

SESIÓN BIBLIOGRÁFICA MEDICINA INTERNA

Dra. Ana Castañón López

10 DE JUNIO 2022

THE LANCET



EDICIÓN EN ESPAÑOL / SPANISH EDITION

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

- 1 Ensayo aleatorizado de metoprolol en pacientes con miocardiopatía hipertrofica obstructiva
Arnie A. Dyrko, Tachin B. Eapen, Ron H. Nielsen, Mads J. Andersen, Morten K. Jensen, Steen H. Poulsen
► **COMENTARIO EDITORIAL** Primer ensayo aleatorizado con metoprolol en miocardiopatía hipertrofica obstructiva: reafirmando las bases ante una nueva era terapéutica
Maria Gallego Delgado, Eduardo Villacorta Argüelles
- 17 Alta hospitalaria precoz tras ICP en pacientes con IAMCEST
Kishoraj S. Rathod, Katrina Comer, Oliver Casey-Gillman, Lizzie Moore, Gordon Mills, Gordon Ferguson, Sohrab Antoniou, Riyaz Patel, Sadie Fhadli, Taleem Damani, Paul Wright, Mick O'Leary, Debashish Das, Oliver P. Gutmann, Andreas Baumbach, R. Andrew Archbold, Andrew Wragg, Ajay K. Jain, Fizza A. Choudry, Anthony Mathur, Daniel A. Jones
► **COMENTARIO EDITORIAL** Alta precoz tras un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST de bajo riesgo: ¿dónde está el límite?
Laura Rodriguez Sotelo, Walter Dragagnoli, Alessandro Sironi
- 31 Extrasístoles ventriculares inducidas por el ejercicio y mortalidad cardiovascular en individuos asintomáticos
Marwan M. Refaat, Charbel Gharios, M. Vinayaga Moorthy, Farah Abdulraz, Roger S. Blumenthal, Meen A. Jaffe, Samia Mora
► **COMENTARIO EDITORIAL** Ectopias ventriculares inducidas por el ejercicio y mortalidad cardiovascular en individuos asintomáticos
¿Nuevo rol para la prueba de esfuerzo con fines pronósticos?
Francisco Vilegas, Luis C. Sáenz

PRESENTE Y FUTURO

- 47 Tratamiento percutáneo de la válvula mitral en los Estados Unidos: un informe del registro STS-ACC TVT
Michael Marx, John D. Carroll, Vinod Thourani, Szelekh Venkatesh, John Spertus, Pratik Manandhar, G. Michael Deeb, Wayne Batchelor, Howard C. Herrmann, David J. Cohen, George Harjola, Thomas Gleason, Ajay K. Jain, Rimeh Desai, Kim Gubione, Karen Hardy, Joan Michaels, J. Michael D'Alaio, Barbara Christensen, Susan Fitzgerald, Carole Krohn, Ralph G. Brindis, Fred Mancini, Joseph Bavaria

► www.onlinejacc.org

ELSEVIER
1888-2809-2020

- **COMENTARIO EDITORIAL** Evolución del tratamiento percutáneo en la insuficiencia mitral. El éxito de una correcta selección
Patricia Mahía Casado, Javier Cobiella Carricer, Luis Nombela-Francia

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: RESUMEN EJECUTIVO

- 81 Guía para la evaluación y el diagnóstico del dolor torácico de la AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR de 2021: Resumen ejecutivo
Un informe del Comité Adyunto del American College of Cardiology y la American Heart Association sobre guías de práctica clínica
Miembros del comité de redacción
Martha Gulati, Phillip D. Levy, Debabrata Mukherjee, Ezra Amsterdam, Deepak L. Bhatt, Kim K. Birtcher, Ron Blankstein, Jack Boyd, Renee P. Bullock-Palmer, Theresa Compt, Deborah S. O'Brien, Federico Gentile, John P. Greenwood, Erik P. Hess, Steven M. Hollenberg, Wael A. Jaber, Hani Jneid, José A. Joglar, David A. Morrow, Robert E. O'Connor, Michael A. Ross, Leslie J. Shaw
Miembros del Comité Adyunto de ACC/AHA
Patrick T. O'Gara, Joshua A. Beckman, Glenn N. Levine, Sana M. Al-Khatib, Anantasa L. Ambrose, Kim K. Birtcher, Ralph G. Brindis, Joaquin E. Cigarro, Lisa de las Fuentes, Anita Deswal, Dave L. Dixon, Lee A. Fleisher, Federico Gentile, Zachary D. Goldberg, Robert Gorenek, Norina Hayreh, Adrian E. Hernandez, Mark A. Hlatky, John S. Ilersich, José A. Joglar, W. Schuyler Jones, Joseph E. Marine, Daniel S. Mark, Debraora Mukherjee, Latha P. Palanisappan, Mariano R. Piana, Tanveer Rab, Barbara Riegel, Erica S. Spatz, Jacqueline E. Tamis-Holland, Daminia N. Wijesundera, Y. Joseph Woo
► **COMENTARIO EDITORIAL** Dolor precordial: desde la anamnesis hasta las pruebas complementarias
Vimory Prieta, Andrés Uribe, Leticia Rodríguez



- Eplerenona / espironolactona en IC y efectos sobre la TA.
- Utilidad del CA 125 en insuficiencia cardiaca.
- Utilidad de la búsqueda activa de FA en pacientes ancianos
- Inicio de tratamiento insuficiencia cardiaca en base a función renal.



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

European Journal of Internal Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejim



Original article

Real world comparison of spironolactone and eplerenone in patients with heart failure



Patricia Pardo-Martínez^a, Eduardo Barge-Caballero^{b,c,d,*}, Alberto Bouzas-Mosquera^{b,d}, Gonzalo Barge-Caballero^{b,c,d}, David Couto-Mallón^{b,d}, María J. Paniagua-Martín^{b,c,d}, Marta Sagastagoitia-Fornie^{b,c}, Óscar Prada-Delgado^a, Javier Muñoz^{c,d}, Luis Almenar-Bonet^{d,e}, José M. Vázquez-Rodríguez^{b,d}, María G. Crespo-Leiro^{b,c,d}

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Arquitecto Marcide, Ferrol (A Coruña), Spain

^b Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), A Coruña, Spain

^c Grupo de Investigación Cardiovascular (GRINCAR), Universidad de A Coruña (UDC), A Coruña, Spain

^d Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain

^e Servicio de Cardiología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, Spain

-El efecto de la terapia ARM se estudió en 4.396 pacientes con HFrEF aleatorizados en los ensayos RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study) y EMPHASIS-HF (Eplerenona in Mildpatients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure).

Tratamientos farmacológicos indicados para pacientes con insuficiencia cardiaca (NYHA II-IV) y fracción de eyección reducida (FEVI $\leq$ 40%)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Para los pacientes con IC-FEr, se recomienda un IECA para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte ¹¹⁰⁻¹¹³	I	A
Para los pacientes con IC-FEr estable, se recomienda un bloqueador beta para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte ¹¹⁴⁻¹²⁰	I	A
Para los pacientes con IC-FEr, se recomienda un ARM para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte ^{121,122}	I	A



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

European Journal of Internal Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejim



Original article

Real world comparison of spironolactone and eplerenone in patients with heart failure



Patricia Pardo-Martínez^a, Eduardo Barge-Caballero^{b,c,d,*}, Alberto Bouzas-Mosquera^{b,d}, Gonzalo Barge-Caballero^{b,c,d}, David Couto-Mallón^{b,d}, María J. Paniagua-Martín^{b,c,d}, Marta Sagastagoitia-Fornie^{b,c}, Óscar Prada-Delgado^a, Javier Muñoz^{c,d}, Luis Almenar-Bonet^{d,e}, José M. Vázquez-Rodríguez^{b,d}, María G. Crespo-Leiro^{b,c,d}

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Arquitecto Marcide, Ferrol (A Coruña), Spain

^b Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), A Coruña, Spain

^c Grupo de Investigación Cardiovascular (GRINCAR), Universidad de A Coruña (UDC), A Coruña, Spain

^d Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain

^e Servicio de Cardiología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, Spain

-Estudio obsevacional,basado en historias clinicas un solo centro, desde junio 2010 a Diciembre 2019.

-Cohorte de 1404 pacientes ambulatorios.

- Mediana de seguimiento fue de 3.9 años

-Objetivo muerte cardiovascular o muerte por todas las causas.

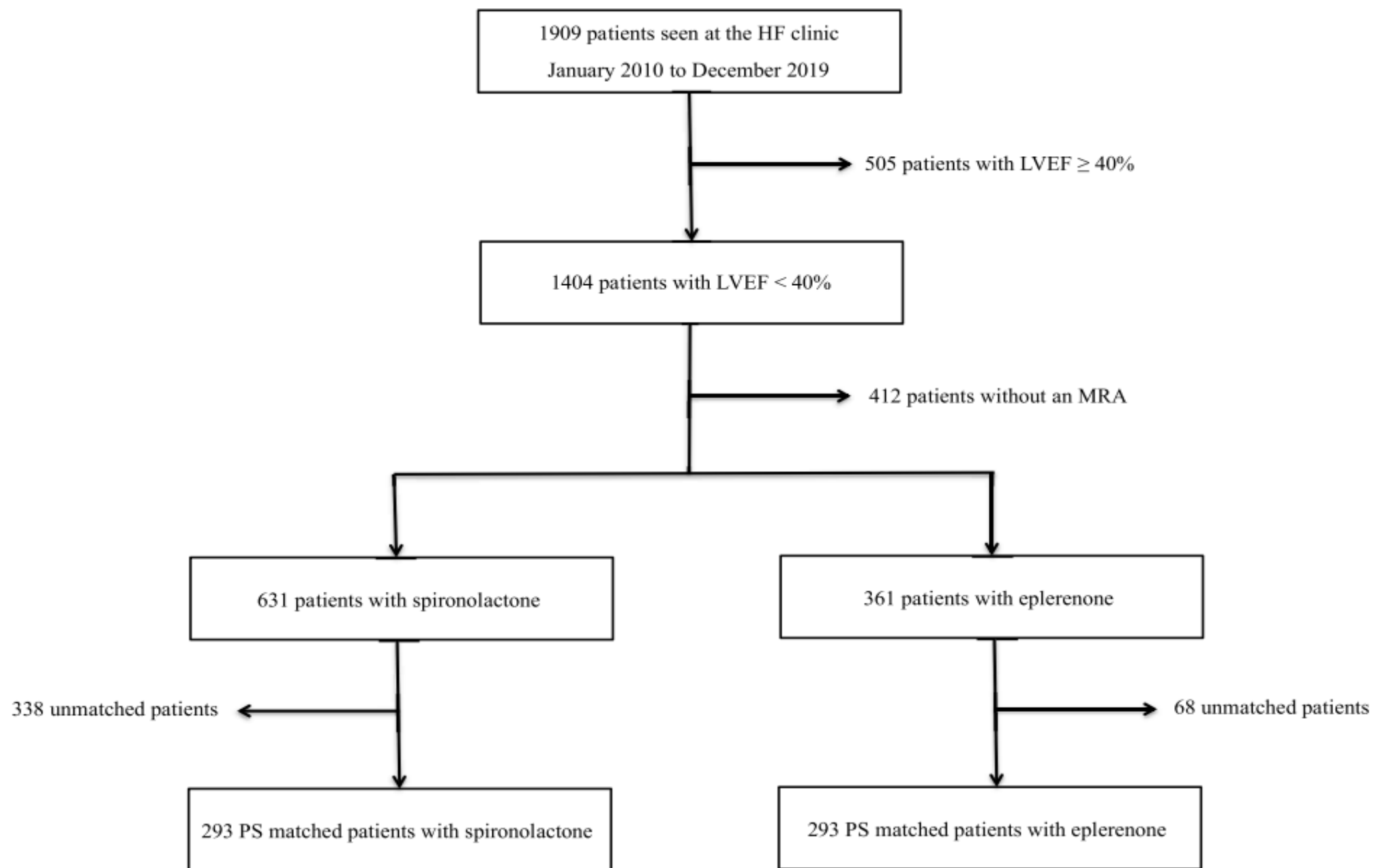
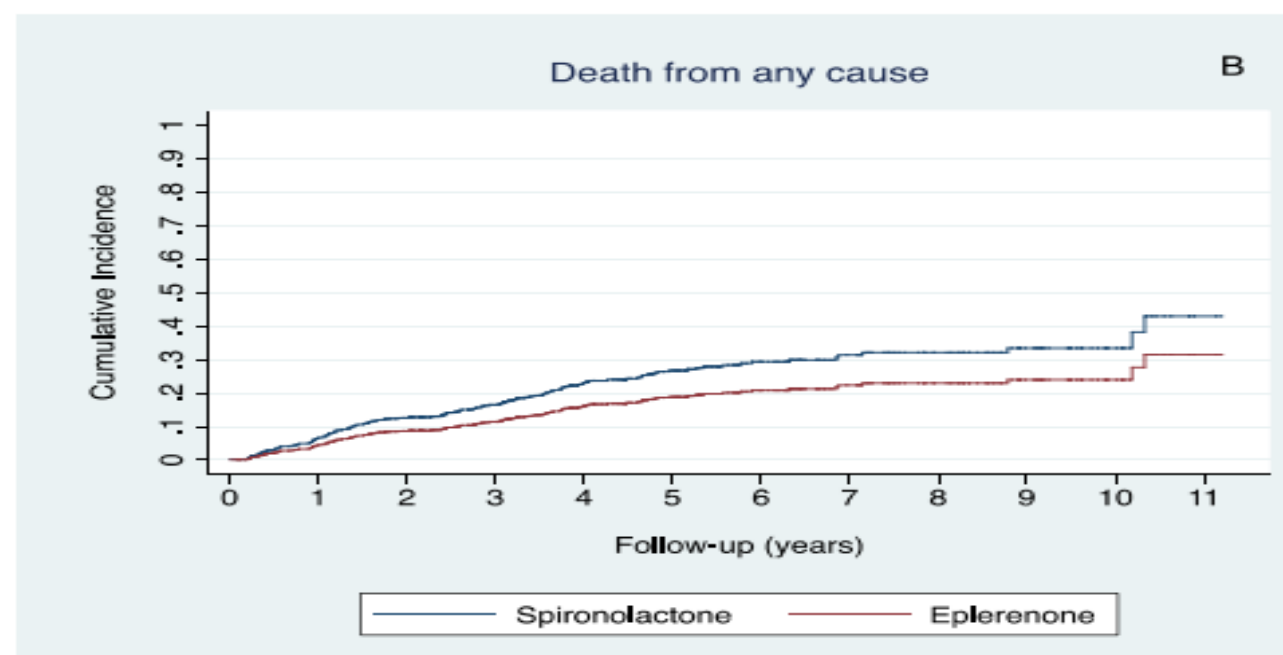
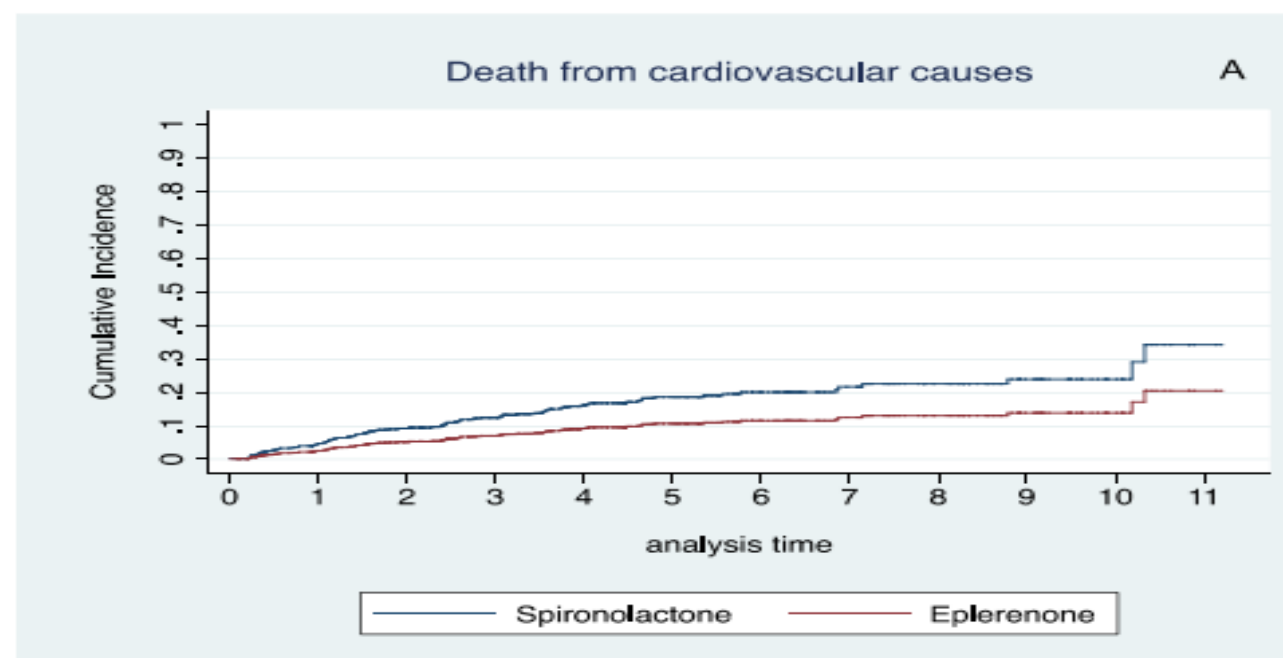


Fig. 1. Flowchart of study patients. HF, Heart Failure. LVEF, Left Ventricular Ejection Fraction. PS, Propensity Score.

Variables	Entire cohort			Propensity score matched sample		
	Spirolactone (N= 631)	Eplerenone (N= 361)	SMD	Spirolactone (n = 293)	Eplerenone (n = 293)	SMD
Medical history						
Age (years), mean $\pm$ SD	63.8 $\pm$ 11.5	60.4 $\pm$ 10.5	0.30	61.2 $\pm$ 11.7	61.5 $\pm$ 10.2	0.03
Male, n (%)	436 (69.1%)	298 (82.5%)	0.31	234 (79.9%)	234 (79.9%)	<0.01
Referred patient*, n (%)	188 (29.8%)	138 (39.2%)	0.18	95 (32.4%)	96 (32.8%)	0.01
Hypertension, n (%)	337 (53.4%)	180 (49.9%)	0.07	145 (49.5%)	150 (51.2%)	0.03
Diabetes mellitus, n (%)	203 (32.2%)	113 (31.3%)	0.02	96 (32.8%)	98 (33.4%)	0.02
Obesity**, n (%)	213 (33.8%)	117 (32.4%)	0.03	97 (33.1%)	100 (34.1%)	0.02
Current or former smoker, n (%)	358 (56.7%)	268 (74.2%)	0.36	208 (71%)	209 (71.3%)	0.01
Dyslipidemia, n (%)	327 (51.8%)	215 (59.6%)	0.16	160 (54.6%)	164 (56%)	0.03
Coronary artery disease, n (%)	244 (38.7%)	206 (57.1%)	0.37	145 (49.5%)	146 (49.8%)	0.01
Myocardial infarction, n (%)	167 (26.5%)	174 (48.2%)	0.46	112 (38.2%)	116 (39.6%)	0.03
Atrial fibrillation or flutter, n (%)	157 (24.9%)	68 (18.8%)	0.14	66 (22.5%)	60 (20.5%)	0.05
COPD, n (%)	76 (12%)	31 (8.6%)	0.11	31 (10.6%)	29 (9.9%)	0.02
Malignancy, n (%)	86 (13.6%)	43 (11.9%)	0.05	41 (14%)	38 (13%)	0.03
Stroke, n (%)	65 (10.3%)	23 (6.4%)	0.14	25 (8.5%)	21 (7.2%)	0.05
Peripheral artery disease, n (%)	39 (6.2%)	40 (11.1%)	0.18	25 (8.5%)	29 (9.9%)	0.05
Implantable defibrillator, n (%)	100 (15.8%)	91 (25.2%)	0.24	50 (17.1%)	59 (20.1%)	0.08
Prior admission due to HF, n (%)	343 (54.4%)	191 (52.9%)	0.03	160 (54.6%)	156 (53.2%)	0.03
Clinical status						
Physical signs of congestion, n (%)	134 (21.2%)	73 (20.2%)	0.03	59 (20.1%)	56 (19.1%)	0.03
NYHA class, n (%)			0.10			0.04
I	54 (8.6%)	31 (8.6%)		29 (9.9%)	23 (7.8%)	
II	323 (51.2%)	208 (57.6%)		164 (56%)	168 (57.3%)	
III	226 (35.8%)	108 (29.9%)		88 (30%)	90 (30.7%)	
IV	28 (4.4%)	14 (3.9%)		12 (4.1%)	12 (4.1%)	
Systolic BP (mm Hg)	116 $\pm$ 20	116 $\pm$ 20	<0.01	116 $\pm$ 20	116 $\pm$ 19	<0.01
LVEF (%)	27.2 $\pm$ 7.1	27.9 $\pm$ 6.8	0.11	27.4 $\pm$	27.5 $\pm$ 7	<0.01
Laboratory tests						
NTproBNP (pg/ml)	3018 $\pm$ 3851	3037 $\pm$ 4394	0.01	3020 $\pm$ 3778	3125 $\pm$ 4516	0.03
Hemoglobin (g/dl)	13.7 $\pm$ 1.7	14 $\pm$ 1.7	0.13	14 $\pm$ 1.7	13.9 $\pm$ 1.7	0.03
Bilirubin (mg/dl)	0.8 $\pm$ 0.5	0.8 $\pm$ 0.4	0.04	0.8 $\pm$ 0.5	0.8 $\pm$ 0.4	0.03
Potassium (mEq/l)	4.6 $\pm$ 0.5	4.5 $\pm$ 0.4	0.18	4.5 $\pm$ 0.5	4.6 $\pm$ 0.5	0.08
Creatinin (mg/dl)	1.1 $\pm$ 0.4	1.1 $\pm$ 0.3	0.09	1.2 $\pm$ 0.3	1.2 $\pm$ 0.4	0.01
GFR (ml/min/m2)	76 $\pm$ 32	84 $\pm$ 32	0.27	82 $\pm$ 35	82 $\pm$ 31	0.01
Medical therapy						
Loop diuretic, n (%)	560 (88.7%)	313 (86.7%)	0.06	255 (87%)	258 (88.1%)	0.03
Loop diuretic daily dose (mg)***	56 $\pm$ 40	51 $\pm$ 37	0.06	54 $\pm$ 40	53 $\pm$ 37	0.03
Beta-blocker, n (%)	587 (93%)	348 (96.4%)	0.15	281 (95.9%)	280 (95.6%)	0.02
ACE-I or ARB, n (%)	497 (78.8%)	276 (76.5%)	0.06	229 (78.2%)	224 (76.5%)	0.04
Sacubitril-valsartan, n (%)	71 (11.3%)	57 (15.8%)	0.14	42 (14.3%)	43 (14.7%)	0.01
Thiazide, n (%)	23 (3.6%)	19 (5.3%)	0.08	14 (4.8%)	15 (5.1%)	0.02
Ivabradine, n (%)	51 (8.1%)	36 (10%)	0.07	26 (8.9%)	23 (7.8%)	0.04
Digoxin, n (%)	58 (9.2%)	34 (9.4%)	0.01	24 (8.2%)	29 (9.9%)	0.06



CONCLUSIONES

- La eplerenona se asoció con una mortalidad cardiovascular mas baja, y una mortalidad por todas las causas, mas baja que la espironolactona.
- La incidencia de supresión del fármaco por efectos secundarios, fue menor con eplerenona.



JACC: Heart Failure

Volume 8, Issue 3, March 2020, Pages 188-198



Mini-Focus Issue: MRAs and Diuretics

Clinical Research

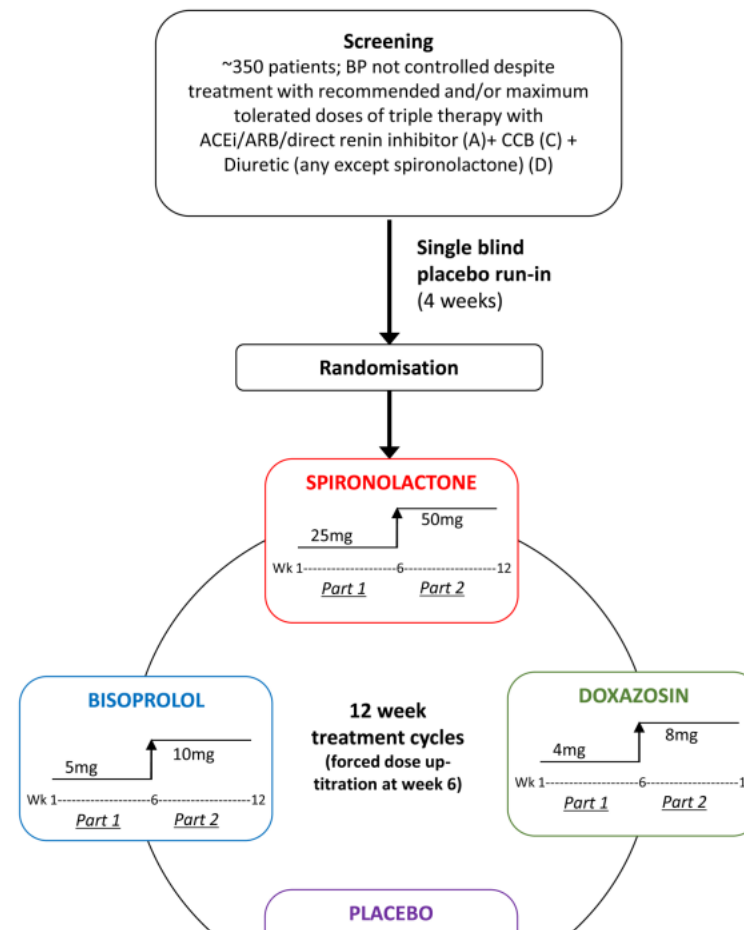
Mineralocorticoid Receptor Antagonists, Blood Pressure, and Outcomes in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction

Matteo Serenelli MD ^{a, b}, Alice Jackson MBChB ^a, Pooja Dewan MBBS ^a, Pardeep S. Jhund MBChB, PhD ^a, Mark C. Petrie MBChB ^a, Patrick Rossignol MD, PhD ^c, Gianluca Campo MD ^{b, d}, Bertram Pitt MD ^e, Faiez Zannad MD, PhD ^c, João Pedro Ferreira MD, PhD ^{a, c}, John J.V. McMurray MD ^a  

BMJ Open Prevention And Treatment of Hypertension With Algorithm-based therapy (PATHWAY) number 2: protocol for a randomised crossover trial to determine optimal treatment for drug-resistant hypertension

Bryan Williams,¹ Thomas M MacDonald,² Mark Caulfield,³ J Kennedy Cruickshank,⁴ Gordon McInnes,⁵ Peter Sever,⁶ David J Webb,⁷ Jackie Salsbury,⁸ Steve Morant,⁸ Ian Ford,⁹ Morris J Brown⁸

Figure 1 PATHWAY 2 study design and flow chart.





JACC: Heart Failure

Volume 8, Issue 3, March 2020, Pages 188-198



Mini-Focus Issue: MRAs and Diuretics

Clinical Research

Mineralocorticoid Receptor Antagonists, Blood Pressure, and Outcomes in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction

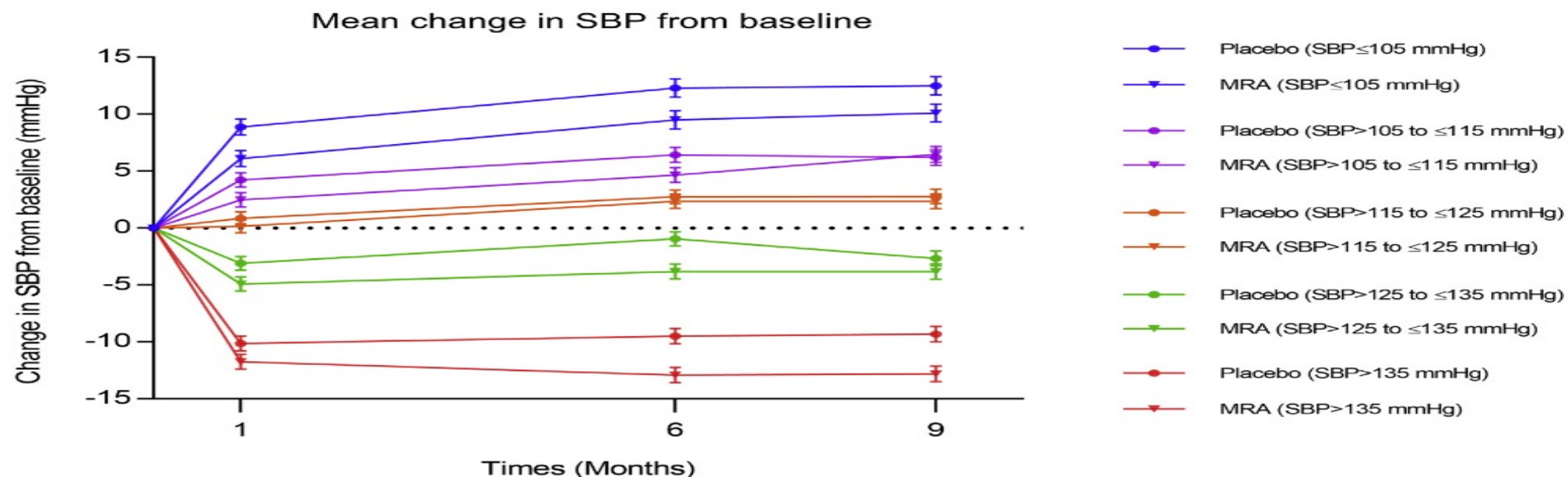
Matteo Serenelli MD ^{a, b}, Alice Jackson MBChB ^a, Pooja Dewan MBBS ^a, Pardeep S. Jhund MBChB, PhD ^a, Mark C. Petrie MBChB ^a, Patrick Rossignol MD, PhD ^c, Gianluca Campo MD ^{b, d}, Bertram Pitt MD ^e, Faiez Zannad MD, PhD ^c, João Pedro Ferreira MD, PhD ^{a, c}, John J.V. McMurray MD ^a  

- 4.396 en los ensayos RALES (Aldactone) y EMPHASIS-HF (Eplerenona)
- Doble ciego, placebo-control
- Clase funcional NYHA II con FEVI < 35%
- RALES : espironolactona 25 → 50. EMPHASIS-HF : eplerenona 25-->50.
- En ninguno , la TA baja, fue criterio de exclusión
- Seguimiento 24 y 21 meses.

TABLE 2 Change in Mean SBP From Baseline to 1 Month and to 6 Months and Between-Treatment Differences in SBP, Overall, and in Each SBP Category

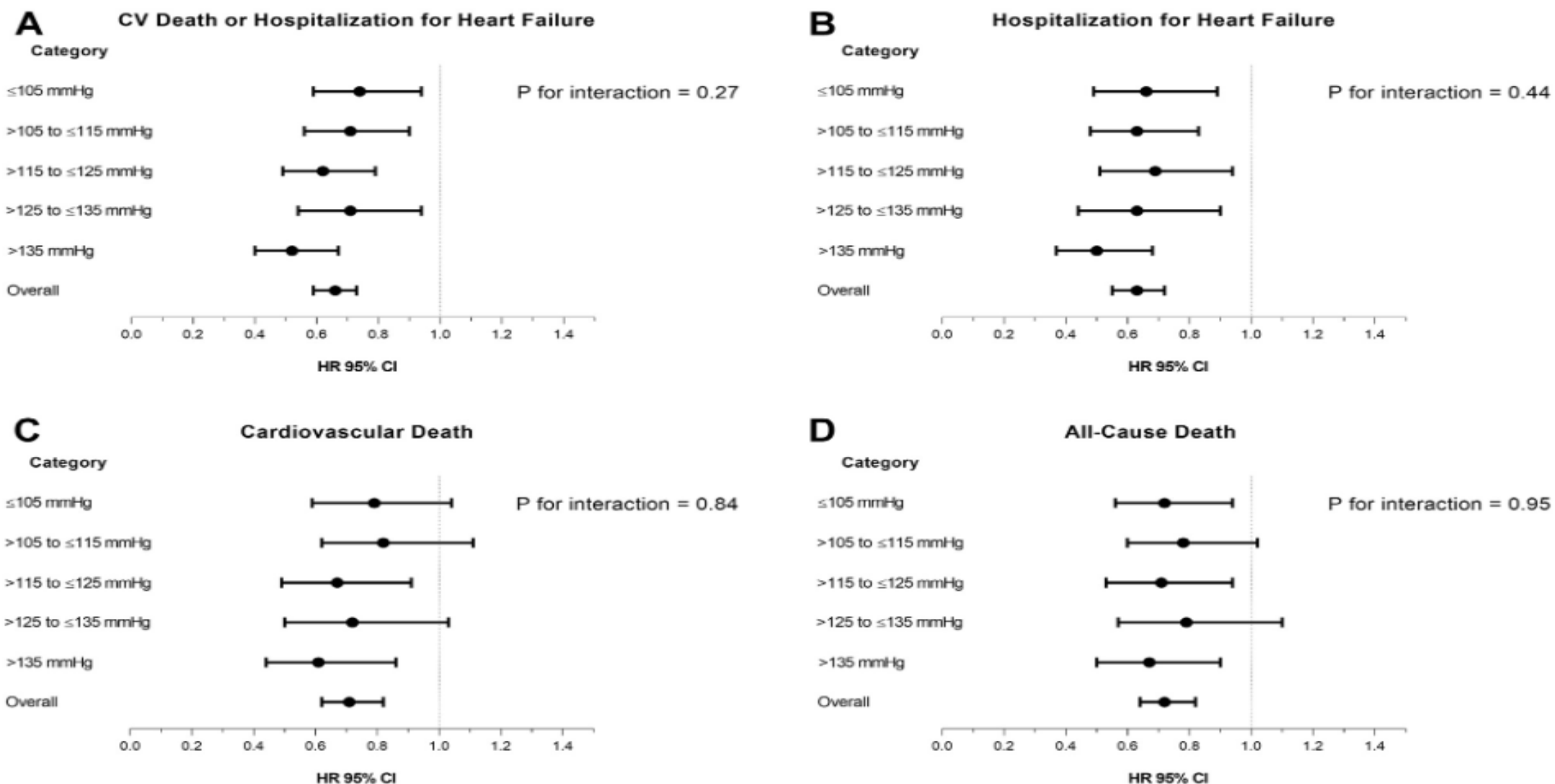
Baseline SBP Category	Baseline to 1 Month			Baseline to 6 Months		
	Placebo	MRA	Difference	Placebo	MRA	Difference
≤105 mm Hg	8.9 ± 15.1	6.1 ± 13.5	2.8	12.3 ± 16.2	9.6 ± 15.1	2.8
>105 to ≤115 mm Hg	4.2 ± 13.3	2.5 ± 14.5	1.7	6.6 ± 16.4	4.8 ± 15.9	1.7
>115 to ≤125 mm Hg	0.9 ± 13.1	0.2 ± 14.5	0.7	2.9 ± 15.0	2.4 ± 15.8	0.4
>125 to ≤135 mm Hg	-3.1 ± 14.3	-4.9 ± 13.4	1.8	-0.9 ± 16.4	-3.7 ± 14.0	2.9
>135 mm Hg	-10.0 ± 16.6	-11.9 ± 17.7	1.8	-9.3 ± 18.6	-13.0 ± 18.0	3.6
Overall	-0.5 ± 15.9	-2.4 ± 16.3	1.9	1.4 ± 18.1	-1.2 ± 17.9	2.6

Values are mean ± SD changes in SBP.
MRA = mineralocorticoid receptor antagonist; SBP = systolic blood pressure.

FIGURE 1 Mean Change in SBP

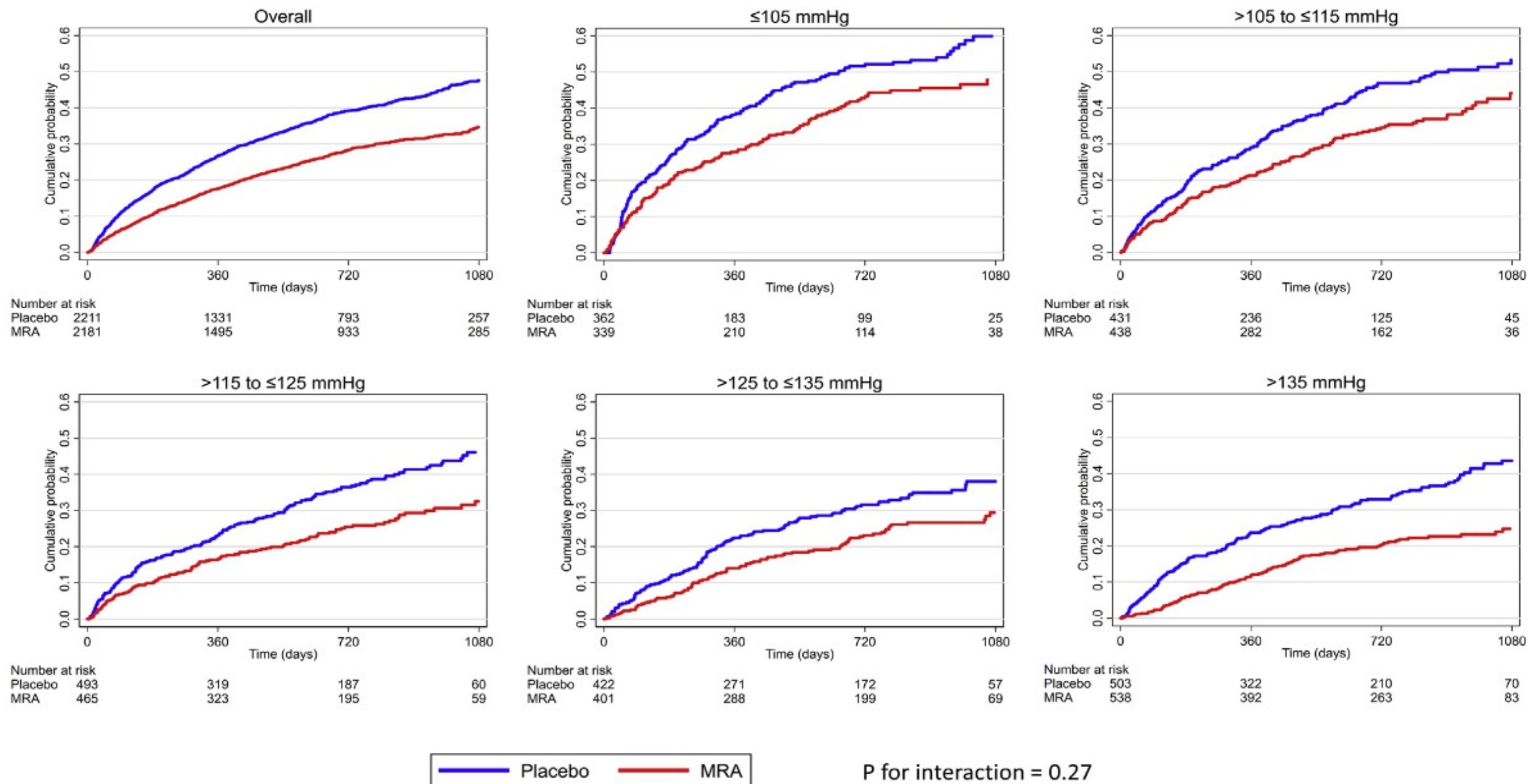
Mean change in SBP from baseline to 1, 6, and 9 months in the placebo and in the MRA group in each baseline SBP category.
MRA = mineralocorticoid receptor antagonist; SBP = systolic blood pressure.

FIGURE 3 Adjusted HR for Clinical Outcomes According to SBP Categories



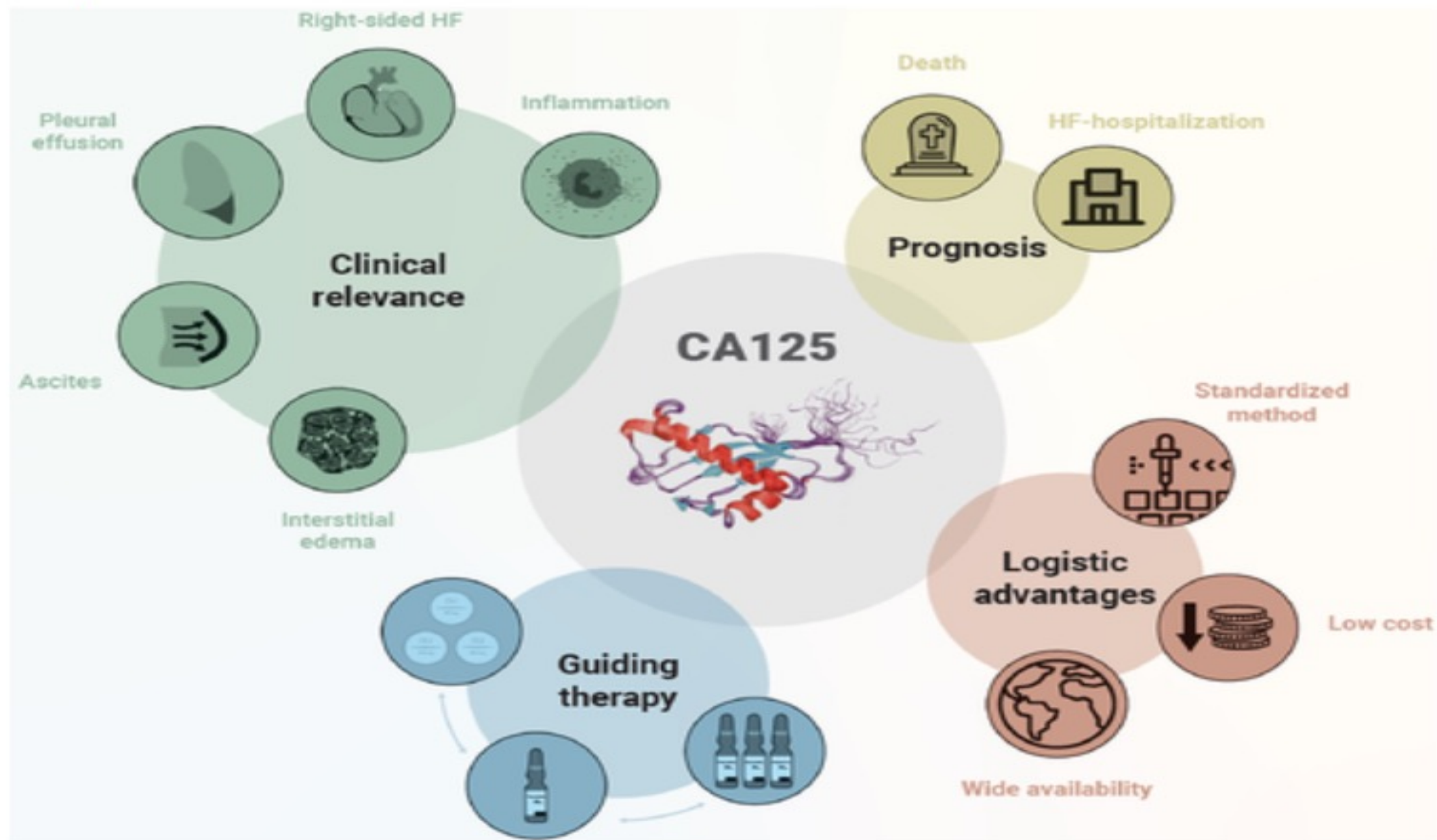
(A) Adjusted HR for cardiovascular death or hospitalization for heart failure, **(B)** hospitalization for heart failure, **(C)** cardiovascular death, and **(D)** all-cause death overall, and in each SBP category. The p values are for interaction between baseline SBP categories and treatment effect. CI = confidence interval, HR = hazard ratio; other abbreviations as in [Figure 1](#).

FIGURE 2 Cumulative Incidence of Cardiovascular Death or Hospitalization for Heart Failure According to Baseline SBP Categories



CONCLUSIONES

- El tratamiento con AMR, tiene poco efecto sobre la TA en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, en contraste con lo que ocurre en el tratamiento de la HTA.
- Todos los resultados fueron favorables a los AMR, en TODAS las categorías de TA.
- La TA baja, no es motivo para no incluirlos el tratamiento de la Insuficiencia cardiaca.



Randomized Controlled Trial

> Am J Med. 2020 Mar;133(3):370-380.e4.

doi: 10.1016/j.amjmed.2019.07.041. Epub 2019 Aug 15.

CA125-Guided Diuretic Treatment Versus Usual Care in Patients With Acute Heart Failure and Renal Dysfunction

-Estudio abierto, multicéntrico, aleatorizó a 160 pacientes con insuficiencia cardíaca aguda y disfunción renal en 2 grupos (1:1). Las dosis de diuréticos de asa se establecieron de acuerdo con los niveles de CA125 en el grupo guiado por CA125 (n = 79) y en la evaluación clínica en el grupo de atención habitual (n = 81). Los cambios en la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) a las 72 y 24 horas fueron los criterios de valoración coprimarios, respectivamente.

-Una estrategia diurética guiada por CA125 mejoró significativamente la TFGe y otros parámetros de la función renal a las 72 horas en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda y disfunción renal.

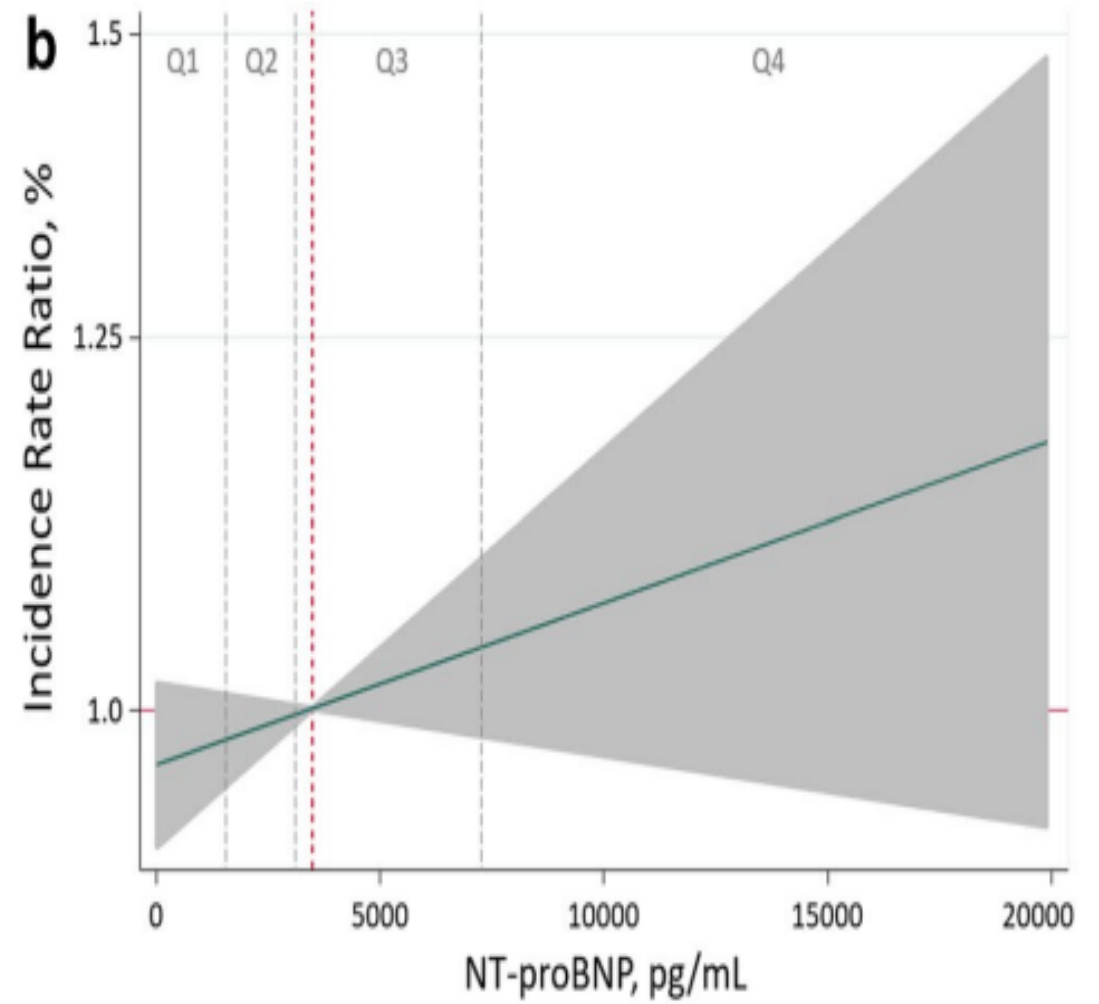
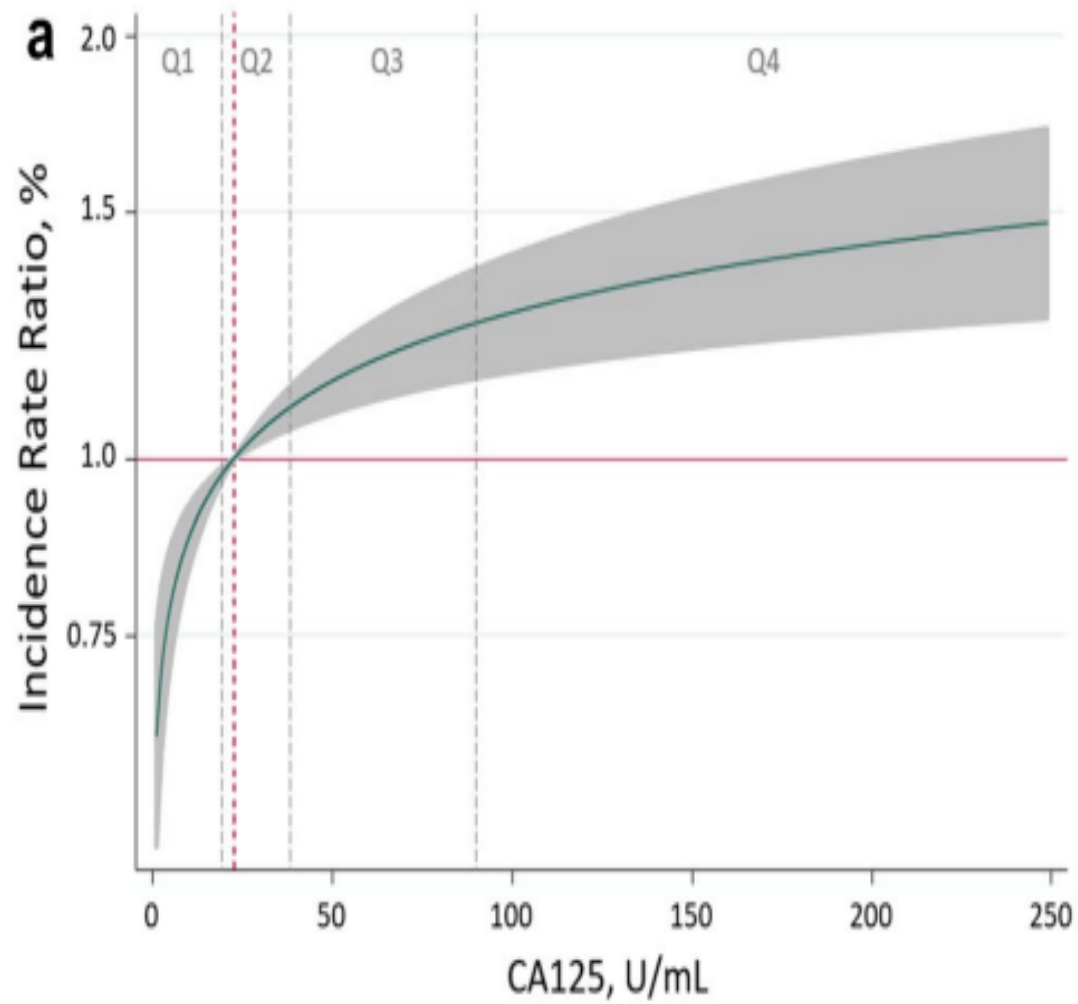
www.nature.com/scientificreports

scientific reports

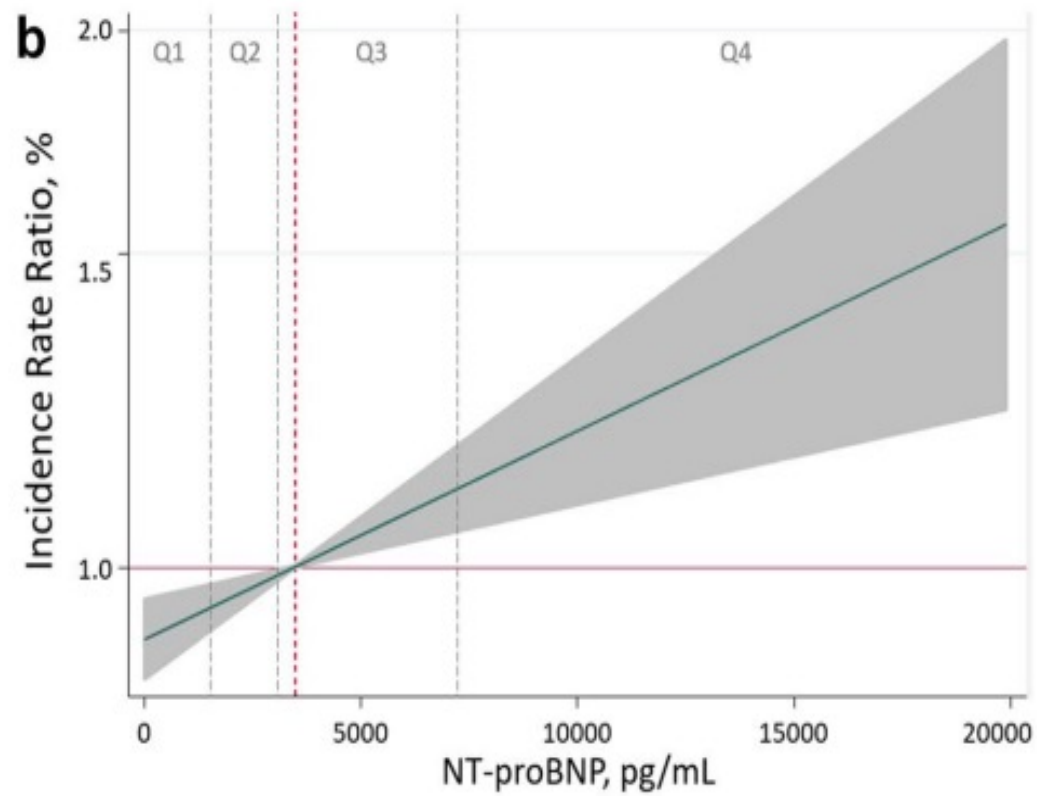
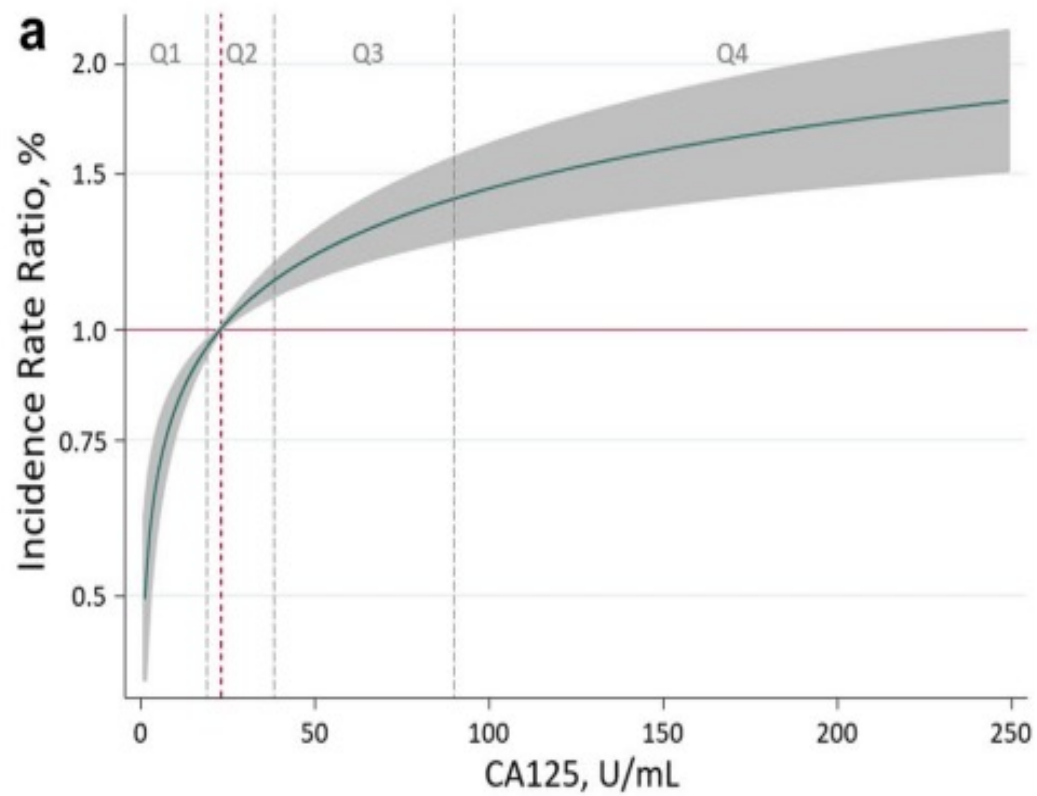
**OPEN**

Carbohydrate antigen 125 and risk of heart failure readmissions in patients with heart failure and preserved ejection fraction

- Objetivo fue evaluar la asociación entre CA125 y el riesgo de reingresos por insuficiencia cardíaca aguda ,en pacientes con una hospitalización índice por ICA
- Estudio retrospectivo de una cohorte de 8412 pacientes dados de alta por ICA entre 2008 y 2019 en tres centros y se clasificaron en cuartiles de CA 125 y NT-proBNP.
Muestra final 2369
- FEVI preservada
- La edad media de los pacientes de la muestra fue de 76 años y 60,9% eran mujeres.
- Los valores medios de CA125 fueron 38,3 (19,0-90,0) U/mL y de NT-proBNP 2924 (1590-5447) pg/mL .
- La mediana de seguimiento de 2,2 años (0,8-4,6)
- Regresiones bimodales para evaluar la asociación con el riesgo



Forma funcional del riesgo de hospitalizaciones recurrentes por ICA



Forma funcional del riesgo de mortalidad

CONCLUSIONES

- Ambos biomarcadores se asociaron con el riesgo de mortalidad por todas las causas a largo plazo
- Después de un ajuste multivariable, CA125, pero no NT-proBNP, se asoció positiva y no linealmente con el riesgo de reingreso por ICA ($p < 0.001$)
- Las razones detrás de la falta de capacidad predictiva de NT-proBNP para predecir el reingreso total por ICA en esta muestra siguen siendo difíciles de comprender.

Original article

Optimal carbohydrate antigen 125 cutpoint for identifying low-risk patients after admission for acute heart failure

Punto de corte óptimo del antígeno carbohidrato 125 para la identificación de pacientes con bajo riesgo tras un ingreso por insuficiencia cardiaca aguda

Julio Núñez ^{a, b, c}, Antoni Bayés-Genís ^{c, d, e}, Elena Revuelta-López ^{c, f}, Gema Miñana ^{a, b, c}, Enrique Santas ^a, Jozine M. ter Maaten ^g, Rafael de la Espriella ^a, Arturo Carratalá ^h, Miguel Lorenzo ^a, Patricia Palau ^b, Pau Llàcer ⁱ, Alfonso Valle ^j, Vicent Bodi ^{a, b, c}, Eduardo Núñez ^a, Josep Lupón ^{c, d, e}, Chim Lang ^k, Leong L. Ng ^{l, m}, Marco Metra ⁿ ... Adriaan A. Voors ^g  

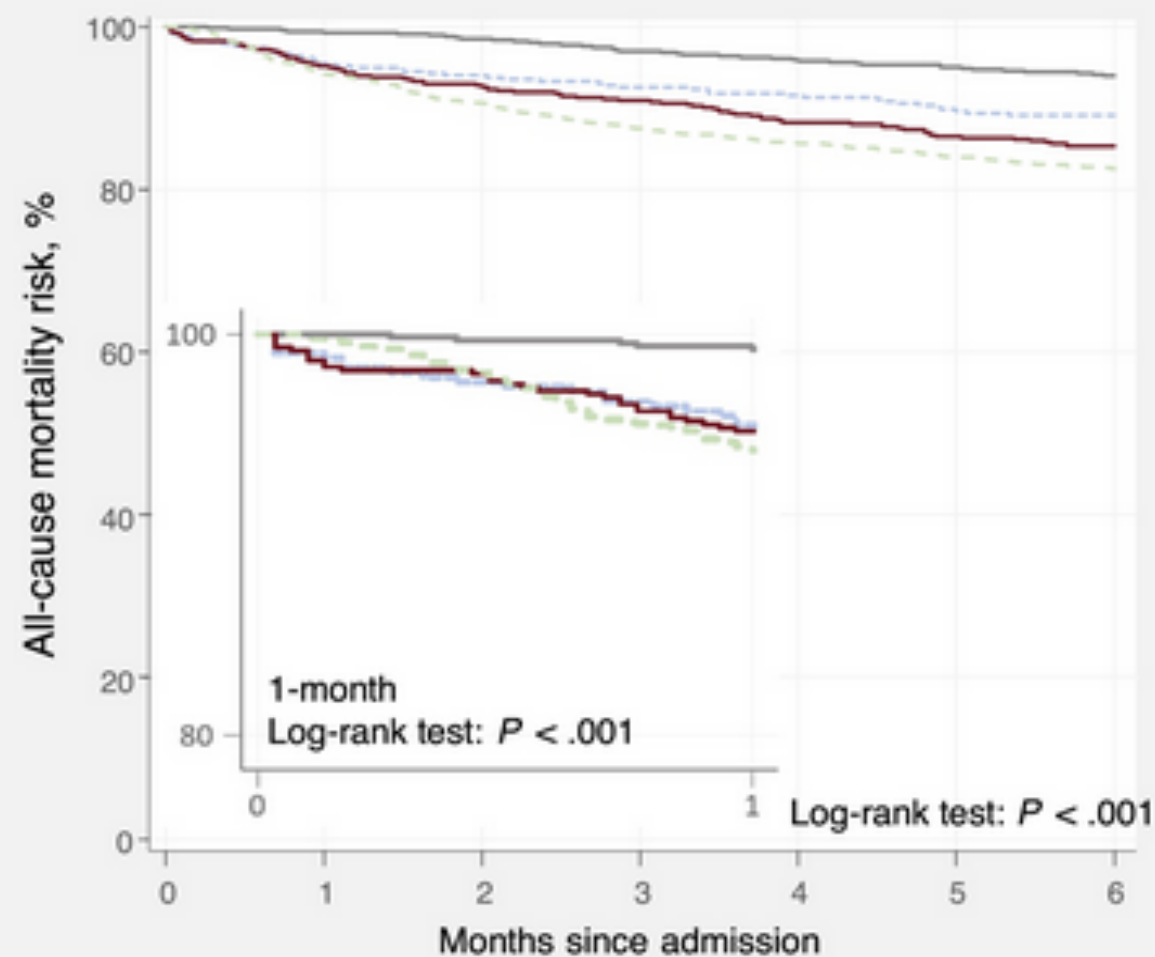
- El antígeno carbohidrato 125 (CA125) ha demostrado ser útil para la estratificación de riesgo en pacientes ingresados con insuficiencia cardíaca aguda
- Objetivo, determinar un punto de corte CA125 para identificar a los pacientes con bajo riesgo de muerte en 1 mes o el compuesto de muerte/reingreso por insuficiencia cardíaca después de la admisión por insuficiencia cardíaca aguda.
- La cohorte de derivación incluyó 3231 pacientes consecutivos con ICA
- La adecuación de estos puntos de corte y el riesgo de muerte/reingreso por IC al cabo de 1 mes se probó mediante el método de Royston-Parmar.
- El mejor punto de corte fue seleccionado y validado externamente en una cohorte de pacientes hospitalizados de BIOSSTAT-CHF (n = 1583).



Variables	CA125 < 23 U/mL (n = 696)	CA125 23-34.9 U/mL (n = 423)	CA125 35-64.9 U/mL (n = 614)	CA125 ≥ 65 U/mL (n = 1498)	P	P for trend
Echocardiography						
LVEF, %	52.9 ± 14.1	51.4 ± 14.3	50.7 ± 15.1	46.8 ± 15.6	.006	< .001
LVEF categories					< .001	< .001
< 40%	161 (23.1)	110 (26.0)	171 (27.8)	587 (39.2)		
40-49%	104 (14.9)	62 (14.7)	98 (16.0)	241 (16.1)		
≥ 50%	431 (61.9)	251 (59.3)	345 (56.2)	670 (44.7)		
LVEDD, mm	55 ± 9	54 ± 9	55 ± 10	56 ± 9	.635	< .001
LVESD, mm	38 ± 11	38 ± 11	39 ± 11	41 ± 11	.313	< .001
LA diameter, mm	42.9 ± 7.5	42.8 ± 8.0	43.8 ± 7.3	44.5 ± 7.4	.197	< .001
Laboratory						
Hemoglobin, g/dL	12.9 ± 1.9	12.4 ± 2.1	12.3 ± 1.9	12.4 ± 1.9	.271	< .001
Serum creatinine, mg/dL	1.22 ± 0.63	1.27 ± 0.61	1.30 ± 0.60	1.29 ± 0.63	.412	.005
eGFR (MDRD formula), mg/dL/1.73 m ²	63.4 ± 25.3	61.4 ± 25.0	60.1 ± 26.4	62.3 ± 29.4	< .001	.199
BUN, mg/dL ^a	23 [17.8-31.3]	23.3 [18.7-32.2]	25.2 [18.7-34.5]	25.2 [18.7-34.1]	< .001	< .001
Sodium, mmol/L	139 ± 4	139 ± 4	138 ± 5	138 ± 5	< .001	< .001
Potassium, mmol/L	4.3 ± 0.5	4.3 ± 0.5	4.3 ± 0.5	4.3 ± 0.5	.007	.015

Potassium, mmol/L	4.3 ± 0.5	4.3 ± 0.5	4.3 ± 0.5	4.3 ± 0.5	.007	.015
NT-proBNP, pg/d	2346 [1221-4261]	2745 [1487-5538]	3800 [2034-7474]	4289 [2266-8406]	< .001	< .001
CA125, U/mL	14.5 [11.0-18.2]	28.0 [25.0-31.4]	47.0 [41.0-55.0]	135.0 [92.0-216.0]	< .001	< .001
Medical treatment ^a						
FED 24/h, mg	80 [40-80]	80 [40-80]	80 [40-80]	80 [40-120]	< .001	< .001
Beta-blockers	464 (66.7)	287 (67.8)	421 (68.6)	1054 (70.4)	.339	.070
Aldosterone antagonists	172 (24.7)	131 (31.0)	176 (28.7)	578 (38.6)	< .001	< .001
ACEI/ARB/ARN ^b	473 (68.5)	270 (63.8)	372 (61.8)	959 (64.8)	.078	.145
Endpoints						
<u>1-month death</u>	5 (0.7)	19 (4.5)	29 (4.7)	84 (5.6)	< .001	< .001
<u>1-month death or HF readmission</u>	41 (5.9)	47 (11.1)	65 (10.6)	175 (11.7)	< .001	< .001
<u>6-month death</u>	40 (5.7)	45 (10.6)	87 (14.2)	252 (16.8)	< .001	< .001
<u>6-month death or HF readmission</u>	135 (19.4)	96 (22.7)	172 (28)	460 (30.7)	< .001	< .001

A

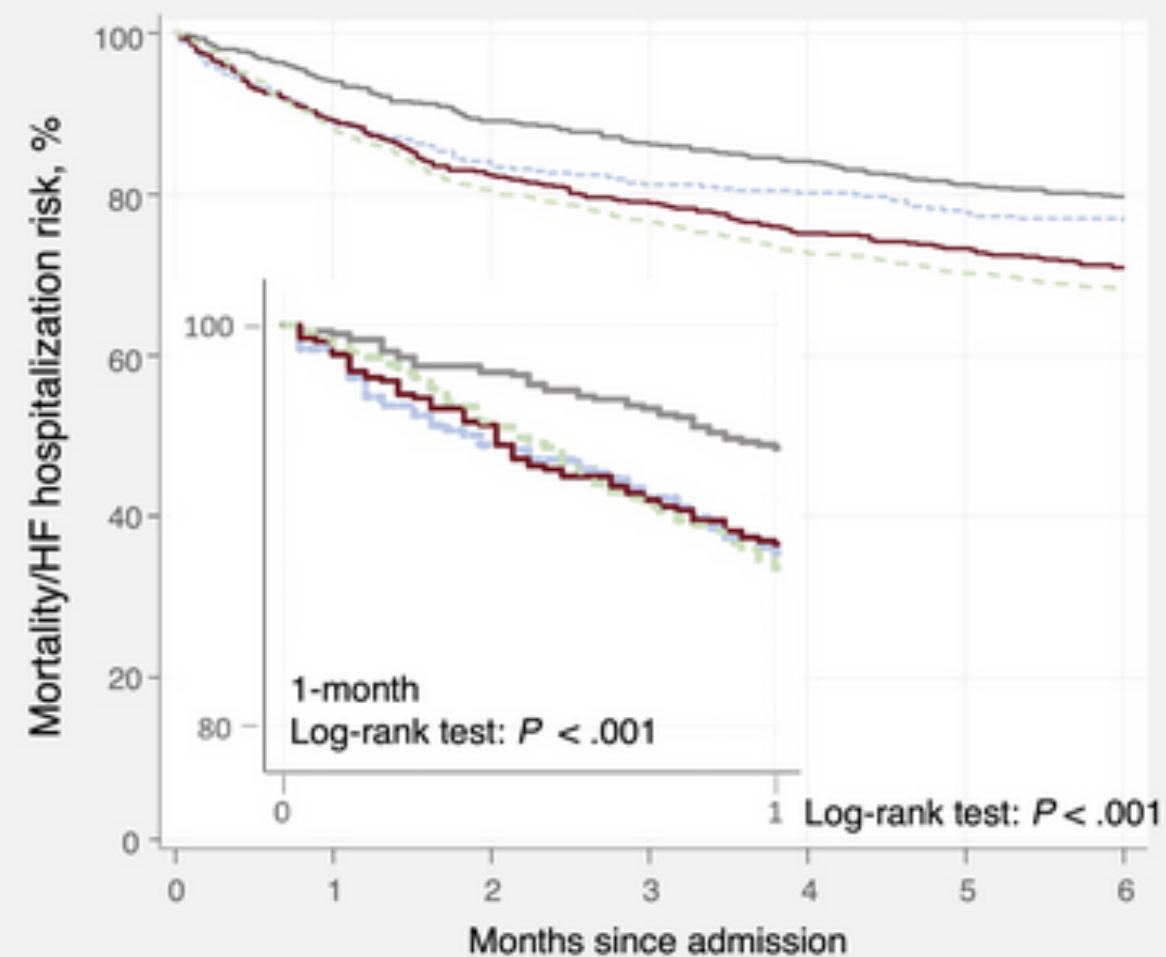


Number at risk (events)

< 23 U/mL	696	(5)	658	(5)	651	(10)	641	(7)	634	(8)	628	(7)	620
23-34.9 U/mL	423	(19)	392	(6)	384	(6)	377	(4)	371	(7)	364	(3)	360
35-64.9 U/mL	614	(29)	560	(14)	545	(11)	534	(16)	517	(10)	506	(7)	499
≥ 65 U/mL	1498	(84)	1355	(51)	1299	(45)	1250	(26)	1222	(24)	1194	(22)	1173

— < 23 U/mL - - - 23-34.9 U/mL
 — 35-64.9 U/mL - - - ≥ 65 U/mL

B



Number at risk (events)

< 23 U/mL	696	(41)	622	(32)	589	(18)	571	(15)	556	(19)	537	(10)	526
23-34.9 U/mL	423	(47)	366	(19)	345	(12)	332	(4)	327	(9)	318	(5)	313
35-64.9 U/mL	614	(65)	525	(39)	485	(20)	465	(23)	441	(11)	430	(14)	416
≥ 65 U/mL	1498	(175)	1267	(106)	1153	(54)	1096	(56)	1039	(38)	998	(31)	971

— < 23 U/mL - - - 23-34.9 U/mL
 — 35-64.9 U/mL - - - ≥ 65 U/mL

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

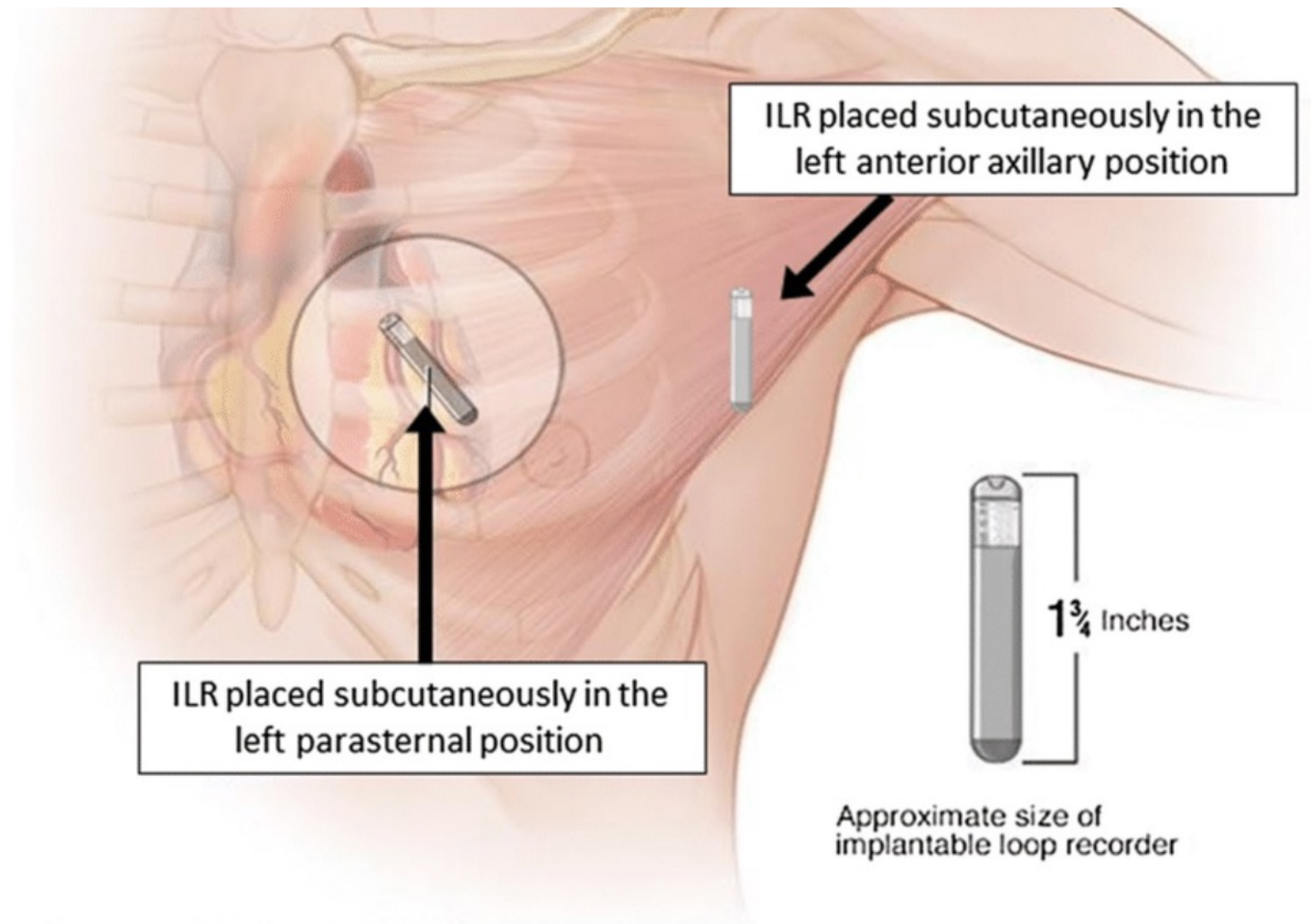
- En los análisis multivariantes, el CA125 < 23 U/ml se asoció con un menor riesgo de muerte (HR = 0,20; IC95%, 0,08-0,50; $p < 0,001$)
- Su capacidad para discriminar a los pacientes con riesgo bajo a 1 mes se garantiza en la cohorte de validación (VPN de muerte y del objetivo compuesto, el 98,6 y el 96,6%
- La capacidad predictiva siguió siendo significativa a los 6 meses de seguimiento.
- En pacientes ingresados por ICA, el CA125 < 23 U/ml identificó un subgrupo de pacientes con bajo riesgo de eventos clínicos adversos a corto plazo que pueden no requerir un seguimiento estrecho.

› [Lancet](#). 2021 Oct 23;398(10310):1507-1516. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01698-6.
Epub 2021 Aug 29.



Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (The LOOP Study): a randomised controlled trial

Jesper H Svendsen¹, Søren Z Diederichsen², Søren Højberg³, Derk W Krieger⁴, Claus Graff⁵,
Christian Kronborg⁶, Morten S Olesen⁷, Jonas B Nielsen², Anders G Holst², Axel Brandes⁸,
Ketil J Haugan⁹, Lars Køber¹⁰



- Ensayo controlado aleatorizado en cuatro centros en Dinamarca.
- Se incluyeron personas sin fibrilación auricular, de 70 a 90 años de edad, con al menos un factor de riesgo de accidente cerebrovascular adicional
- Desde el 31 de enero de 2014 hasta el 17 de mayo de 2016, se seleccionaron 6205 personas para su inclusión, de las cuales se asignaron aleatoriamente el 25 % a monitoreo de ILR y 75% a atención habitual. Los participantes se asignaron al azar en una proporción de 1:3
- En el grupo ILR, se recomendó la anticoagulación si los episodios de fibrilación auricular duraban 6 min o más.
- El resultado primario fue el tiempo hasta el primer accidente cerebrovascular o la embolia arterial sistémica.

	ILR group (n=1501)	Control group (n=4503)
Sex		
Women	709 (47.2%)	2128 (47.3%)
Men	792 (52.8%)	2375 (52.7%)
Age, years	74.7 (4.1)	74.7 (4.1)
Study centre		
Rigshospitalet	517 (34.4%)	1555 (34.5%)
Bispebjerg and Frederiksberg Hospital	321 (21.4%)	951 (21.1%)
Zealand University Hospital	385 (25.6%)	1166 (25.9%)
Odense University Hospital	278 (18.5%)	831 (18.5%)
Alcohol consumption, units per week	5 (1-10)	5 (1-10)
Smoking status		
Never	597 (39.8%)	1782 (39.6%)
Current	135 (9.0%)	417 (9.3%)
Previous	769 (51.2%)	2302 (51.1%)
Smoking pack years	7 (0-28)	6 (0-28)
Comorbidities		
Hypertension	1378 (91.8)	4066 (90.3%)
Diabetes	422 (28.1)	1288 (28.6%)
Heart failure	67 (4.5%)	199 (4.4%)
Previous stroke	262 (17.5%)	794 (17.6%)
Previous transient ischaemic attack	155 (10.3%)	473 (10.5%)
Previous stroke, transient ischaemic attack, or systemic arterial embolism	370 (24.7%)	1139 (25.3%)
Chronic ischaemic heart disease*	177 (11.8%)	614 (13.6%)
Valvular heart disease	63 (4.2%)	181 (4.0%)
Peripheral artery disease	42 (2.8%)	119 (2.6%)
Chronic obstructive pulmonary disease	110 (7.3%)	330 (7.3%)
Previous thyrotoxicosis	47 (3.1%)	115 (2.6%)
Previous syncope	300 (20.0%)	924 (20.5%)

(Table 1 continues in next column)

	ILR group (n=1501)	Control group (n=4503)
(Continued from previous column)		
CHA ₂ DS ₂ VASc score	4 (3-4)	4 (3-4)
2	202 (13.5%)	602 (13.4%)
3	513 (34.2%)	1494 (33.2%)
4	419 (27.9%)	1312 (29.1%)
5	244 (16.3%)	687 (15.3%)
≥6	123 (8.2%)	408 (9.1%)
Medication		
β blockers	354 (23.6%)	1172 (26.0%)
Calcium channel blockers	562 (37.4%)	1684 (37.4%)
Renin-angiotensin inhibitors	991 (66.0%)	2999 (66.6%)
Statins	879 (58.6%)	2621 (58.2%)
Diuretics	495 (33.0%)	1511 (33.6%)
Platelet inhibitors	702 (46.8%)	2204 (48.9%)
Insulins	124 (8.3%)	354 (7.9%)
Other antidiabetic drugs	328 (21.9%)	959 (21.3%)
Systolic blood pressure, mm Hg	150.6 (19.2)	149.8 (19.5)
Diastolic blood pressure, mm Hg	84.7 (11.1)	83.9 (11.3)
Pulse rate, beats per min	71.6 (12.1)	71.3 (12.5)
Height, cm	170.6 (8.9)	170.5 (8.8)
Weight, kg	81.1 (16.1)	80.5 (15.5)
Body-mass index, kg/m ²	27.8 (4.7)	27.6 (4.5)
Creatinine, μmol/L	84.8 (24.2)	85.8 (26.2)
Estimated glomerular filtration rate, mL/min	76 (19.2)	75.4 (19.4)
High-sensitivity C-reactive protein, mg/L	2 (1-4)	2 (1-4)

Values are presented as n (%), mean (SD), or median (IQR). Missing observations: alcohol consumption n=3; smoking status n=2; systolic blood pressure n=7; diastolic blood pressure n=7; height n=1; weight n=1; body-mass index n=1; pulse rate n=21; creatinine n=31; estimated glomerular filtration rate n=31; and high-sensitivity C-reactive protein n=37. ILR=implantable loop recorder. *Previous acute myocardial infarction, coronary artery bypass graft surgery, or percutaneous coronary intervention.

Table 1: Baseline characteristics

6205 individuals assessed for eligibility

201 ineligible

22 did not meet inclusion criteria

179 met exclusion criteria

83 history of atrial fibrillation or atrial fibrillation
on electrocardiogram at initial screening visit

69 unwilling to participate

18 other*

4 anticoagulation treatment

4 contraindication to anticoagulation

1 pacemaker

6004 enrolled and randomised

1501 assigned to ILR

1420 received ILR

81 did not receive ILR

477† diagnosed with atrial
fibrillation

445 received oral anticoagulation

434 atrial fibrillation

11 other indication

8 received non-oral

anticoagulation

1024 not diagnosed with atrial
fibrillation

1501 with known outcome
status and included in
analysis

4503 assigned to control

4503 received control

550† diagnosed with atrial
fibrillation

591 received oral anticoagulation

476 atrial fibrillation

115 other indication

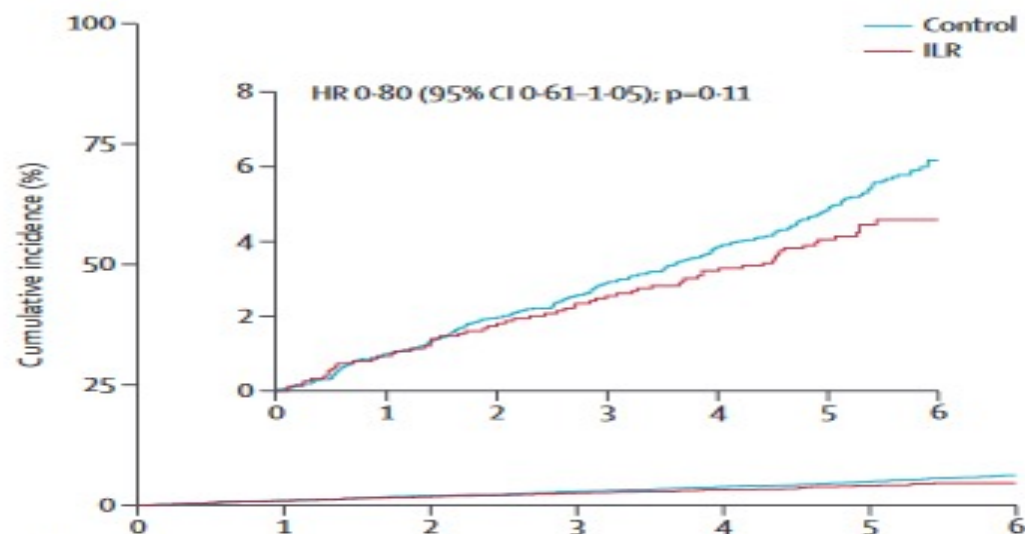
16 received non-oral

anticoagulation

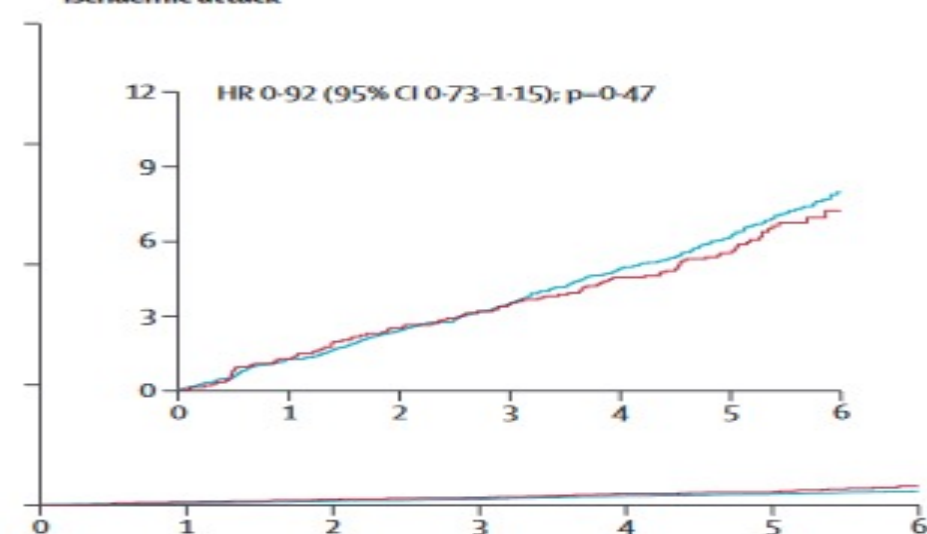
3953 not diagnosed with atrial
fibrillation

4503 with known outcome
status and included in
analysis

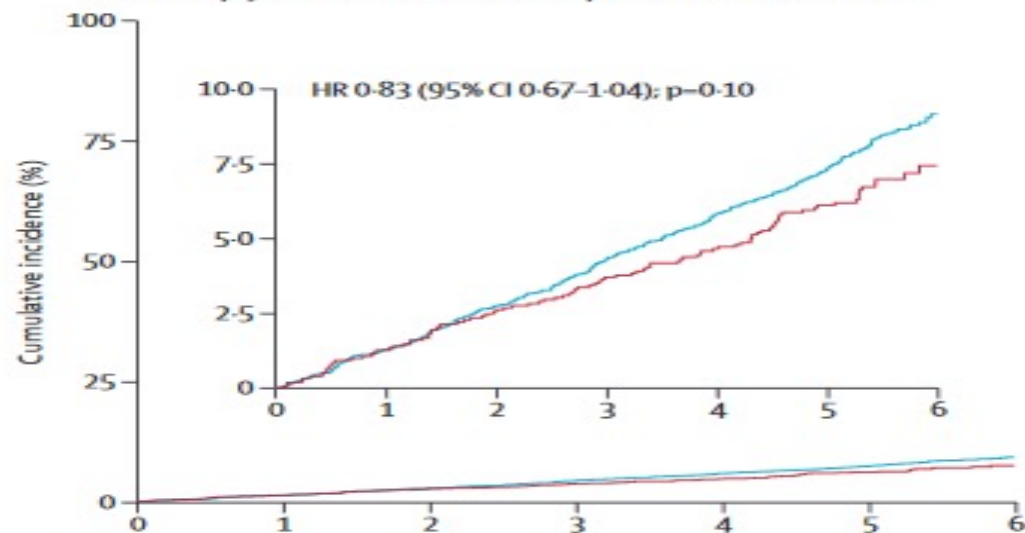
	Number of events		Cumulative incidence rate at 6 years (95% CI)		Events per 100 person-years (95% CI)		Hazard ratio (95% CI)	p value
	ILR group (n=1501)	Control group (n=4503)	ILR group	Control group	ILR group	Control group		
Stroke or systemic arterial embolism	67 (4·5%)	251 (5·6%)	4·61 (3·50–5·73)	6·22 (5·41–7·03)	0·88 (0·68–1·12)	1·09 (0·96–1·24)	0·80 (0·61–1·05)	0·11
Ischaemic stroke, systemic arterial embolism, or transient ischaemic attack	96 (6·4%)	316 (7·0%)	7·20 (5·71–8·70)	7·94 (7·03–8·86)	1·27 (1·03–1·55)	1·39 (1·24–1·55)	0·92 (0·73–1·15)	0·47
Stroke, systemic arterial embolism, or cardiovascular death	104 (6·9%)	376 (8·3%)	7·44 (5·95–8·93)	9·16 (8·20–10·12)	1·36 (1·11–1·65)	1·64 (1·48–1·81)	0·83 (0·67–1·04)	0·10
Cardiovascular death	43 (2·9%)	157 (3·5%)	3·23 (2·16–4·30)	3·77 (3·14–4·40)	0·55 (0·40–0·74)	0·67 (0·57–0·78)	0·83 (0·59–1·16)	0·27
All-cause death	168 (11·2%)	507 (11·3%)	13·02 (10·96–15·08)	12·80 (11·65–13·96)	2·16 (1·84–2·51)	2·16 (1·97–2·35)	1·00 (0·84–1·19)	1·00
Major bleeding	65 (4·3%)	156 (3·5%)	4·88 (3·67–6·10)	3·69 (3·10–4·29)	0·85 (0·66–1·08)	0·67 (0·57–0·79)	1·26 (0·95–1·69)	0·11
Haemorrhagic stroke	11 (0·8%)	34 (0·8%)	0·80 (0·32–1·29)	0·81 (0·53–1·10)	0·14 (0·07–0·25)	0·14 (0·10–0·20)	0·97 (0·49–1·92)	0·94
Traumatic intracranial haemorrhage	10 (0·9%)	36 (0·8%)	0·81 (0·29–1·33)	0·90 (0·59–1·21)	0·13 (0·06–0·24)	0·15 (0·11–0·21)	0·84 (0·41–1·68)	0·61
Atrial fibrillation	477 (31·8%)	550 (12·2%)	32·24 (29·84–34·65)	13·62 (12·47–14·78)	8·04 (7·34–8·80)	2·48 (2·27–2·69)	3·17 (2·81–3·59)	<0·0001
Oral anticoagulation	445 (29·7%)	591 (13·1%)	30·25 (27·82–32·68)	14·58 (13·37–15·79)	7·39 (6·72–8·06)	2·68 (2·46–2·90)	2·72 (2·41–3·04)	<0·0001

A Stroke or systemic arterial embolism

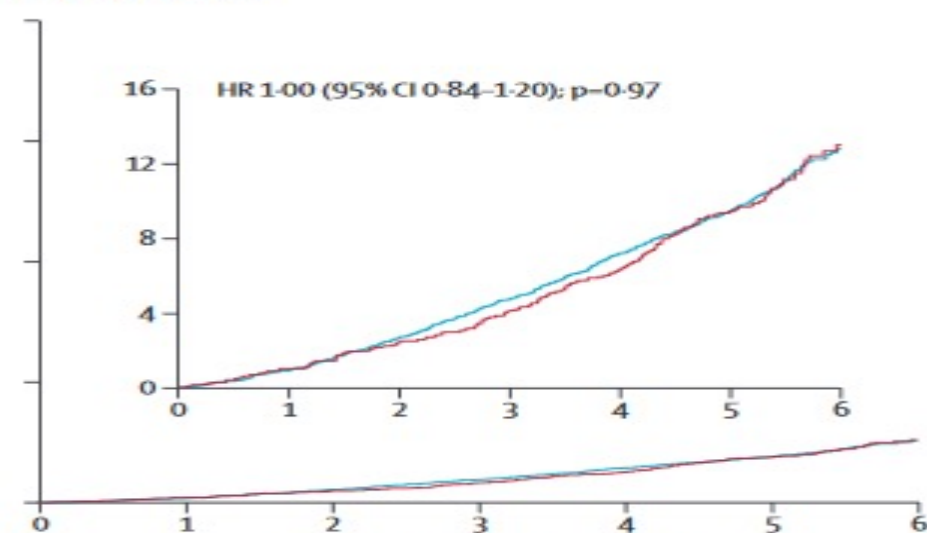
Number at risk							
Control	4503	4414	4278	4130	3971	3123	759
ILR	1501	1460	1418	1383	1339	1022	223

B Ischaemic stroke, systemic arterial embolism, or transient ischaemic attack

Control	4503	4404	4261	4103	3922	3070	739
ILR	1501	1454	1406	1368	1319	1003	212

C Stroke, systemic arterial embolism, or cardiovascular death

Number at risk							
Control	4503	4414	4278	4130	3971	3123	759
ILR	1501	1460	1418	1383	1339	1022	223

D All-cause death

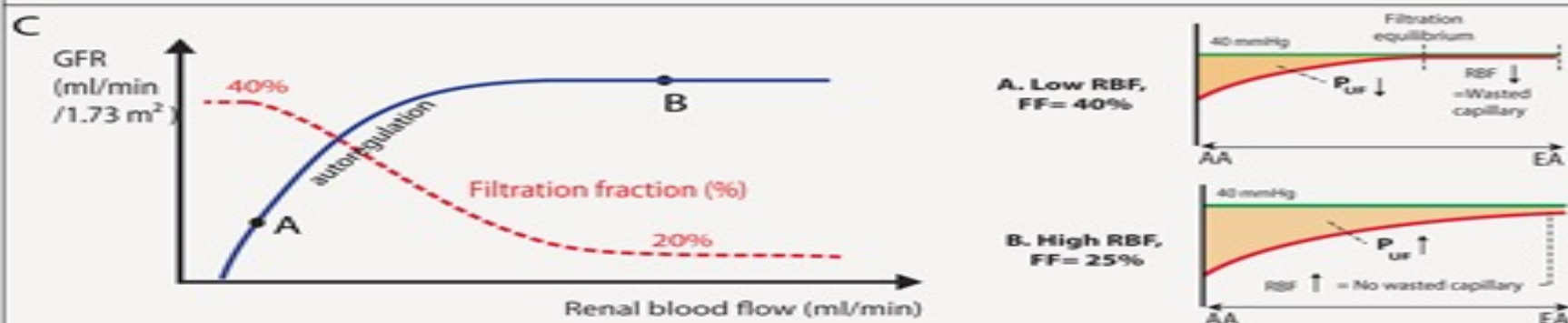
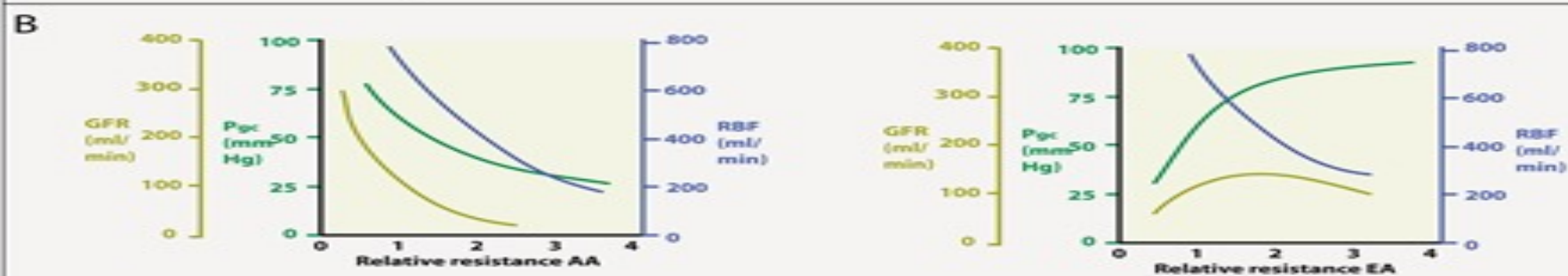
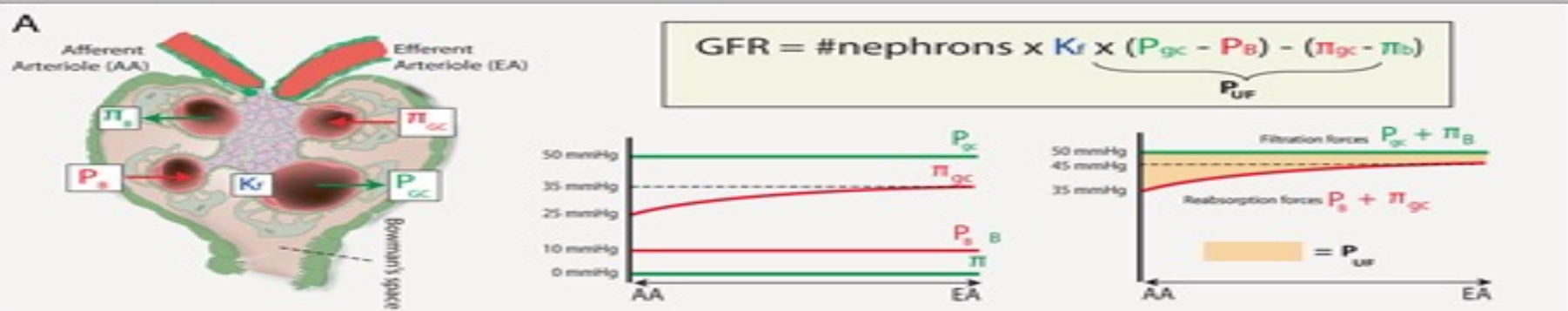
Control	4503	4457	4357	4236	4107	3259	796
ILR	1501	1471	1441	1416	1381	1065	234

CONCLUSIONES

- En personas mayores con factores de riesgo de ictus, el screening mediante dispositivos, resultó en un aumento de tres veces la detección de FA y el inicio de la anticoagulación.
- Pero ésto no conlleva una reducción significativa de ictus o embolia sistémica.
- En esta población no vale la pena el cribado de FA.**
- No toda la FA detectada por cribado, amerita anticoagulación.**

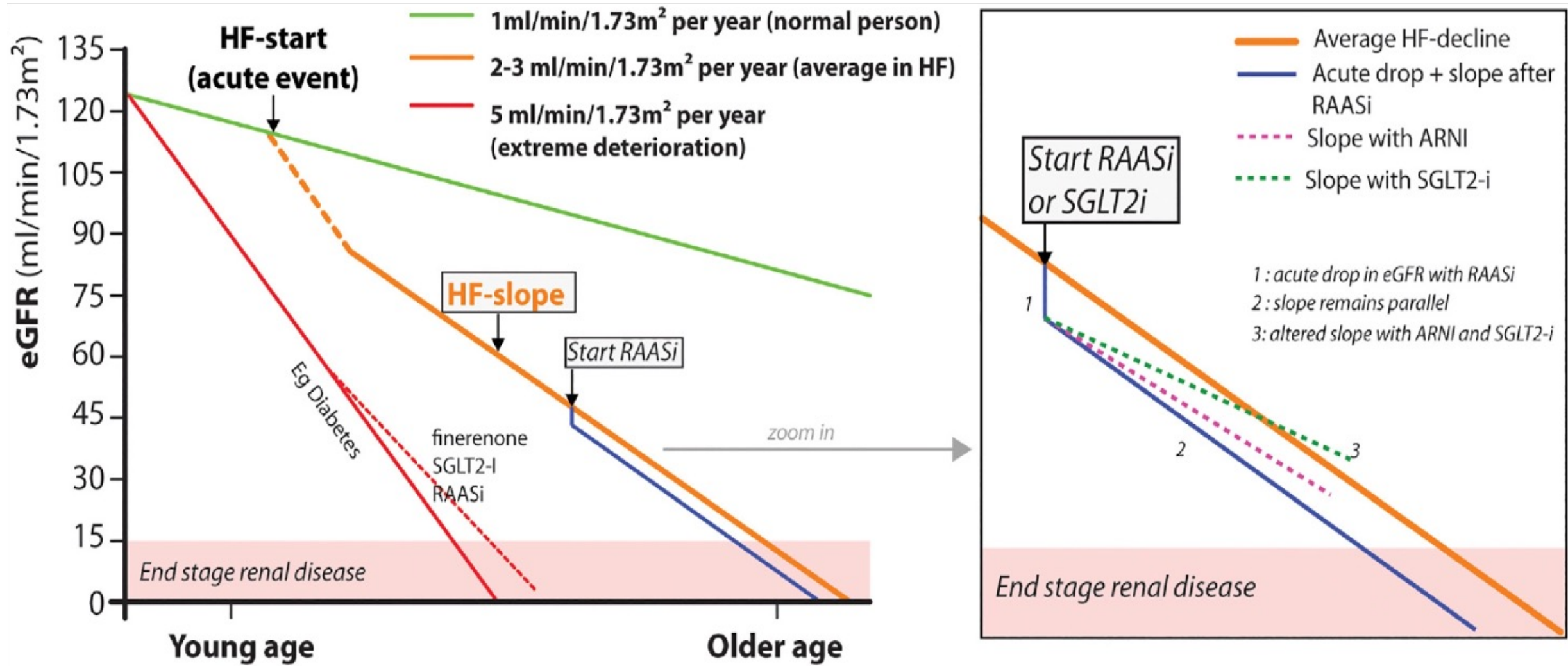
Renal effects of guideline-directed medical therapies in heart failure: a consensus document from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology

Wilfried Mullens^{1*}, Pieter Martens^{1,2}, Jeffrey M. Testani³, W.H. Wilson Tang², Hadi Skouri⁴, Frederik H. Verbrugge^{5,6,7}, Marat Fudim^{8,9}, Massimo Iacoviello¹⁰, Jennifer Franke¹¹, Andreas J. Flammer¹², Alberto Palazzuoli^{13,14},



Renal alterations occurring in heart failure

- Accelerated loss of # nephrons (panel A), partially driven by $P_{gc} \uparrow$
- Enhanced resistance of EA (panel B), resulting in $RBF \downarrow$, $P_{gc} \uparrow$, variable change in GFR
- Variable change in resistance of AA (panel B), eg diminished TGF response leads to decrease resistance AA
- Reduced RBF (panel C), leading to higher FF, wasted capillary and reduced P_{UF}
- Higher FF and RAAS mediated upregulation of Na-transporters (SGLT and NHE3): $\uparrow$ proximal Na-reabsorption
- Proximal nephron Na-reabsorption $\downarrow$ NaCl presentation to macula densa = less adenosine + $\uparrow$ VD of AA
- Macula densa release renin and $\uparrow$ aforementioned elements + aldosterone induces distal nephron Na-retention



Key messages

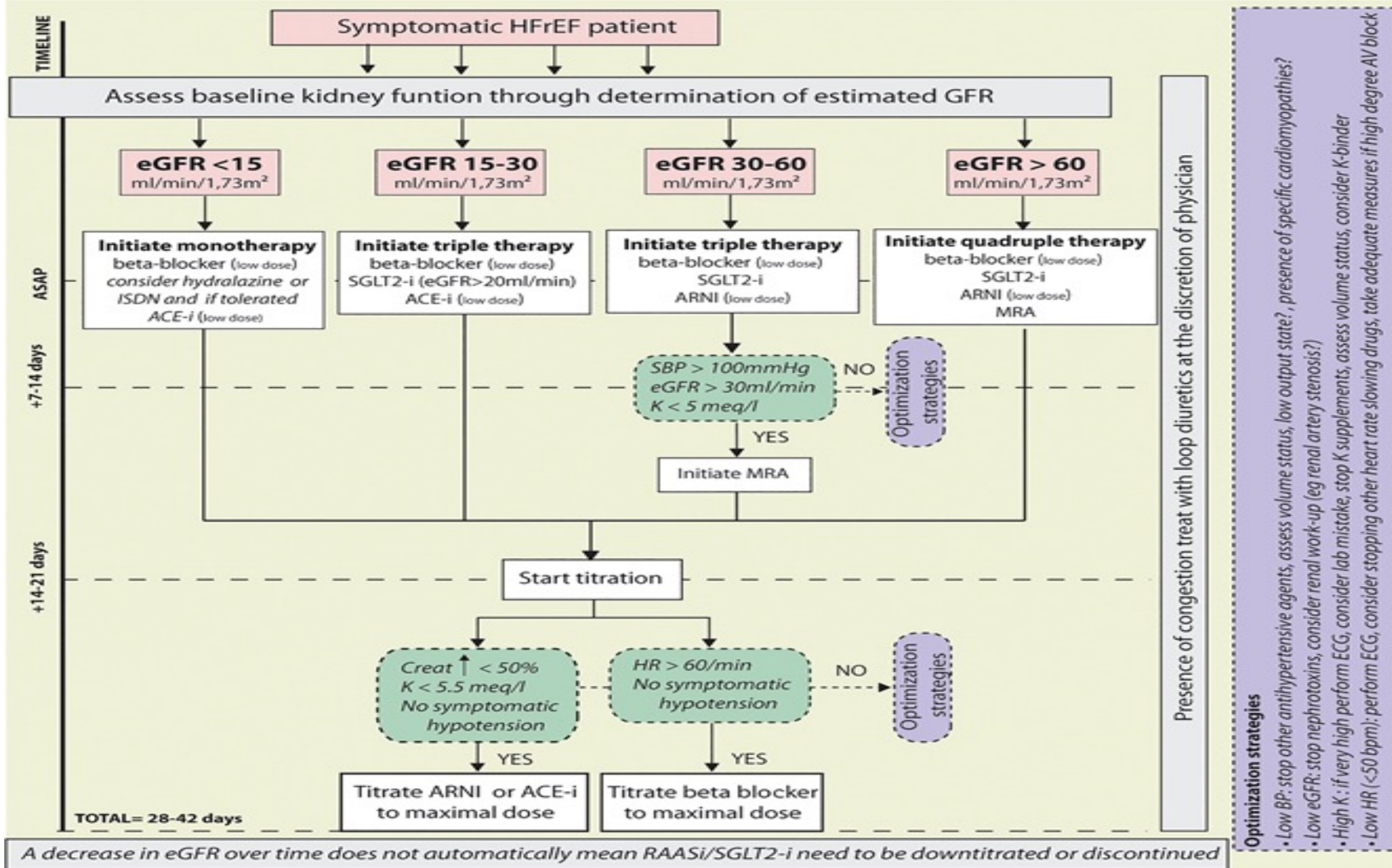
1. Acute drop in GFR with RAASi, ARNI and SGLT2-i does not diminishes treatment effect
2. A reduction in slope deterioration in HFrEF with ARNI and SGLT2-i is associated with reduced hard renal endpoints

Tabla 4. Inicio de fármacos para la insuficiencia cardiaca en relación con el estado basal de enfermedad renal crónica

Drug	Evidence across GFR strata according to baseline eGFR enrolment criteria				Acute drop GFR	Impact on GFR slope in HF trial	CKD treatment interaction	Treatment effect with CKD
	ESKD	15–30	30–60	>60				
ACE-I/ARB	Moderate evidence if dialysis, weak evidence if not on dialysis				Yes	No (beneficial effect of around 1–2 ml/min/1.73 m ² per year in CKD trials)	No	Relative benefit: ~ Absolute benefit: ↑
Beta-blockers					No	No	Yes (potentially but some conflicting results)	Relative benefit: ~ Absolute benefit: ↑
MRA					Yes	No	No	Relative benefit: ~ Absolute benefit: ↑
ARNI					Yes	Yes (around 0.5 ml/min/1.73 m ² per year)	No	Relative benefit: ~ Absolute benefit: ↑
SGLT2-i		>20			Yes	Yes (around 1–2 ml/min/1.73 m ² per year)	No	Relative benefit: ~ Absolute benefit: ↑
Ivabradine					No	No	No	Relative benefit: ~ Absolute benefit: ↑
Vericiguat					No	No	No	Relative benefit: ~ Absolute benefit: ↑
Omecamtiv mecarbil					No	No	No	Relative benefit: ~ Absolute benefit: ↑

A decrease in eGFR over time does not automatically mean RAASi/SGLT2-i need to be downtitrated or discontinued

Verde oscuro, fuerte evidencia; verde claro, evidencia moderada; rojo, desaconsejado; gris claro, sin datos. ACE-I,



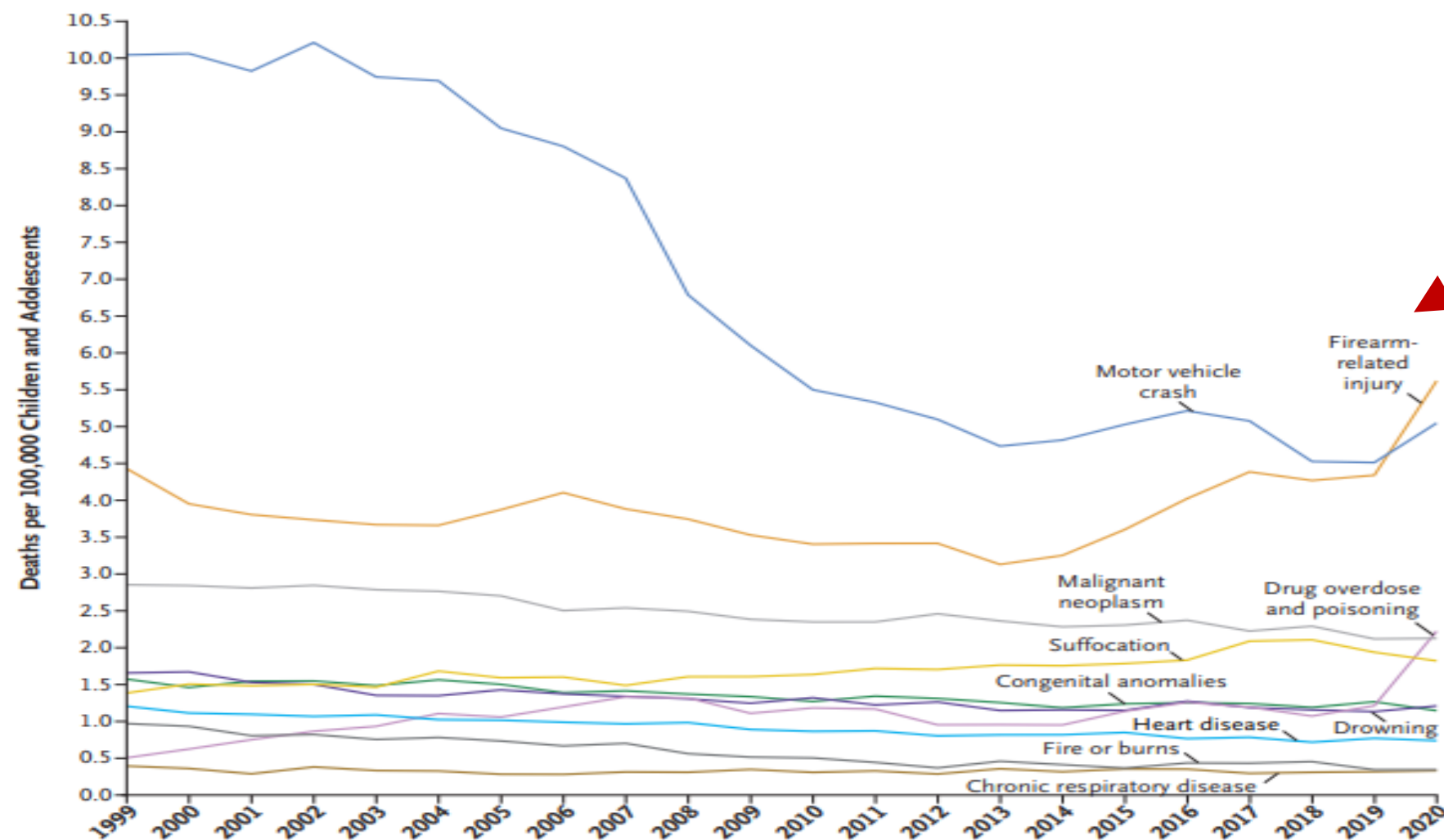


Figure 1. Leading Causes of Death among Children and Adolescents in the United States, 1999 through 2020. Children and adolescents are defined as persons 1 to 19 years of age.