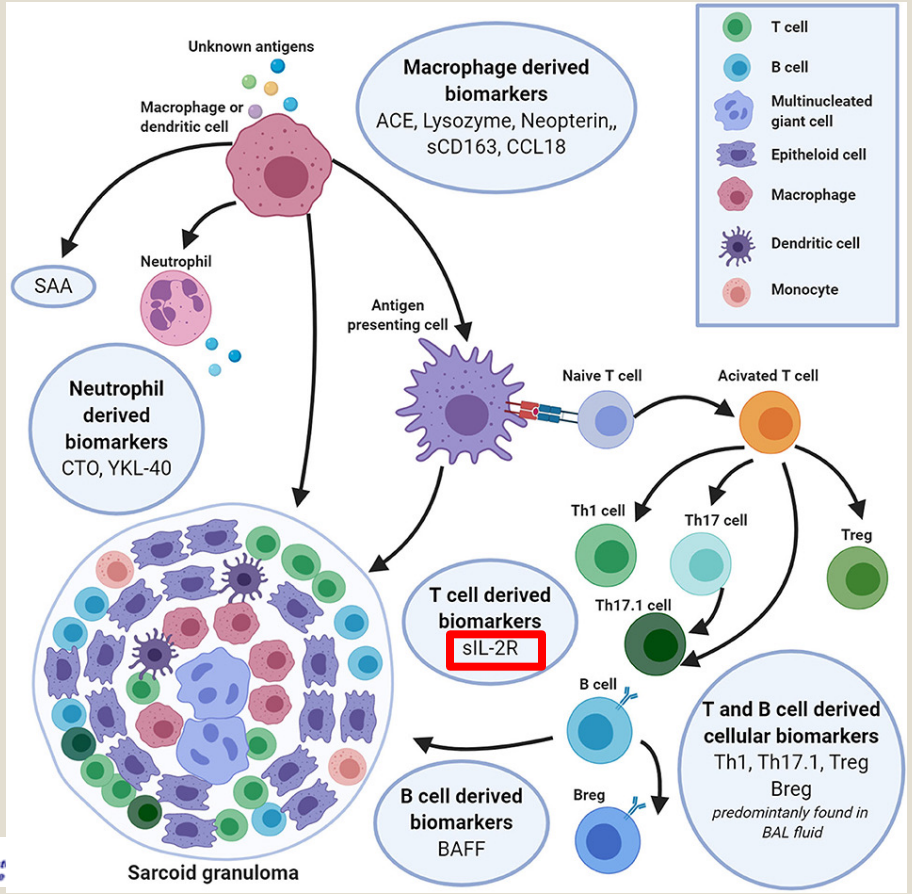
INTRODUCCIÓN:



- **NO** DISPONIBLES **MARCADORES SÉRICOS ESPECÍFICOS**
  - Diagnóstico ni seguimiento-respuesta tratamiento.

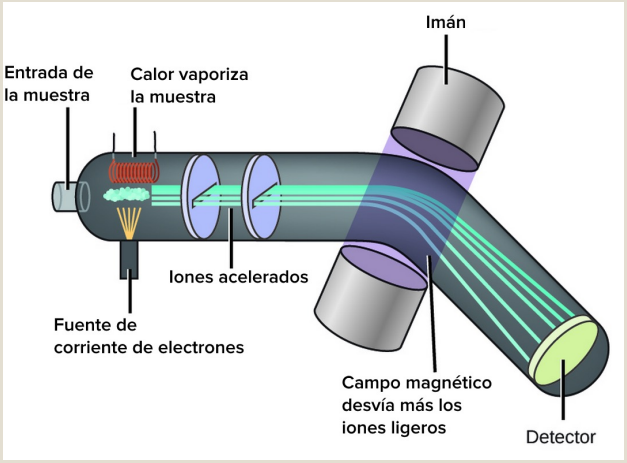
- **RECEPTOR soluble de IL2 (sIL-2R):**
  - Marcador de actividad seguimiento.
  - Marcador de actividad inflamatoria en PET.

- NO DISPONIBLE EN MAYORIA CENTROS.



Schimmelpennink MC et al. "Value of serum soluble interleukin-2 receptor as a diagnostic and predictive ioarker in sarcoidosis" **Expert Rev Respir Med. 2020;14(7);749-756.**

INTRODUCCIÓN:



- Análisis del **AIRE EXHALADO** ⇨ ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
  - **COV: Compuestos Orgánicos Vólatiles.**
    - ✓ Sustancias químicas que contienen carbono y son "volátiles" (se convierten en vapor de agua en contacto con la atmósfera) ⇨ **Isopreno**, benceno, formaldehido y tolueno.
    - ✓ En respiración humana: COV endógenos con **gradiente alveolar** indicativos ENF PULMONARES.
    - ✓ Técnicas complejas y poco rentables: ESPECTROMETRIA DE MASAS Y CROMOTOGRAFIA GASES.

- Sólo **3 estudios** identificado **COV** individuales en **sarcoidosis**
  - Resultados carecían de reproductibilidad y validez externa.

Van de Kant KDG et al. "Clinical se of exhaled volatile organic compounds in pulmonarysiseases: a systematic review". **Respiratory Res 2012;13 (1):117.**

Terrington DL et al. "The role of measuring exhaled breath biomarkers in sarcoidosis; a systematic review". **J Breath Res. 2019; 13 (3): 036015.**

Fijten RRR et al. "The necessity f external validation in exhaled breath reserch: a case study of sarcoidosis". J Breath Res. 2017;12 (1): 016004.

INTRODUCCIÓN:

- e-NOSE: NARIZ ELECTRÓNICA
  - Análisis más rápido, más sencillo y más barato COV.
  - "Breathprint" ⇨ HUELLA DEL ALIENTO.

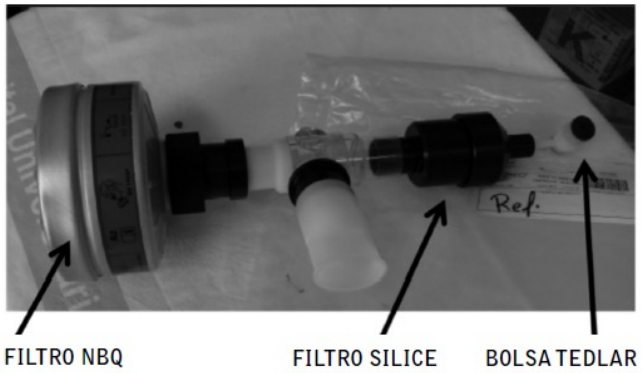


Figura 4. Dispositivo para recoger el aire exhalado, que consta de un filtro NBQ (que elimina compuestos químicos atmosféricos), la válvula unidireccional, un filtro de sílice (que elimina la humedad) y la bolsa de Tedlar dónde se recoge el aire exhalado tras una maniobra de inspiración y espiración máximas.

Figura 2. Nariz electrónica Cyranose 320®

MATERIAL Y MÉTODOS:

- Estudio transversal unicéntrico.

- Agosto 2019 a Marzo 2021.

MATERIAL Y MÉTODOS:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
- Pacientes diagnóstico de Sarcoidosis .	- Pacientes y Sanos con infecciones respiratorias.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedades intersticiales pulmonares.	- Sanos con : -Antecedentes de enf. pulmonares. -Terapia respiratoria.
- Sujetos sanos reclutados del personal del Erasmus MC (grupo control)	

ATS American Thoracic Society

ERS EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY every breath counts

WORLD ASSOCIATION OF SARCOIDOSIS AND OTHER GRANULOMATOUS DISORDERS WASOG SARCOIDOSIS CLINIC

Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad · Sacyl · Complejo Asistencial Universitario de León

MATERIAL Y MÉTODOS:

OBJETIVO PRIMARIO

- Capacidad de distinguir en subgrupos de pacientes según características clínicas en sujetos con sarcoidosis

Evaluar la **validez aire exhalado** mediante **eNose** para diferenciar entre: **sarcoidosis, EPI** y **sujetos sanos.**

MATERIAL Y MÉTODOS:

Datos recopilados

- SpiroNose (Breathomix)

INSTRUIDOS EN LA TÉCNICA:

- 5 respiraciones normales ⇨ 1 inspiración (CPT) ⇨ apnea de 5 seg ⇨ espiración lenta.

CUESTIONARIO:

- Etnia.
- Tabaco.
- Ingesta reciente alimentos/bebida.
- Uso de inhaladores.
- Signos de infección respiratoria.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Datos recopilados

RECOGIDA DATOS HISTORIA CLÍNICA

- Características clínicas.
- Antecedentes personales.
- Tratamientos actuales.
- Pruebas diagnósticas más recientes disponibles:
  - Espirometria.
  - P. de imagen.
  - A. patológica.
  - Analítica.

TACAR más reciente

- Valorar presencia Fibrosis Pulmonar:
  - Patrón reticular con bronquiectasias de tracción.

MATERIAL Y MÉTODOS:

SUBGRUPOS CLÍNICOS

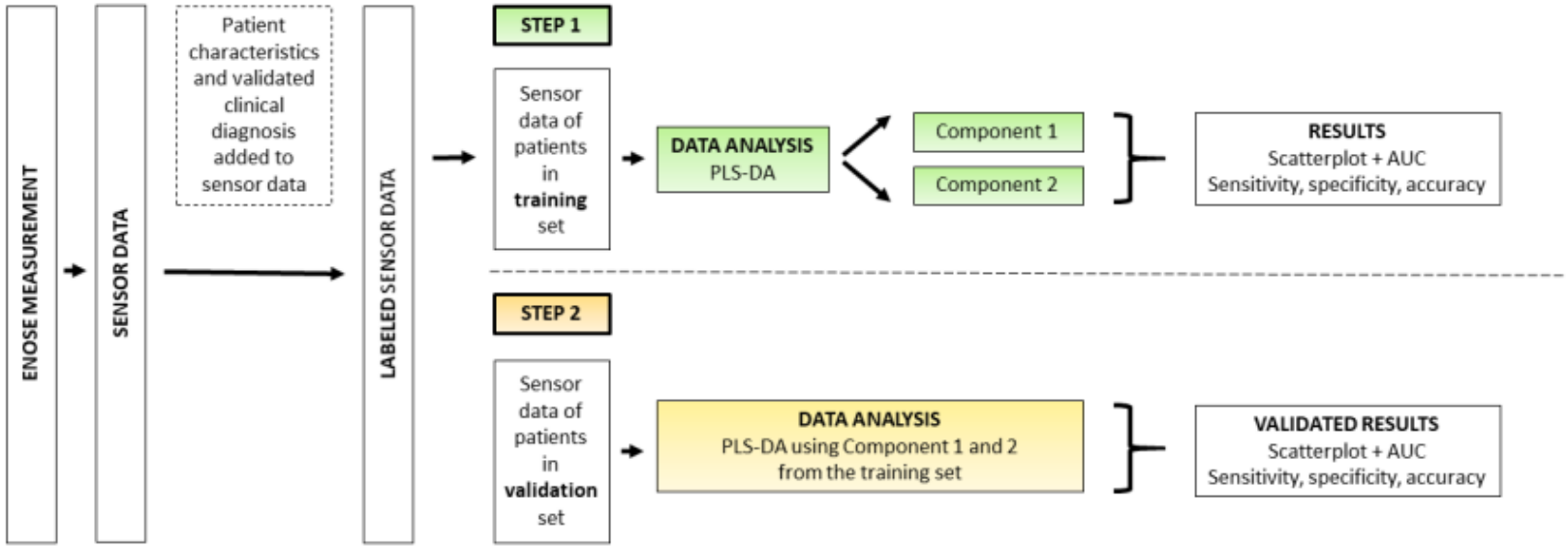
- Afectación orgánica.
- Presencia/ausencia de FP.
- Tto inmunosupresor actual.
- A.P. para el diagnóstico.
- Marcador actividad: sIL-2R (N: /< 550 U/ml).

MATERIAL Y MÉTODOS:

e-Appendix 1

eNose data collection, processing and analysis

e-Figure 1 provides a summary of the whole process of eNose data collection and analysis. Steps are further explained in the text of this e-Appendix.

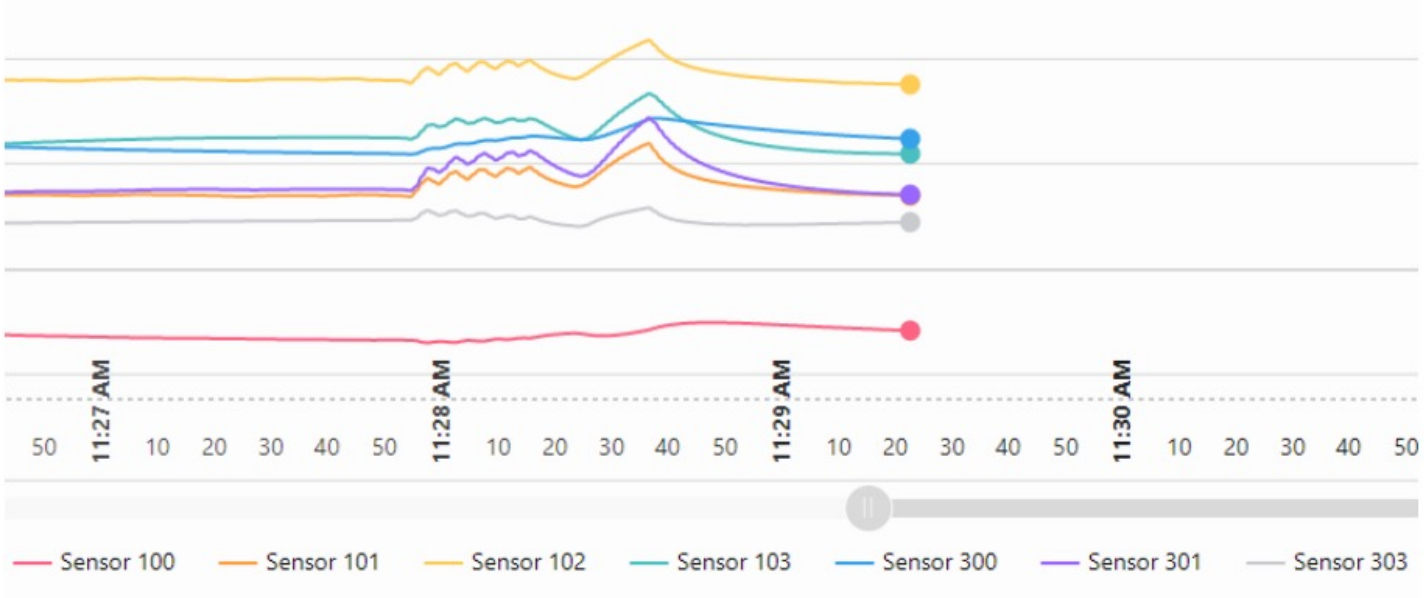


e-Figure 1: *Summary of eNose data collection and analysis in a separate training and validation dataset, explaining the methods used in the current paper.*

MATERIAL Y MÉTODOS:

Data collection

When performing an eNose measurement, the patients exhales into the eNose; the sensor deviations as a response to the exhaled breath are displayed as seven signal lines in the online platform. An example is displayed in e-Figure 2.



e-Figure 2: *Example of sensor signals appearing in real-time during a eNose measurement using the BreathBase platform connected to the SpiroNose. The first five small deviations indicate five tidal breaths, the consecutive large deviation indicates the maximal inhalation (descending line), breath hold (lowest point) and exhalation (ascending line) until the sensor peak value (highest point).*

RESULTADOS:

- n =569.

TABLE 1] Baseline Characteristics

Characteristic	Sarcoidosis (n = 252)	ILD (n = 317)	HC (n = 48)
Age, y	53.1 ± 11.4[a]	70.0 (62.0-76.0)[a]	36.5 (27.0-48.3)[a]
Male sex	134 (53.2)[b]	195 (61.5)[b]	15 (31.3)
BMI, kg/m^2	27.1 (24.7-30.6)[b]	26.3 (24.2-29.4)[b]	22.6 (20.7-24.5)
Smoking status[a]			
Never smoker	154 (61.1)	90 (28.4)	37 (77.1)
Former smoker	83 (32.9)	217 (68.5)	7 (14.6)
Current smoker	15 (6.0)	10 (3.2)	4 (8.3)
FVC (% of predicted)	89.0 (78.0-98.0)[c]	78.8 ± 20.0	...
Dlco (% of predicted)	78.5 (63.0-89.0)[c]	50.2 ± 15.4	...

Data are presented as mean ± SD, No. (%), or median (interquartile range). Dlco = diffusion capacity for carbon monoxide; HC = healthy control subjects; ILD = interstitial lung disease.
[a]Significantly different between all groups ($P < .05$).
[b]Significantly different from HC ($P < .05$).
[c]Significantly different from patients with ILD ($P < .05$).

RESULTADOS:

TABLE 2] Distribution of Diagnoses in ILD Cohort (n = 317)

Type of ILD	No. (%)
Idiopathic pulmonary fibrosis	124 (39.1)
Connective tissue disease-related ILD	64 (20.2)
Hypersensitivity pneumonitis	50 (15.8)
Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia	20 (6.3)
Interstitial pneumonia with autoimmune features	14 (4.4)
Combined pulmonary fibrosis and emphysema	10 (3.2)
(Cryptogenic) organizing pneumonia	9 (2.8)
Unclassifiable	8 (2.5)
Granulomatosis with polyangiitis	4 (1.3)
Respiratory bronchiolitis ILD	4 (1.3)
Asbestosis	3 (0.9)
Desquamative interstitial pneumonia	3 (0.9)
Drug-induced ILD	2 (0.6)
Other	2 (0.6)

ILD = interstitial lung disease.

Junta de Castilla y León
Consejería de Sanidad

RESULTADOS:

TABLE 1] Baseline Characteristics

Characteristic	Sarcoidosis (n = 252)	ILD (n = 317)	HC (n = 48)
Age, y	53.1 ± 11.4[a]	70.0 (62.0-76.0)[a]	36.5 (27.0-48.3)[a]
Male sex	134 (53.2)[b]	195 (61.5)[b]	15 (31.3)
BMI, kg/m^2	27.1 (24.7-30.6)[b]	26.3 (24.2-29.4)[b]	22.6 (20.7-24.5)
Smoking status[a]			
Never smoker	154 (61.1)	90 (28.4)	37 (77.1)
Former smoker	83 (32.9)	217 (68.5)	7 (14.6)
Current smoker	15 (6.0)	10 (3.2)	4 (8.3)
FVC (% of predicted)	89.0 (78.0-98.0)[c]	78.8 ± 20.0	...
Dlco (% of predicted)	78.5 (63.0-89.0)[c]	50.2 ± 15.4	...

Data are presented as mean ± SD, No. (%), or median (interquartile range). Dlco = diffusion capacity for carbon monoxide; HC = healthy control subjects; ILD = interstitial lung disease.

[a]Significantly different between all groups ($P < .05$).

[b]Significantly different from HC ($P < .05$).

[c]Significantly different from patients with ILD ($P < .05$).

RESULTADOS:

TABLE 3] Diagnostic Performance of Electronic Nose Technology

Group 1	No.	Group 2	No.	Dataset	AUC (95% CI)	Sensitivity	Specificity	Accuracy	NPV	PPV
Sarcoidosis	168	HC	32	Training	1.00 (1.00-1.00)	100%	100%	100%	100%	100%
	84		*16*	*Validation*	*1.00 (1.00-1.00)*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*
Sarcoidosis (pulmonary)	150	HC	32	Training	1.00 (1.00-1.00)	100%	100%	100%	100%	100%
	74		*16*	*Validation*	*1.00 (1.00-1.00)*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*
Sarcoidosis (treated)	81	HC	32	Training	1.00 (1.00-1.00)	100%	100%	100%	100%	100%
	40		*16*	*Validation*	*1.00 (1.00-1.00)*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*
Sarcoidosis (pulmonary)	150	ILD	212	Training	0.90 (0.87-0.94)	90.0%	82.1%	85.4%	92.1%	78.0%
	74		*105*	*Validation*	*0.87 (0.82-0.93)*	*85.1%*	*81.9%*	*83.2%*	*88.7%*	*76.8%*
Sarcoidosis (pulmonary)	150	HP	34	Training	0.95 (0.90-0.99)	92.7%	91.2%	92.4%	73.8%	97.9%
	74		*16*	*Validation*	*0.88 (0.75-1.00)*	*87.8%*	*87.5%*	*87.8%*	*60.9%*	*97.0%*

Results of the validation set are in italic. AUC = area under the curve; HC = healthy control subjects; HP = hypersensitivity pneumonitis; ILD = interstitial lung disease; NPV = negative predictive value; PPV = positive predictive value.

RESULTADOS:

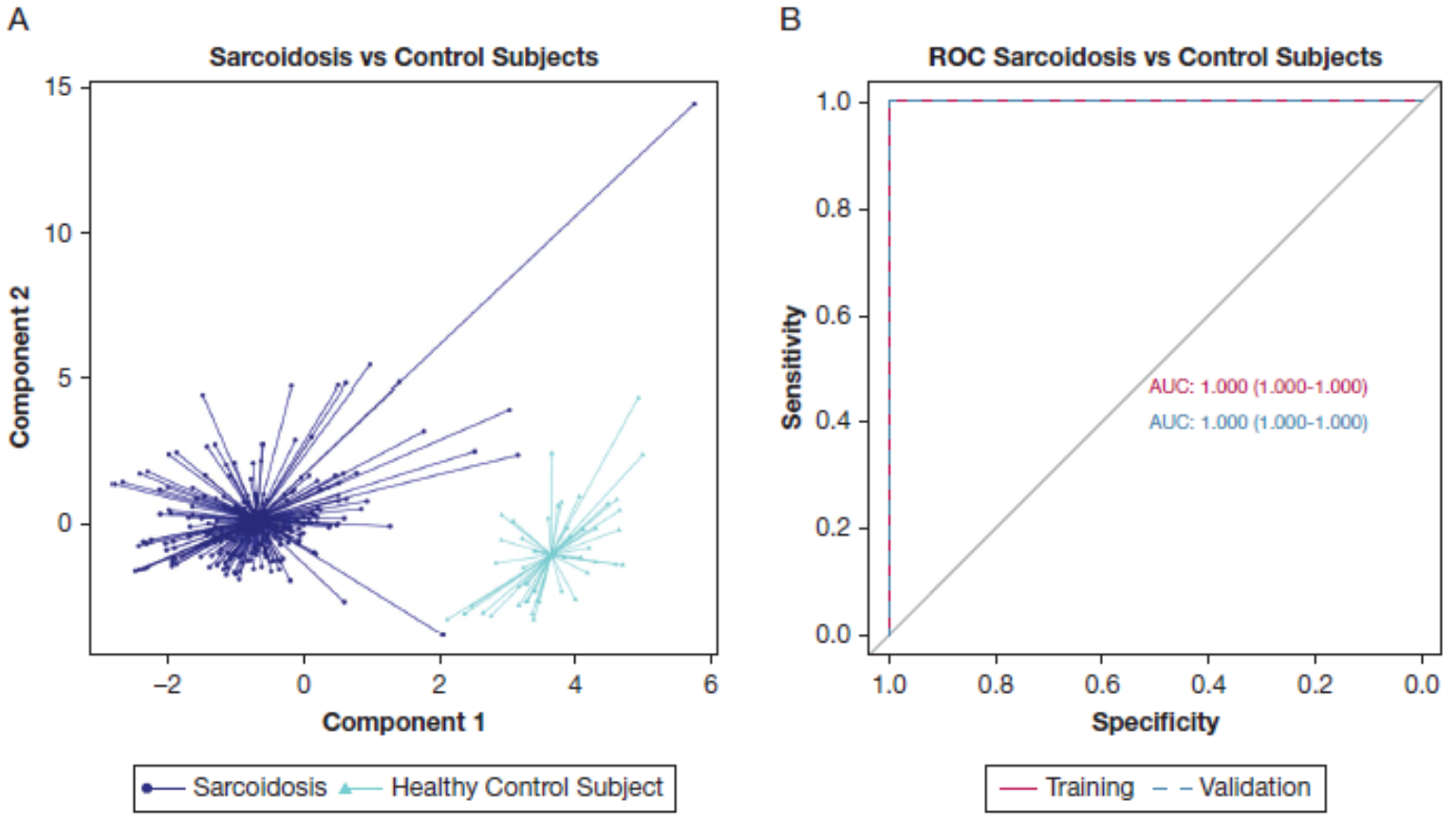


Figure 1 – *Electronic nose data of patients with sarcoidosis and healthy control subjects. A, Scatterplot of electronic nose data of partial least squares discriminant analysis components 1 and 2 for full data set (sarcoidosis, n = 252; control subjects, n = 48). Each data point represents one patient; the center of the dot cloud represents the mean value of the components. B, ROC curves for training and validation set. AUC = area under the curve; ROC = receiver-operating characteristic.*

RESULTADOS:

TABLE 3] Diagnostic Performance of Electronic Nose Technology

Group 1	No.	Group 2	No.	Dataset	AUC (95% CI)	Sensitivity	Specificity	Accuracy	NPV	PPV
Sarcoidosis	168	HC	32	Training	1.00 (1.00-1.00)	100%	100%	100%	100%	100%
	84		*16*	*Validation*	*1.00 (1.00-1.00)*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*
Sarcoidosis (pulmonary)	150	HC	32	Training	1.00 (1.00-1.00)	100%	100%	100%	100%	100%
	74		*16*	*Validation*	*1.00 (1.00-1.00)*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*
Sarcoidosis (treated)	81	HC	32	Training	1.00 (1.00-1.00)	100%	100%	100%	100%	100%
	40		*16*	*Validation*	*1.00 (1.00-1.00)*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*
Sarcoidosis (pulmonary)	150	ILD	212	Training	0.90 (0.87-0.94)	90.0%	82.1%	85.4%	92.1%	78.0%
	74		*105*	*Validation*	*0.87 (0.82-0.93)*	*85.1%*	*81.9%*	*83.2%*	*88.7%*	*76.8%*
Sarcoidosis (pulmonary)	150	HP	34	Training	0.95 (0.90-0.99)	92.7%	91.2%	92.4%	73.8%	97.9%
	74		*16*	*Validation*	*0.88 (0.75-1.00)*	*87.8%*	*87.5%*	*87.8%*	*60.9%*	*97.0%*

Results of the validation set are in italic. AUC = area under the curve; HC = healthy control subjects; HP = hypersensitivity pneumonitis; ILD = interstitial lung disease; NPV = negative predictive value; PPV = positive predictive value.

RESULTADOS:

TABLE 3] Diagnostic Performance of Electronic Nose Technology

Group 1	No.	Group 2	No.	Dataset	AUC (95% CI)	Sensitivity	Specificity	Accuracy	NPV	PPV
Sarcoidosis	168	HC	32	Training	1.00 (1.00-1.00)	100%	100%	100%	100%	100%
	84		*16*	*Validation*	*1.00 (1.00-1.00)*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*
Sarcoidosis (pulmonary)	150	HC	32	Training	1.00 (1.00-1.00)	100%	100%	100%	100%	100%
	74		*16*	*Validation*	*1.00 (1.00-1.00)*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*
Sarcoidosis (treated)	81	HC	32	Training	1.00 (1.00-1.00)	100%	100%	100%	100%	100%
	40		*16*	*Validation*	*1.00 (1.00-1.00)*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*
Sarcoidosis (pulmonary)	150	ILD	212	Training	0.90 (0.87-0.94)	90.0%	82.1%	85.4%	92.1%	78.0%
	74		*105*	*Validation*	*0.87 (0.82-0.93)*	*85.1%*	*81.9%*	*83.2%*	*88.7%*	*76.8%*
Sarcoidosis (pulmonary)	150	HP	34	Training	0.95 (0.90-0.99)	92.7%	91.2%	92.4%	73.8%	97.9%
	74		*16*	*Validation*	*0.88 (0.75-1.00)*	*87.8%*	*87.5%*	*87.8%*	*60.9%*	*97.0%*

Results of the validation set are in italic. AUC = area under the curve; HC = healthy control subjects; HP = hypersensitivity pneumonitis; ILD = interstitial lung disease; NPV = negative predictive value; PPV = positive predictive value.

RESULTADOS:

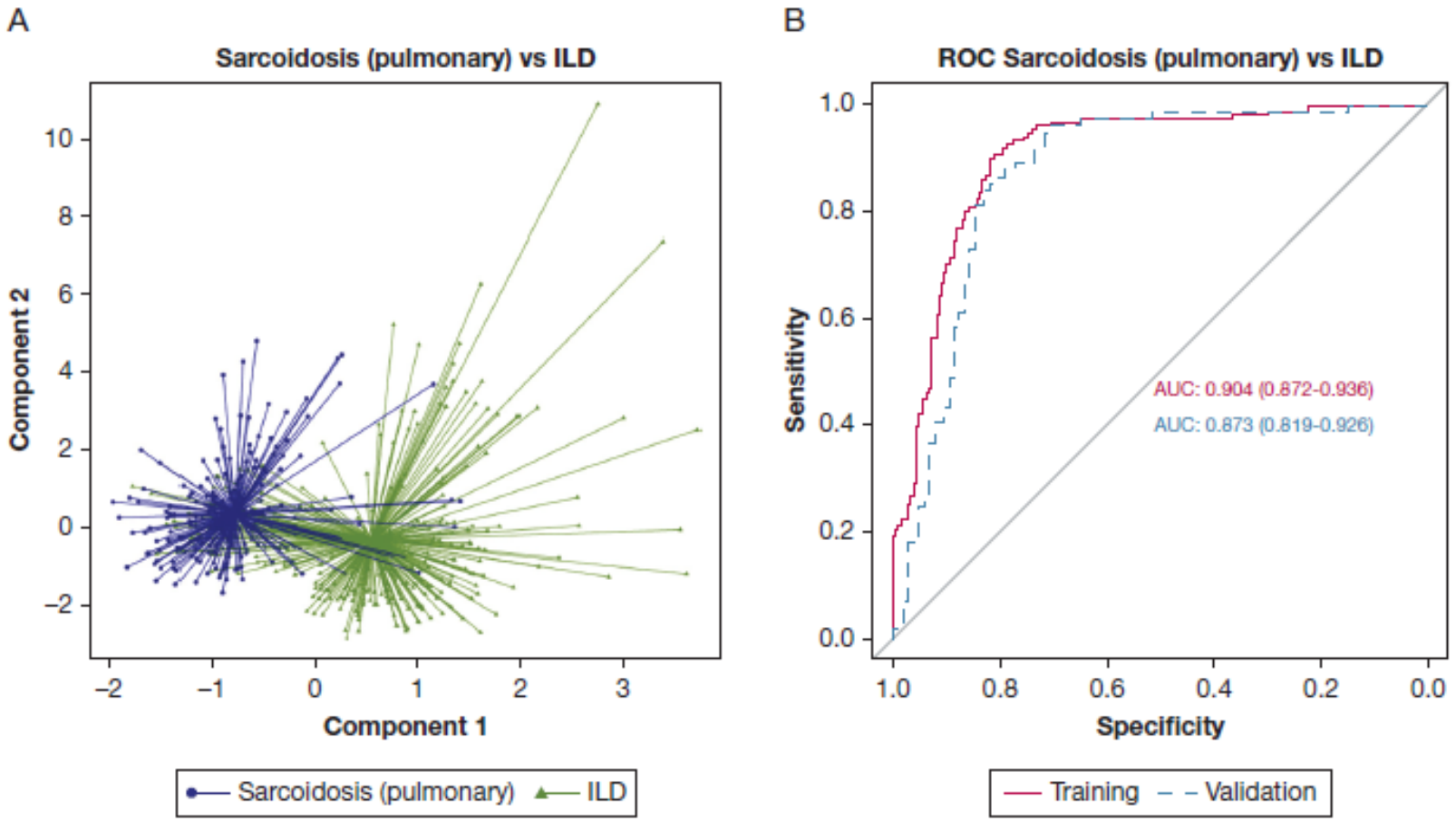


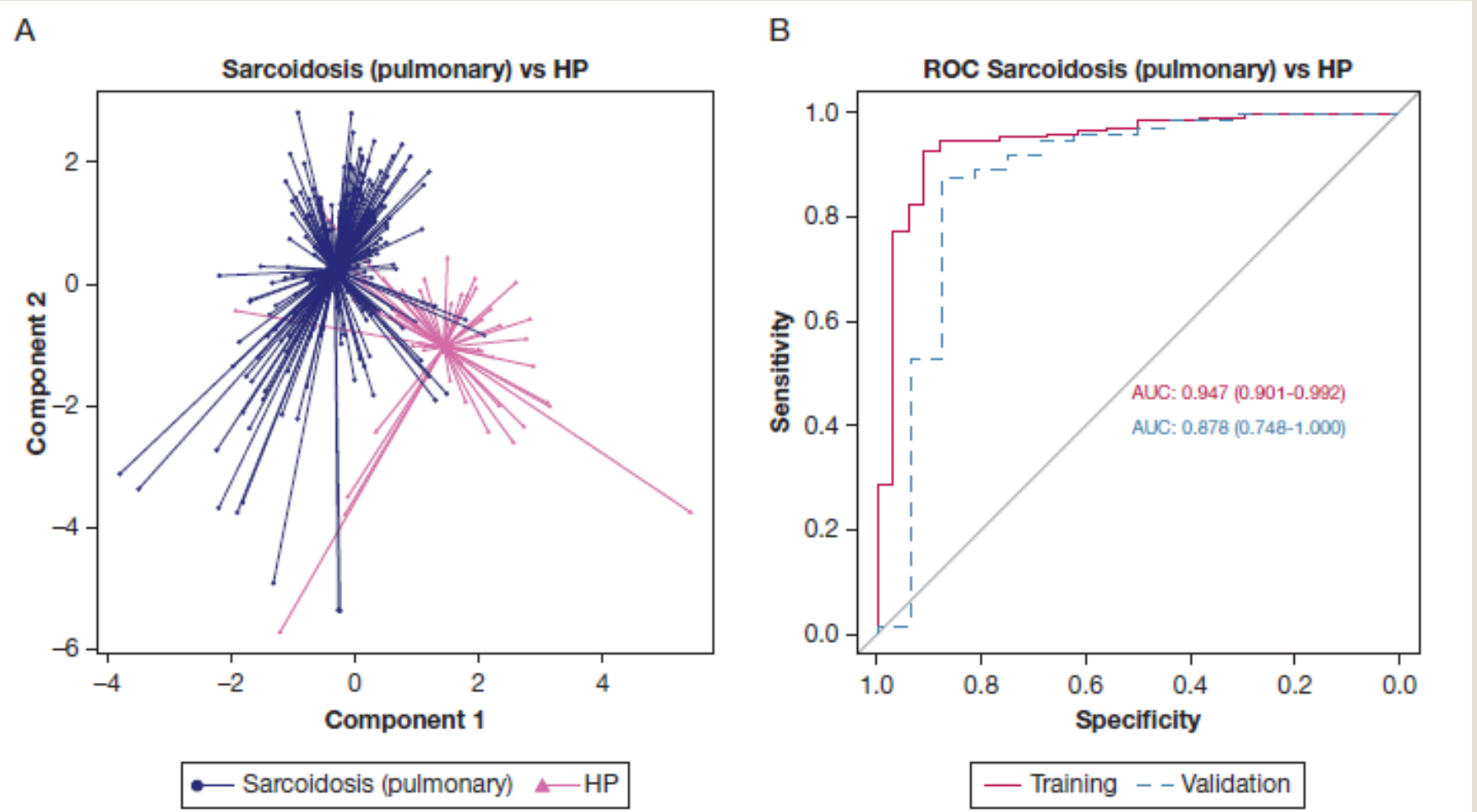
Figure 2 – *Electronic nose data of patients with pulmonary sarcoidosis and ILD. A, Scatterplot of electronic nose data of partial least squares discriminant analysis component 1 and 2 for full data set (sarcoidosis, n = 224; ILD, n = 317). Each data point represents one patient; the center of the dot cloud represents the mean value of the components. B, ROC curves for training and validation set. AUC = area under the curve; ILD = interstitial lung disease; ROC = receiver-operating characteristic.*

RESULTADOS:

TABLE 3] Diagnostic Performance of Electronic Nose Technology

Group 1	No.	Group 2	No.	Dataset	AUC (95% CI)	Sensitivity	Specificity	Accuracy	NPV	PPV
Sarcoidosis	168	HC	32	Training	1.00 (1.00-1.00)	100%	100%	100%	100%	100%
	84		*16*	*Validation*	*1.00 (1.00-1.00)*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*
Sarcoidosis (pulmonary)	150	HC	32	Training	1.00 (1.00-1.00)	100%	100%	100%	100%	100%
	74		*16*	*Validation*	*1.00 (1.00-1.00)*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*
Sarcoidosis (treated)	81	HC	32	Training	1.00 (1.00-1.00)	100%	100%	100%	100%	100%
	40		*16*	*Validation*	*1.00 (1.00-1.00)*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*	*100%*
Sarcoidosis (pulmonary)	150	ILD	212	Training	0.90 (0.87-0.94)	90.0%	82.1%	85.4%	92.1%	78.0%
	74		*105*	*Validation*	*0.87 (0.82-0.93)*	*85.1%*	*81.9%*	*83.2%*	*88.7%*	*76.8%*
Sarcoidosis (pulmonary)	150	HP	34	Training	0.95 (0.90-0.99)	92.7%	91.2%	92.4%	73.8%	97.9%
	74		*16*	*Validation*	*0.88 (0.75-1.00)*	*87.8%*	*87.5%*	*87.8%*	*60.9%*	*97.0%*

Results of the validation set are in italic. AUC = area under the curve; HC = healthy control subjects; HP = hypersensitivity pneumonitis; ILD = interstitial lung disease; NPV = negative predictive value; PPV = positive predictive value.



gure 3 – *Electronic nose data of patients with pulmonary sarcoidosis and HP. A, Scatterplot of electronic nose data of partial least squares scriminant analysis components 1 and 2 for full data set (sarcoidosis, n = 224; HP, n = 50). Each data point represents one patient; the center of the t cloud represents the mean value of the components. B, ROC curves for training and validation set. AUC = area under the curve; HP = hy-rsensitivity pneumonitis; ROC = receiver-operating characteristic.*

RESULTADOS:

TABLE 4] Sarcoidosis Patient Characteristics

Characteristic	Value
Self-reported ethnicity	252 (100)
European/White	170 (67.5)
South and Latin American	59 (23.4)
Asian	11 (4.4)
Northern African	7 (2.8)
Sub-Saharan African	5 (2.0)
Time from diagnosis	252 (100)
Time, mo	68.0 (28.3-139.0)
Diagnosis supported by pathology	188 (74.6)
No. of organs involved	252 (100)
1 organ	24 (9.5)
> 1 organ	228 (90.5)
Pulmonary involvement	224 (88.9)
Pulmonary fibrosis	52 (23.2)
No pulmonary fibrosis	148 (66.1)
Fibrosis unknown[a]	24 (10.7)
Extrapulmonary involvement	250 (99.2)
Lymph nodes	232 (92.8)
Skin	48 (19.2)
Eyes	46 (18.4)
Muscle/joints	30 (12.0)
Cardiac	21 (8.4)
Small fiber neuropathy	11 (4.4)
Central nervous system	6 (2.4)
Other organs	50 (20.0)

RESULTADOS:

Current immunosuppressive treatment[b]	121 (48.0)
Corticosteroids	70 (57.9)
Methotrexate	70 (57.9)
TNF inhibitors	19 (15.7)
Azathioprine	8 (6.6)
Mycophenolate mofetil	2 (1.7)
Rituximab	1 (0.8)
No current immunosuppressive treatment	131 (52.0)
sIL-2R results[c]	132 (52.4)
Level, U/mL	458.0 (325.5-625.8)
Normal sIL-2R (≤ 550 U/mL)	89 (35.3)
Level, U/mL	383.0 (297.0-458.0)
Elevated sIL-2R (> 550 U/mL)	43 (17.1)
Level, U/mL	772.0 (632.5-1289.5)

Data are presented as No. (%) or median (interquartile range). Percentages calculated of subgroup total. sIL-2R = soluble IL-2 receptor; TNF = tumor necrosis factor.

[a]No high-resolution CT imaging available.

[b]Some patients used a combination of different medications.

[c]sIL-2R level was not available for 120 (47.6%) patients with sarcoidosis.

RESULTADOS:

- No diferencias en subgrupos:
  - Tabaco.
  - Edad.
  - Sexo.

TABLE 5] Diagnostic Performance of Electronic Nose in Sarcoidosis Subgroups

Group 1	No.	Group 2	No.	AUC (95% CI)
Disease characteristics				
Pulmonary involvement	224	No pulmonary involvement	28	0.64 (0.54-0.73)
Pulmonary fibrosis	52	No pulmonary fibrosis	148	0.59 (0.51-0.68)
1 Organ involved	24	> 1 Organ involved	228	0.64 (0.53-0.76)
Immunosuppressive treatment	121	No immunosuppressive treatment	131	0.55 (0.48-0.62)
Pathology supported	188	No pathology	64	0.61 (0.52-0.69)
sIL-2R level				
Normal	89	Elevated	43	0.61 (0.51-0.71)
Elevated lower 50%	21	Elevated upper 50%	22	0.78 (0.64-0.92)

DISCUSIÓN:

FORTALEZAS:

1

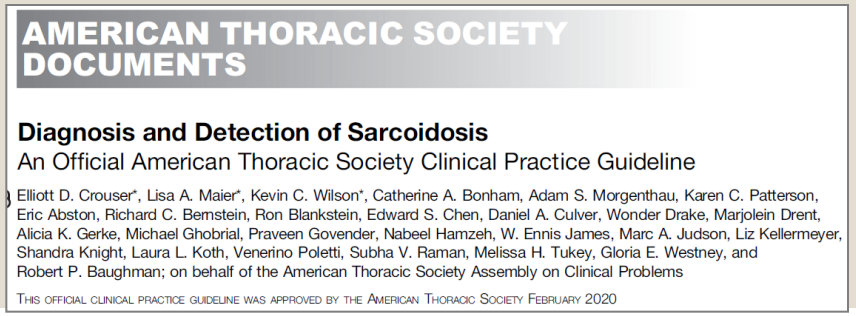
- Tamaño muestral y estudio en vida real:
  - **Comorbilidades** y **tratamiento activo.**

2

- "Confirman" los resultados:
  - **Grupo experimental** y **grupo validación**.

3

- Nuevas guias: no "siempre" necesaria AP para diagnóstico sarcoidosis.
  - "Huella del aliento" **similar** en pacientes **con/sin** diagnóstico **A. Patológico**.
  - **E-nose** como herramienta diagnóstica **sin biopsia…**



DISCUSIÓN:

LIMITACIONES

1

- Ausencia pacientes con enfermedades granulomatosas tipo **TBC** o **sarcoidosis-like.**
  - Baja prevalencia.

- Estudios previos que afirman que **TBC** puede diferenciarse con precisión con eNose de:
  - Controles sanos y pacientes con sospecha de TBC.

Bruins M et al. "Diagnosis of active tuberculosisi by e-nose analysis of exhaled air" . **Tuberculosis (Edinb).2013;93(2):232-238.**

Saktiawati AMI et al."Sensitivity and specificity of an electronic nose in diagnosin pulmonary tuberculosis among patients with suspected tuberculosis" . **PLoS One.2019;14(6):e0217963.**

- **Nuevos estudios** diferenciación gama más amplia de enfermedades granulomatosas:
  - **TBC** en áreas de elevada prevalencia y limitaciones acceso a herramientas diagnósticas.

DISCUSIÓN:

LIMITACIONES

2

- Falta de datos en la muestra total
  - Algunos pacientes no disponible sIL-2R.
    - **Resultados** y **fortaleza** del análisis.

3

- Grupos que se comparaban no fueron aleatorizados en cuanto a edad, sexo y tabaco:
  - **No** hubo **diferencias** en **análisis por subgrupos…**

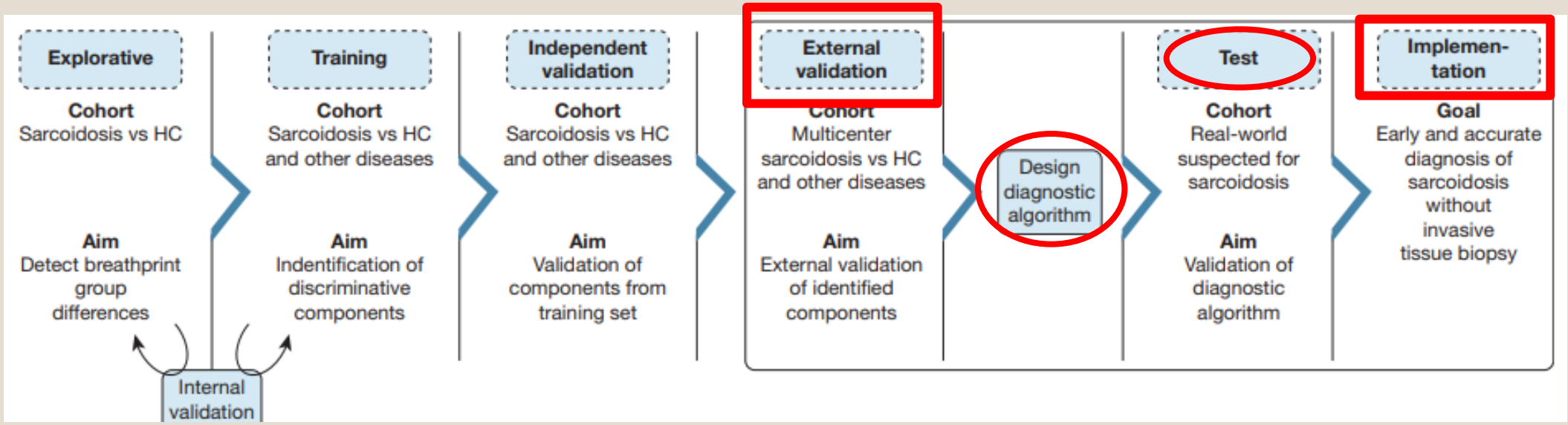
DISCUSIÓN:

LIMITACIONES

4

- UNICÉNTRICO
  - Confirmación y validación resultados: COHORTES **INTERNACIONAL** y **MULTICÉNTRICO.**

5



Conclusiones

- **e-Nose** método fiable y preciso para diferenciar pacientes con **sarcoidosis**, **EPI** y **sujetos sanos**.

- Herramienta diagnóstica no invasiva para diagnóstico precoz de **sarcoidosis** con reducción de procedimientos invasivos.

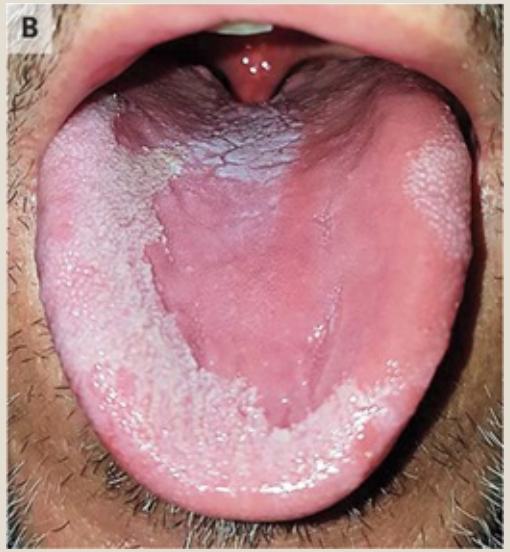
- "Breathprints" similar en los diferentes subgrupos excepto en aquellos con datos de **"alta carga de actividad"** de enfermedad.

- Necesidad de más estudios para validarlo como **TÉCNICA DIAGNÓSTICA** y como **MARCADOR A DE ACTIVIDAD** de **SARCOIDOSIS**.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

IMAGES IN CLINICAL MEDICINE

Stephanie V. Sherman, M.D., *Editor*



✓Varón 40 años sin AP acude por cuadro de **2 sem** de evolución de: erupción plantas pies, artritis rodilla y dolor de espalda.

✓**1 sem previa**: diarrea y exudado uretral.

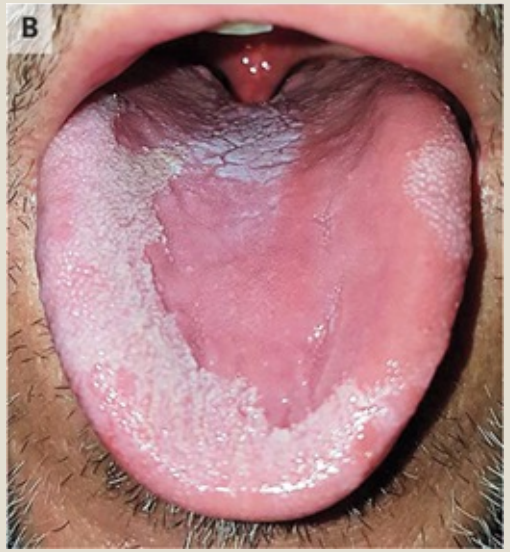
✓ Lesiones psoriasiformes en cuero cabelludo, tronco y dorso de las manos.

✓ Hiperqueratosis, alteraciones en coloración y onicolisis distal en uñas.

✓Conjuntivitis y glositis migratoria.

✓ Artritis ambas rodillas y tobillo derecho.

✓ Balanitis circinada.



- ✓ PCR: 57. FR: negativo.
- ✓ Urinocultivo: piuria estéril.
- ✓ Artrocentesis: líquido inflamatorio.
- ✓ C. trachomatis y otras ETS: negativos.

- ✓ **ARTRITIS REACTIVA.**
- ✓ Reumatologia
  - ❑ **HLA B27**: positivo.
  - ❑ Tto: AINEs + ESTEROIDES + SULFASALAZINA.
  - ❑ Resolución en 5 meses.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

IMAGES IN CLINICAL MEDICINE

Stephanie V. Sherman, M.D., *Editor*

Reactive Arthritis

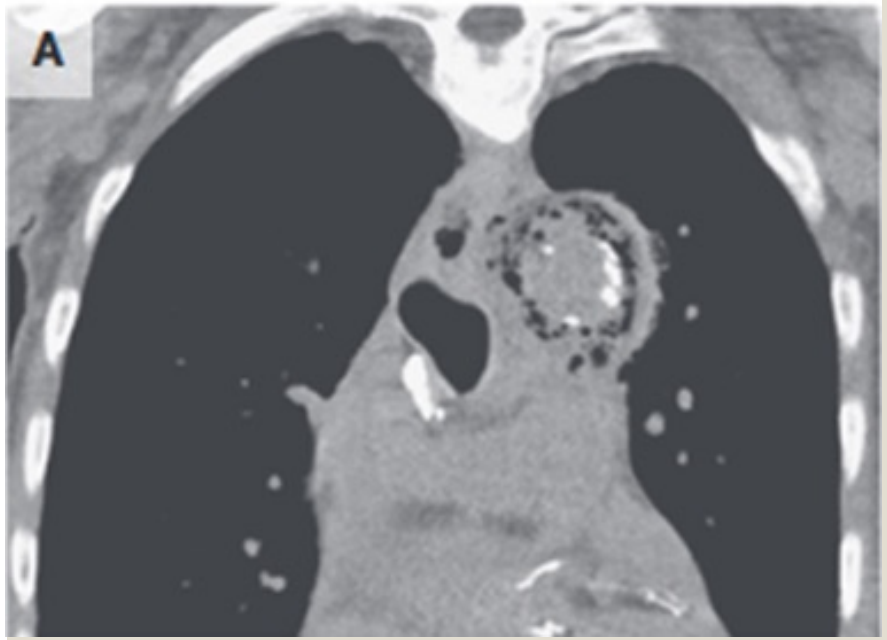
Marijana Vičić, M.D., Ph.D.
Larisa Prpić Massari, M.D., Ph.D.

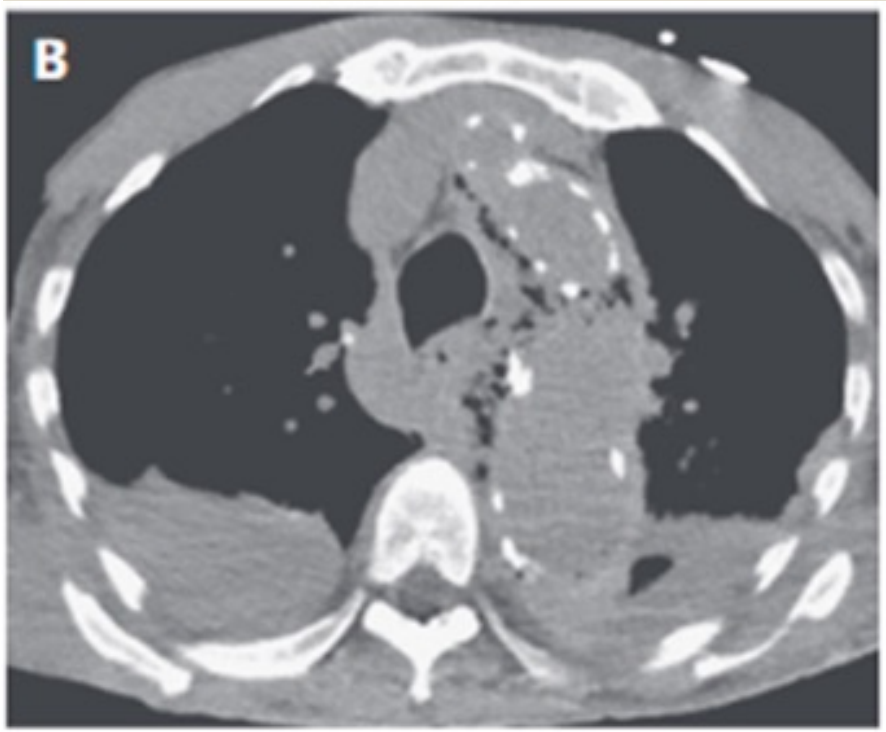
Clinical Hospital Center of Rijeka
Rijeka, Croatia
marijana.vicic@medri.uniri.hr

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

IMAGES IN CLINICAL MEDICINE

Stephanie V. Sherman, M.D., *Editor*





- ✓Varón 74 años con AP: ERC en HD y cardiopatía isquémica.
- ✓Cuadro **3 días** de evolución: debilidad, anorexia y ausencia respuesta HD.
- ✓Impresiona de gravedad con **deterioro del nivel de conciencia**.

- ✓Rx tórax: ensanchamiento mediastico.
- ✓TAC torácico: **gas intramural Ao ascendente, descendente** y presencia de **calcificaciones.**
- ✓ HC: bacilos G+ ⇨ *Clostridium septicum*.

✓ AORTITIS ENFISEMATOSA INFECCIOSA.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

IMAGES IN CLINICAL MEDICINE

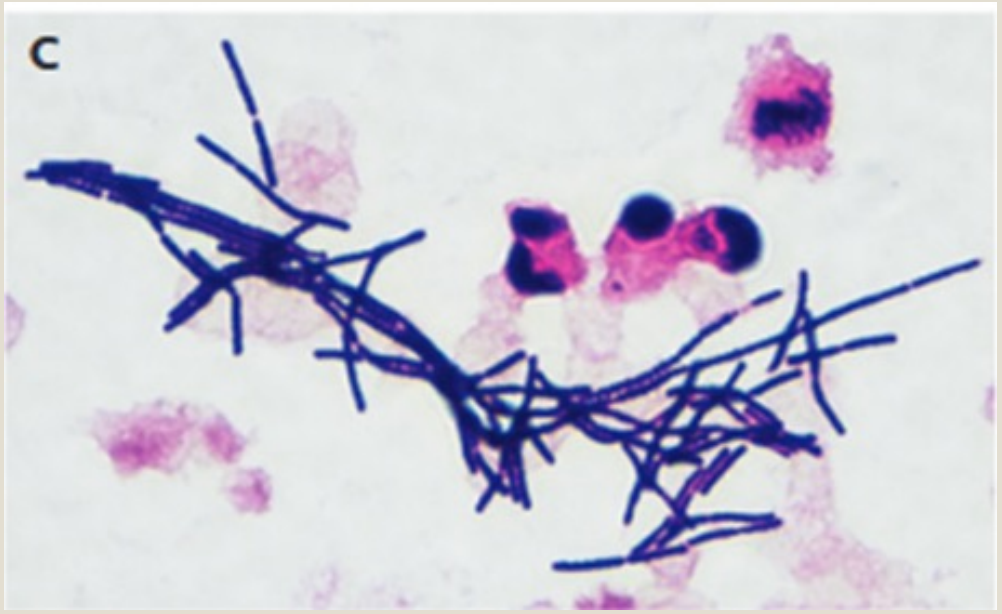
Stephanie V. Sherman, M.D., *Editor*

Emphysematous Aortitis

Shelly A. Miller, M.D.
Elena R. Ladich, M.D.

Memorial Regional Hospital
Hollywood, FL
samillermd@gmail.com

This article was published on May 14, 2022, at NEJM.org.



- ✓ Infecciones por *C. septicum* asociadas a **neoplasias gastrointestinales.**
- ✓ En este caso **infección asociada a catéter** (HD)la siembra es en placas ateroesclerosis.
- ✓ En este caso: SOH + 3 años previos con negativa realización colonoscopia.
- ✓ TAC actual: no evidencia de neoplasia.
- ✓ Tratamiento: **Penicilina G + Clindamicina**. No **cirugia** por riesgo quirúrgico (tto definitivo).
- ✓ Evolución: falleció al 7º día.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

IMAGES IN CLINICAL MEDICINE

Stephanie V. Sherman, M.D., *Editor*

- ✓ Varón 64 años **adenocarcinoma de pulmón metastásico**, ingresado por **compresión medular** en tratamiento con altas dosis de esteroides.

- ✓ +4 día: Erupción cutánea pruriginosa + diarrea leve.
- ✓Inicio zona perianal y extensión rápida a tronco y extremidades.

- ✓ Analíticas previas (3 años): **EOSINOFIA** (2300).
- ✓Trabajó en gestión de aguas residuales y ámbito urbano (España).

✓ Tractos sobreelevados eritematosos y serpinginosos.

✓Se marcan con boligrafo y se reevalúa a las 24 horas observando que habían **migrado.**

✓ COPROCULTIVO: larvas digitiformes y filariformes ***Strongyloides stercolaris*.**

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

IMAGES IN CLINICAL MEDICINE

Stephanie V. Sherman, M.D., *Editor*

Larva Currens in Strongyloides Hyperinfection Syndrome

Mario Puerta-Peña, M.D.
Alba Calleja Algarra, M.D.

Hospital Universitario 12 de Octubre
Madrid, Spain
mariopuerta23@hotmail.com

✓ **Larva currens:** erupción serpinginosa o urticariforme **cambiante** debido a migración subcutánea en su **ciclo de vida** que se ve acelerado en síndrome de hiperinfección por Strongyloides.

✓Tratamiento: **IVERMECTINA** v.o. con mejoría erupción.

Gracias