

La casa por el tejado



# New Decongestion Strategies in an Evolving Heart Failure Landscape

G. Michael Felker, M.D.



---

## ORIGINAL ARTICLE

# Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload

September 29, 2022

N Engl J Med 2022; 387:1185-1195

## Justificaciones:

- Muchos pacientes son dados de alta del hospital con signos clínicos residuales de sobrecarga de volumen, un fuerte predictor de un mal resultado.
- 20% de altas salen con más peso del que ingresaron (estudio ADHERE).
- Solo 15% sin congestión a los 3 días (estudio DOSE).
- Poca evidencia de terapias diuréticas secuenciales o combinadas.

## **Resultados:**

- Descongestión clínica más completa que el placebo a los 3 días (42 % vs 31 %).
- Estancia más corta en el hospital (8,8 vs 9,9 días)
- Sin cambio en los reingresos + mortalidad (variable secundaria)
- Perfil seguridad (iones, empeoramiento FG, hipoTA) sin cambios.

## **Limitaciones:**

- Realizado en Bélgica: poca diversidad racial y étnica de los pacientes incluidos
- Exclusión de los pacientes con i-GLT2
  - Resultados diferentes con i-GLT2?.
  - El mecanismo de acción de los i-GLT2 ocurre en el túbulo renal proximal

## **PROPUESTA DE UTILIZACIÓN DESDE EDITORIAL:**

- Mejor perfil de seguridad que las tiazidas.
- Utilización inmediata, sin esperas de aprobaciones regulatorias.
- Indicación: pacientes con resistencia a los diuréticos de asa por edad, IC más severa o ERC.

JOURNAL ARTICLE

## SGLT2 inhibitors DELIVER benefits in heart failure independently of ejection fraction and diabetes: end of the line or need for new studies?

Massimo Volpe , Daniela Pedicino [Author Notes](#)

*European Heart Journal*, ehac541, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac541>

**Published:** 29 September 2022



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

EDITORIAL

## DELIVERing Progress in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

Kenneth B. Margulies, M.D.

---

September 22, 2022

N Engl J Med 2022; 387:1138-1140

ORIGINAL ARTICLE

## Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction

September 22, 2022

N Engl J Med 2022; 387:1089-1098

## JUSTIFICACIÓN

- La mortalidad anual de pacientes con IC-FEp es del 20 al 29%.
- No se disponía de fármacos con utilidad clara y consistente para la IC-FEp

## RESULTADOS con i-SGLT2

- 2021 → **EMPEROR**-Preserved (empagliflozina en pacientes con IC-FEp) mostró que empagliflozina redujo el riesgo combinado de muerte CV + hospitalización por IC en pacientes con una FE levemente reducida (FEVI >40%) o una FEp (FE de  $\geq 50\%$ ).
- 22/09/2022 → **DELIVER**. La dapaglifocina reduce el riesgo combinado de muerte CV + empeoramiento de la IC (definida como hospitalización por IC o una visita urgente por IC).

## SIMILITUDES DE AMBOS ESTUDIOS

- Reducción de ~20 % en el resultado primario compuesto, mayormente por el componente de IC y sin afectar a mortalidad CV.

## DIFERENCIAS DE AMBOS ESTUDIOS:

- DELIVER (Dapa) ha incluido pacientes con IC “mejorada” (previamente tenían FE <40%), que se sabe que tienen mejor pronóstico que sus homólogos “de novo” con la misma FE.
- DELIVER (Dapa) tb encontró beneficio en determinados subgrupos: aquellos con FE >60% (en EMPEROR la empa se mostraba menos eficaz en la cola más alta de FEVI), obesos con IMC >30% y síntomas más severos (clase III o IV).
- DELIVER (Dapa) incluía las visitas urgentes en el mismo rango que las hospitalizaciones (la hospitalización es menos subjetiva de empeoramiento por IC).

## LIMITACIONES DE AMBOS ESTUDIOS

- No hay datos de eficacia en negros.
- IC con FEc debido a miocardiopatías (p. ej., miocardiopatía hipertrófica y miocardiopatías restrictivas debidas a amiloidosis, sarcoidosis u otras causas).
- Se desconoce cómo actúan los inhibidores de SGLT2 “efectos pleiotrópicos”

## NO UTILIZAR i-SGLT2:



- Sujetos con riesgo de cetoacidosis euglucémica
  - DM1
  - DM2 con antecedentes de cetoacidosis o situaciones de riesgo (incluyendo insuficiencia pancreática, adicción a drogas o alcohol, ayuno prolongado).
- Depleción de volumen o hipotensión sintomática.
- ERC con FGe  $<20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, ERC terminal o función renal en rápido deterioro.
- Antecedentes de ITU's complicadas o infecciones genitourinarias.
- Presencia de factores de riesgo para la amputación del pie (incluidos aquellos con neuropatía, deformidad del pie, enfermedad vascular y/o antecedentes de ulceración previa del pie). Se debe controlar a los pacientes que toman iGLT2 para detectar signos y síntomas de ulceración del pie.



ORIGINAL ARTICLE

# Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis

Enrique de-Madaria, M.D., Ph.D., James L. Buxbaum, M.D., Patrick Maisonneuve, Dipl.Eng., Ana García García de Paredes, M.D., Ph.D., Pedro Zapater, M.D., Ph.D., Lucía Guilabert, M.D., Alicia Vaillo-Rocamora, Pharm.D., Miguel Á. Rodríguez-Gandía, M.D., Jesús Donate-Ortega, M.D., Edgard E. Lozada-Hernández, M.D., Alan J.R. Collazo Moreno, M.D., Alba Lira-Aguilar, M.D., *et al.*, for the ERICA Consortium\*

Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Calle Pintor Baeza 12, Alicante 03010, Spain.

EDITORIAL

# Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis — Going over the WATERFALL

Timothy B. Gardner, M.D.

# JUSTIFICACIONES

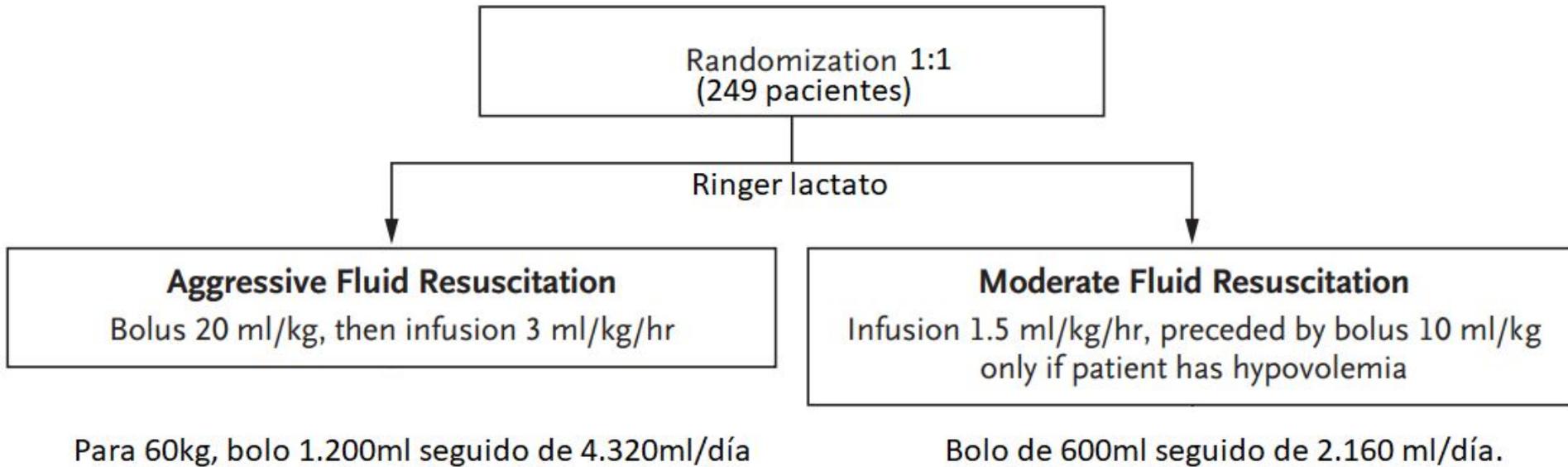
- El único tratamiento efectivo en las primeras 24 a 48 horas después del diagnóstico de pancreatitis aguda es la hidratación intravenosa.
- La hemoconcentración persistente a las 24 horas se ha asociado con el desarrollo de pancreatitis necrotizante.
- En modelos animales la hipoperfusión se correlaciona con la necrosis y se corrige con la rehidratación. Pero en humanos algunos trabajos apuntan a que la rehidratación demasiado agresiva podría ser perjudicial, e incluso aumentar las tasas de sepsis y muerte.
- La mayoría de las guías de sociedades recomiendan la reanimación temprana agresiva con líquidos, pero existe controversia con respecto a la velocidad y el volumen de la rehidratación

## RAZONES DEL RINGER LACTATO

- ❖ Propiedades antiinflamatorias.
- ❖ Indicios de que el Ringer lactato puede reducir la incidencia de SRIS vs fisiológico.
- ❖ Indicios de que el Ringer lactato en pacientes con pancreatitis aguda puede reducir la estancia hospitalaria y los ingresos en UCI.

No usar nunca si hiperCa

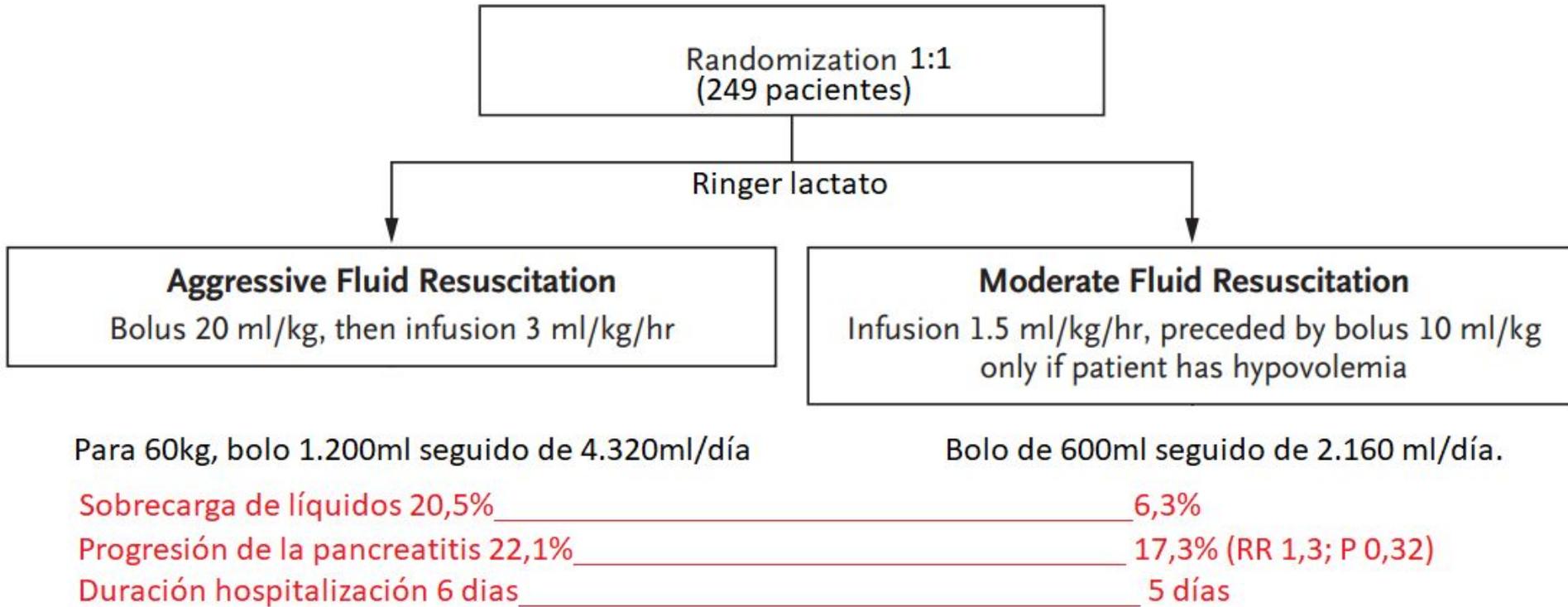
18 centros de 4 países (España, Italia, India y México) coordinados desde el Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante



## Excluidos:

Shock, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal aguda o crónica, IC, HTA no controlada, hiperNa, hipoNa, hiperK, hiperCa, esperanza de vida estimada de <1 año, pancreatitis crónica, cirrosis descompensada.

18 centros de 4 países (España, Italia, India y México) coordinados desde el Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante



## Excluidos:

Shock, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal aguda o crónica, IC, HTA no controlada, hiperNa, hipoNa, hiperK, hiperCa, esperanza de vida estimada de <1 año, pancreatitis crónica, cirrosis descompensada.

## 🔒 Procalcitonin: A Mediator of Microvascular Dysfunction during Critical Illness

Ryan C. Sullivan and Eric P. Schmidt

### Targeting Procalcitonin Protects Vascular Barrier Integrity

Laura Brabenec <sup>1\*</sup>, Melanie Müller <sup>1\*</sup>, Katharina E. M. Hellenthal <sup>1</sup>, Ole S. Karsten <sup>1</sup>, Heorhii Pryvalov <sup>1</sup>, Mandy Otto <sup>1</sup>, Anna Holthenrich <sup>2</sup>, Anna L. Linard Matos <sup>2</sup>, Raphael Weiss <sup>1</sup>, Sebastian Kintrup <sup>1</sup>, Michael Hessler <sup>1</sup>, [Show](#)



## Regulation and Dysregulation of Endothelial Permeability during Systemic Inflammation

June 2022 · [Cells](#) 11(12)



**Katharina E.M. Hellenthal**  
University of Münster



**Laura Brabenec**  
Universitätsklinikum Münster

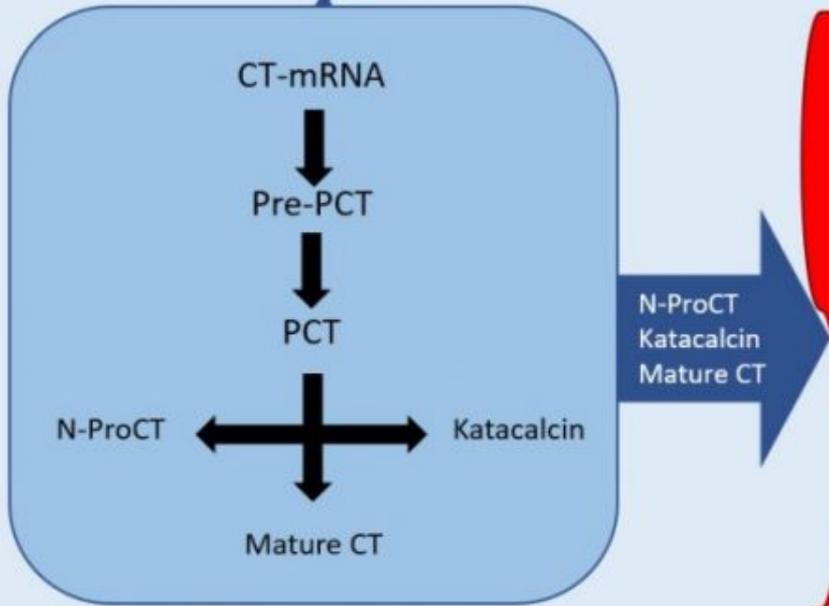


**Nana-Maria Wagner**  
University of Münster

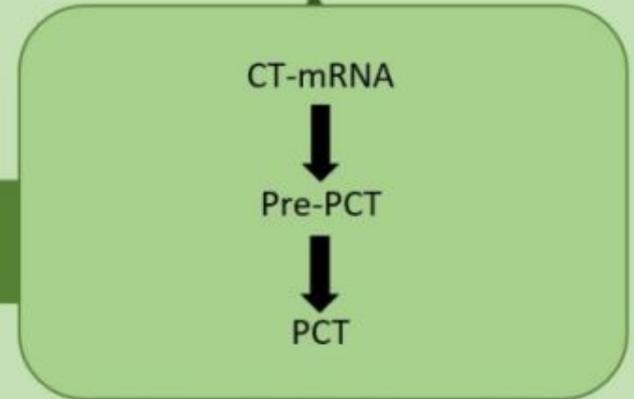
**A**

Procalcitonin Production  
CALC-1 Gene (Chromosome 11)

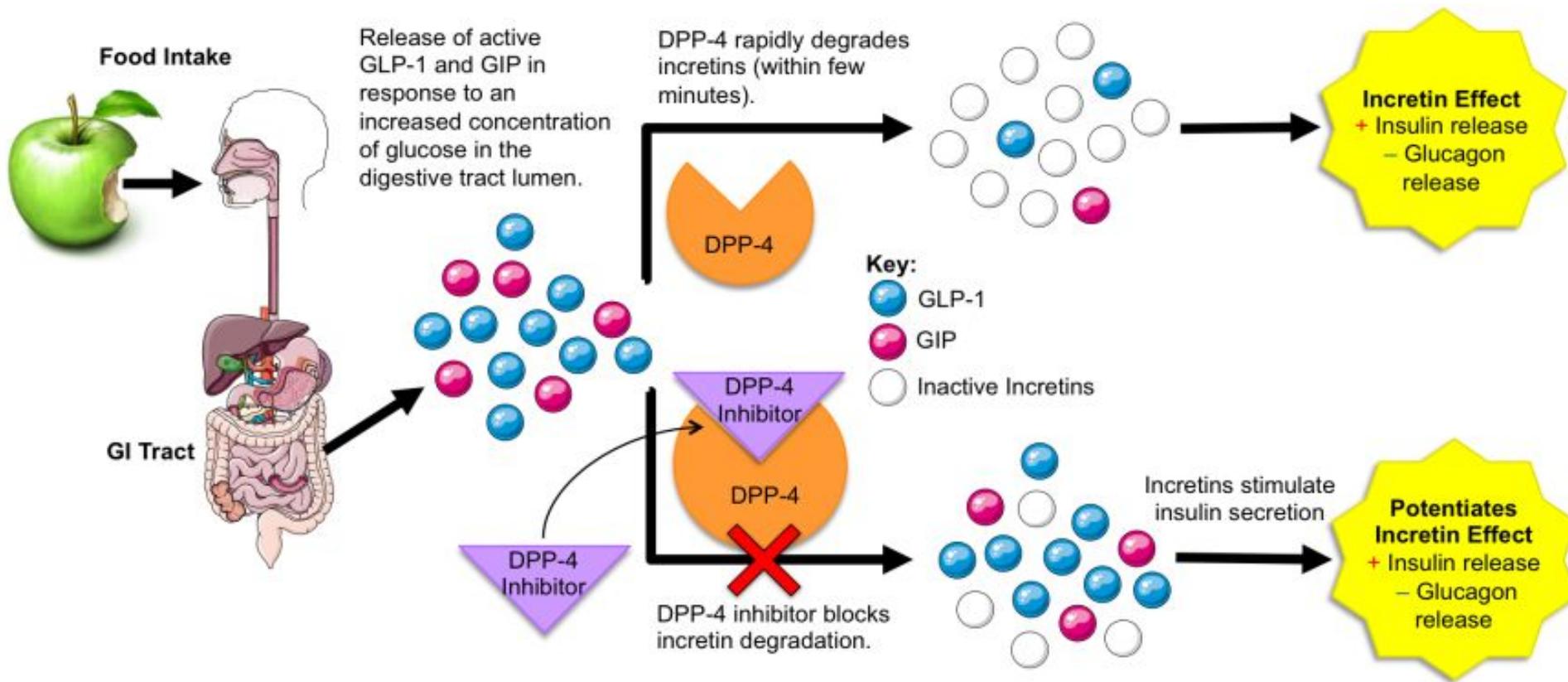
Physiologic Calcitonin  
production in Thyroid C-  
cells

**THYROID C-CELLS****B**

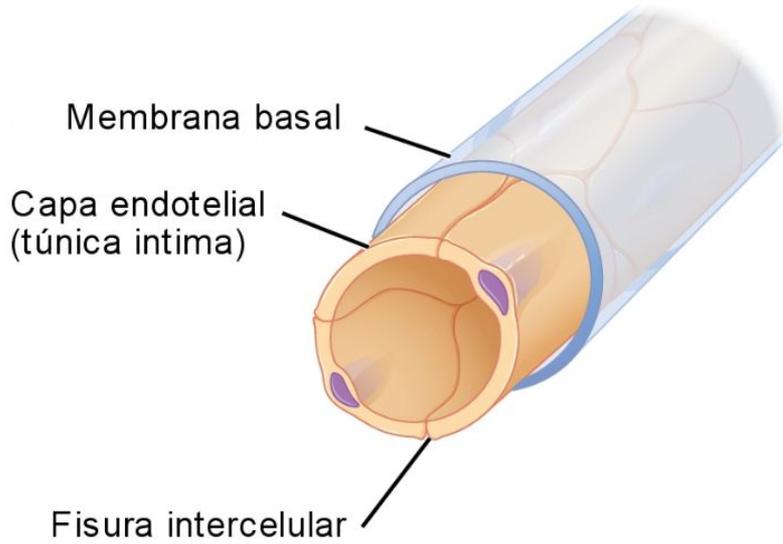
Production and release of  
Pro-Calcitonin in Sepsis

**MULTIPLE TISSUES INCLUDING:**

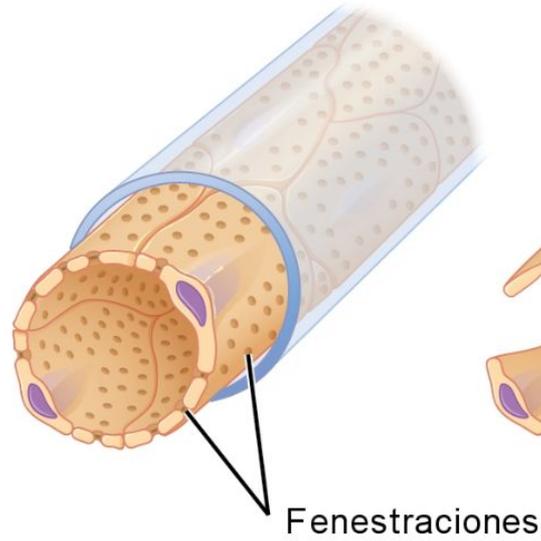
- PITUITARY
- HYPOTHALAMUS
- INTESTINE
- NEUROENDOCRINE CELLS



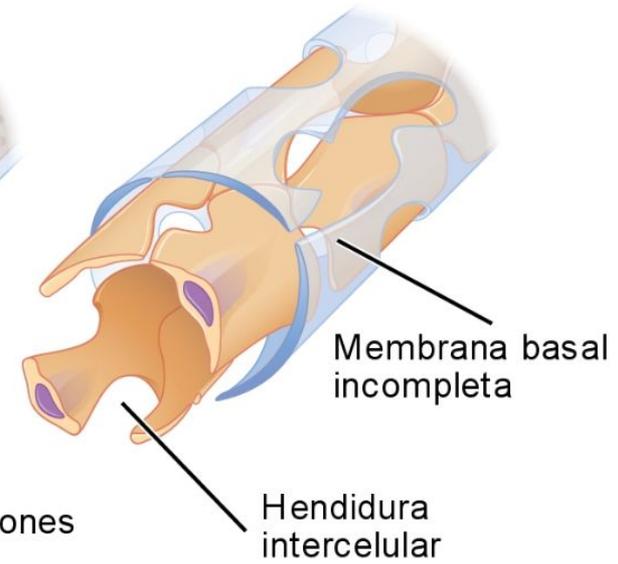
### Continuo

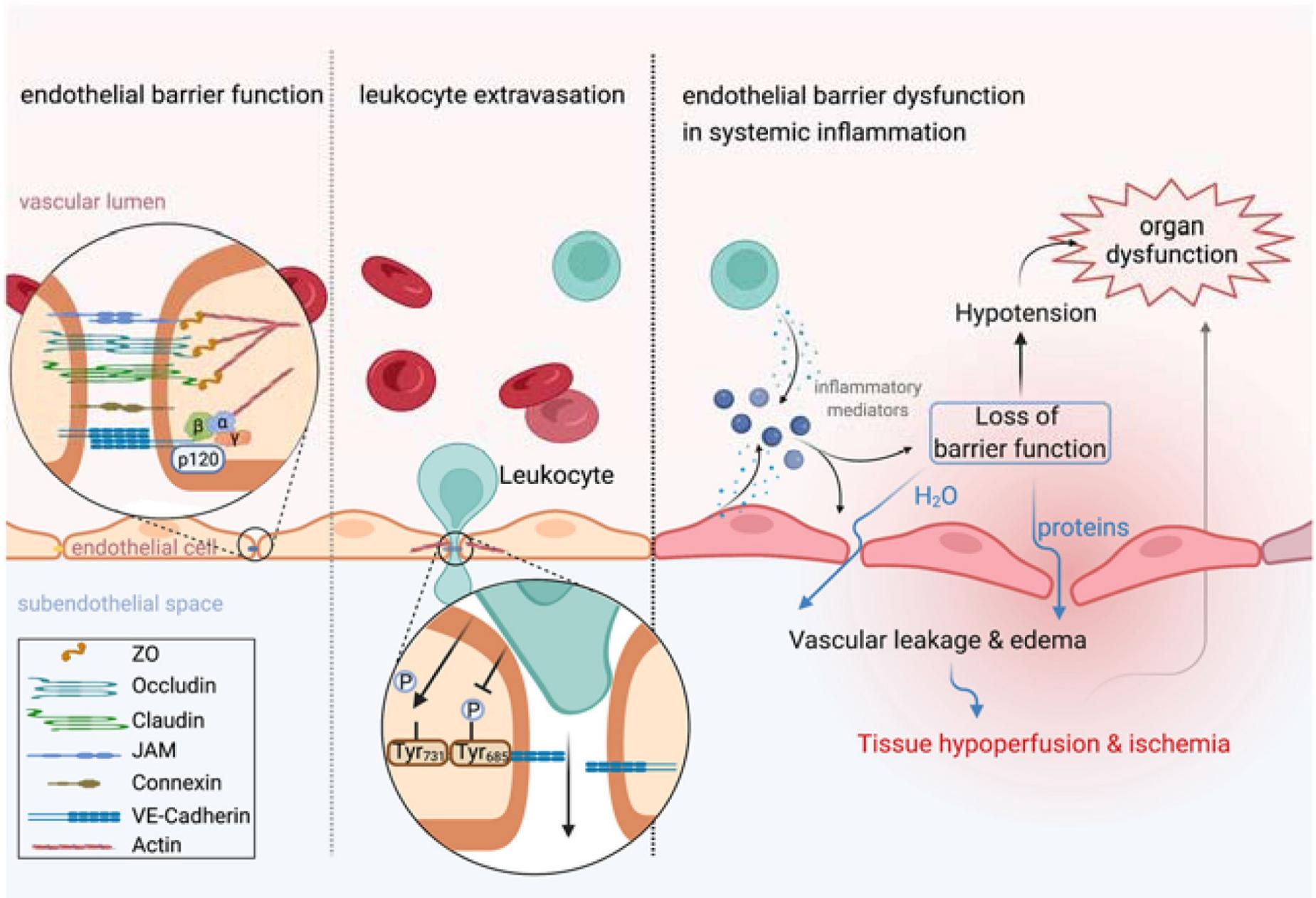


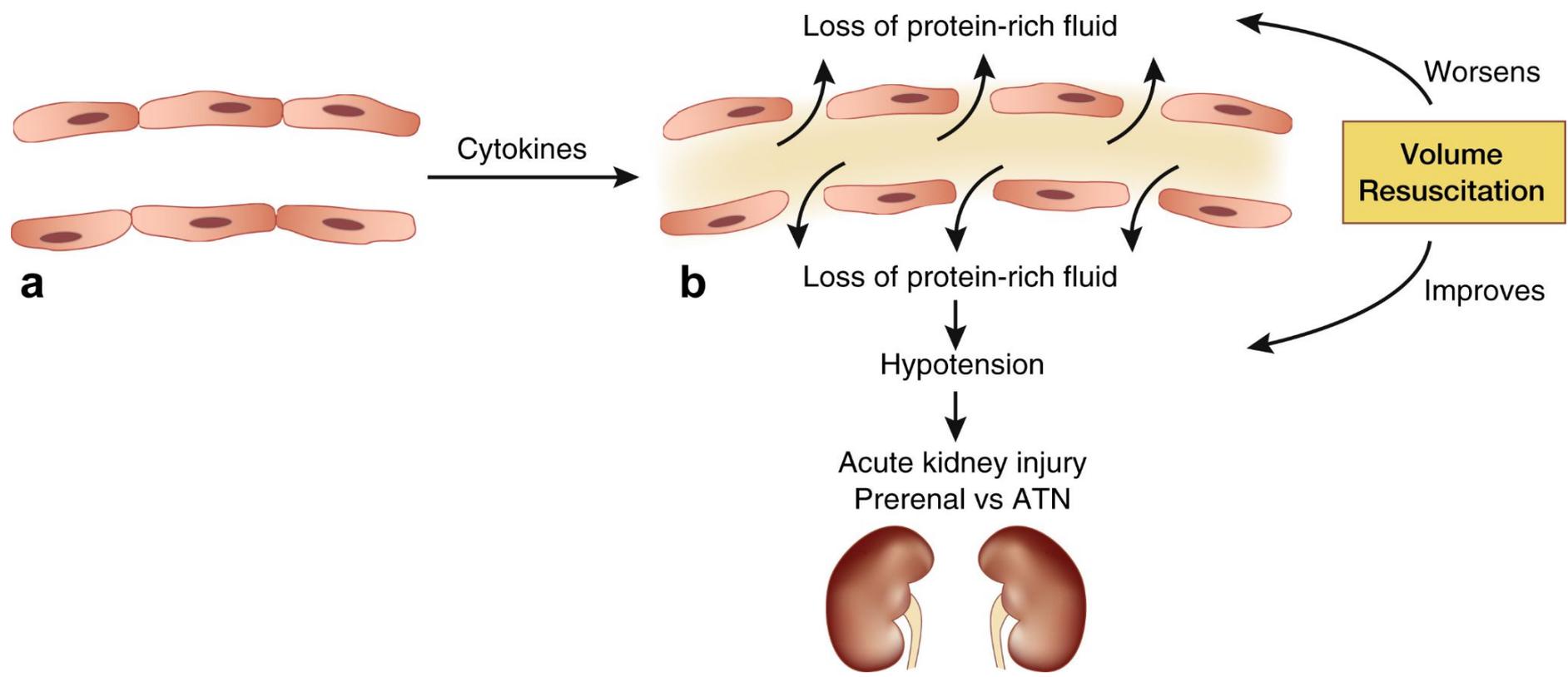
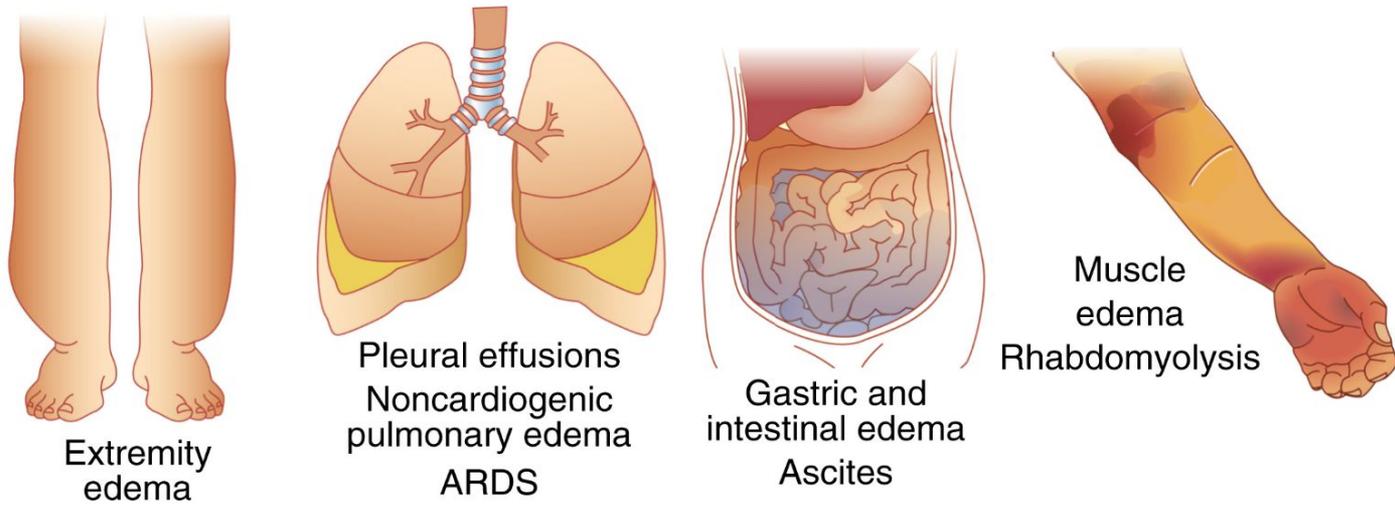
### Fenestrado

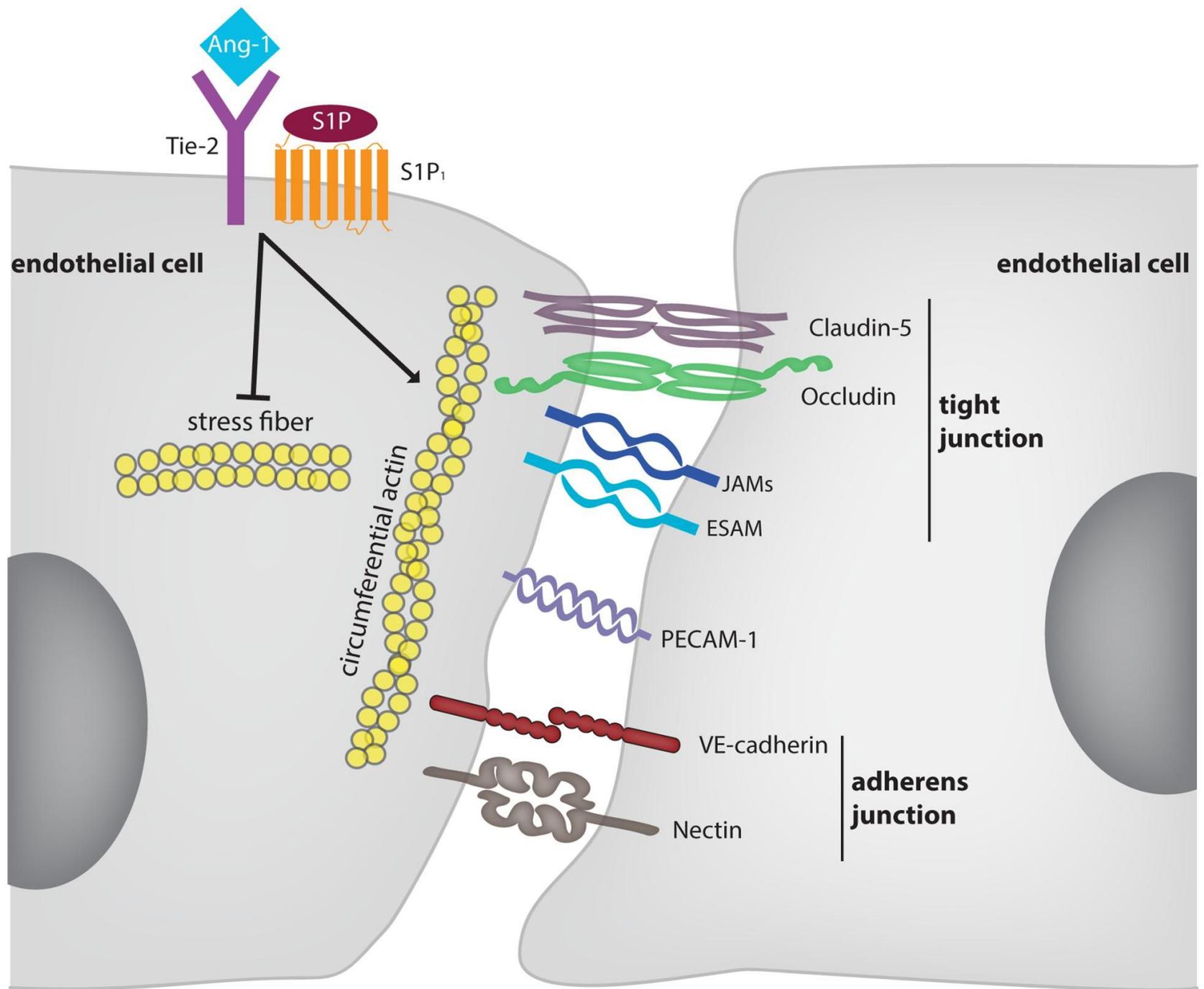


### Sinusoide



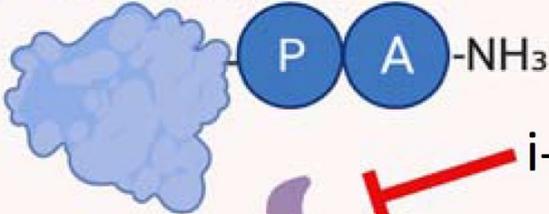




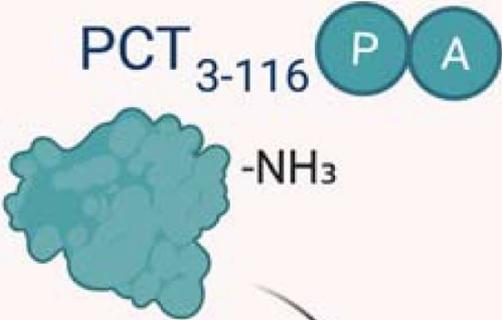


vascular lumen

PCT 1-116



PCT 3-116



i-DPP4

DPP4



Olcegepant



CRLR RAMP1



endothelial cell

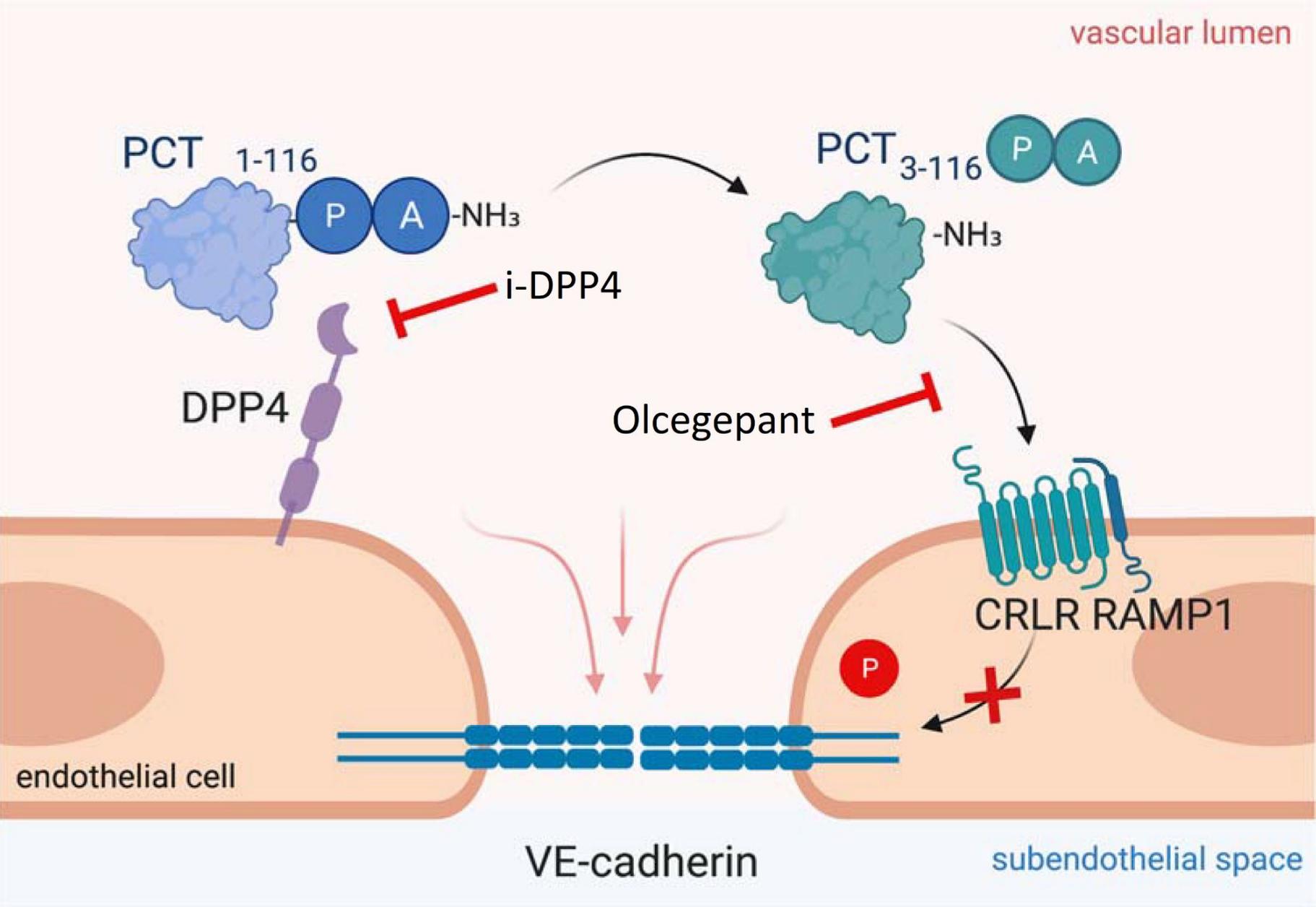


VE-cadherin

subendothelial space

P

+



- La PCT no solo es un marcador de infección y sepsis (1993), sino que en modelos animales su administración aumenta la mortalidad y la neutralización con un antisuero la disminuye (1998), sugiriendo un papel causal.
- La PCT afecta directamente a las células endoteliales y causan citotoxicidad.
  - ◆ La PCT produce EAP en ratones.
  - ◆ La PCT induce la fosforilación en varios puntos y destrucción de la VE-cadherina.
  - ◆ La PCT no produce EAP en ratones si tienen la proteína de adherencia “cadherina” mutada y resistente a la destrucción.
  - ◆ El bloqueo del receptor CGRP con olcegepant reduce la mortalidad en la sepsis animal.
  - ◆ Solo la variante truncada que resulta de la eliminación de 2 AA en el extremo N-terminal de la PCT por la acción de la DPP4 presente en la superficie del endotelio es funcionalmente activa sobre el receptor CGRP y responsable de la pérdida de cadherina y fuga vascular.
  - ◆ La inhibición de DPP4 con sitagliptina pudo controlar la función de la barrera vascular en un modelo murino de sepsis polimicrobiana y aumenta la supervivencia.

- El □ PCT después de cirugía con bomba extracorpórea es un marcador de disfunción multiorgánica:
- ◆ Mayores requisitos de líquidos y vasopresores
  - ◆ Disfunción microvascular visto por capilaroscopia sublingual.
  - ◆ La ingesta de sitagliptina antes de la cirugía se asoció con una mejora de la fuga capilar postoperatoria

