

# Tratamiento de la sobrecarga de volumen en la insuficiencia cardíaca refractaria

Emilio Sánchez<sup>1</sup>, Carmen Rodríguez<sup>1</sup>, Teresa Ortega<sup>2</sup>, Beatriz Díaz-Molina<sup>3</sup>, Carmen García-Cueto<sup>4</sup>

## Resumen

La insuficiencia cardíaca es un problema de salud creciente debido al envejecimiento de la población y a la mejoría en el pronóstico de los pacientes con cardiopatía establecida. En los últimos años, han ido apareciendo nuevos tratamientos que intentan mejorar la situación clínica, la calidad de vida y la supervivencia de aquellos pacientes que desarrollan refractariedad a los diuréticos. El empleo de estos nuevos fármacos podría tener un impacto positivo en las situaciones agudas, pero no parece que aporten beneficios adicionales para los enfermos con insuficiencia cardíaca congestiva crónica. En estos casos, las técnicas de ultrafiltración extracorpórea y, sobre todo, la diálisis peritoneal parecen demostrar mejoría de la clase funcional, reducción en las tasas de hospitalización, mejoría en la calidad de vida y reducción de la mortalidad, siendo además coste-eficiente.

*Insuf Card 2011;(Vol 6) 1:19-26*

**Palabras clave:** Insuficiencia cardíaca - Diálisis peritoneal - Diuréticos - Ultrafiltración - Calidad de vida - Coste-utilidad

## Summary

### *Treatment of volume overload in refractory heart failure*

*Heart failure is an increasing health problem due to the aging population and the improvement in the prognosis of patients with established heart disease. In recent years new treatments have emerged that seek to improve the clinical situation, the quality of life and survival of patients who develop refractoriness to diuretics. The use of these new drugs could have a positive impact on the acute but it would not provide additional benefits for patients with chronic congestive heart failure. In these cases, extracorporeal ultrafiltration techniques and especially peritoneal dialysis seem to show improvement in functional class, reduction in hospitalization rates, improved quality of life and reduction in mortality, besides being cost-efficient.*

**Keywords:** Heart failure - Peritoneal dialysis - Diuretics - Ultrafiltration - Quality of life - Cost-utility

<sup>1</sup> Área de Gestión de Nefro-Urología y Metabolismo Oseo y Mineral. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

<sup>2</sup> Unidad de Resultados en Salud. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

<sup>3</sup> Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

<sup>4</sup> Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

**Correspondencia:** Dr. Emilio Sánchez  
Unidad de Diálisis Peritoneal. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.  
Celestino Villamil s/n, 33006 Oviedo, Principado de Asturias. España.  
Tel.: 985107932  
E-mail: jesastur@hotmail.com

Recibido: 06/01/2011

Aceptado: 22/03/2011

## Resumo

### Tratamiento da sobrecarga de volume na insuficiência cardíaca refratária

*A insuficiência cardíaca é um problema crescente de saúde devido ao envelhecimento da população e a melhora do prognóstico dos pacientes com doença cardíaca estabelecida. Nos últimos anos, novos tratamentos surgiram que procuram melhorar a situação clínica, a qualidade de vida e sobrevida dos pacientes que desenvolvem refratariedade ao uso de diuréticos. O uso desses novos fármacos poderia ter um impacto positivo sobre os efeitos agudos, mas não oferecem benefícios adicionais para os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva crônica. Nestes casos, as técnicas de ultrafiltração extracorpórea e, especialmente, a diálise peritoneal parecem mostrar melhoria da classe funcional, redução das taxas de hospitalização, melhoria da qualidade de vida e a redução da mortalidade, e também é custo-eficiente.*

**Palavras-chave:** Insuficiência cardíaca - Diálise peritoneal - Diuréticos - Ultrafiltração - Qualidade de vida - Custo-utilidade

## Introducción

A pesar de los continuos avances importantes en el tratamiento de muchas enfermedades cardiovasculares, sigue siendo un hecho preocupante que la prevalencia de la insuficiencia cardíaca (IC) continúe en aumento y que, a pesar de la existencia de tratamientos más eficaces, este síndrome vaya a continuar produciendo una morbimortalidad importante y suponga un consumo creciente de recursos sanitarios<sup>1,2</sup>.

Algunos de los factores que contribuyen a elevar el número de pacientes con IC son el envejecimiento de la población, la mayor supervivencia tras el infarto de miocardio, el tratamiento de la hipertensión arterial que sigue siendo insuficiente y una mejora en el pronóstico de los pacientes con esta patología establecida. De hecho, la extraordinaria mejora que se ha producido en el pronóstico de los pacientes con esta enfermedad ha cambiado la perspectiva que se tenía sobre la misma, pasando de ser similar a una enfermedad maligna a convertirse en una enfermedad crónica. El estudio PRICE<sup>3</sup> elaborado en España subraya la prevalencia creciente de la IC en las personas de más de 45 años, con valores estimados del 6,8% de la población total. Además, aumenta con la edad, hasta alcanzar que el 16,1% de las personas de más de 74 años tiene diagnóstico de IC. En éste y otros estudios epidemiológicos similares, existe siempre una preocupación respecto a la exactitud del diagnóstico de IC.

En Argentina, se estima que la IC podría afectar al 1-1,5% de la población, lo que implica que aproximadamente 400.000 personas sufren algún grado de la misma. La prevalencia aumenta hasta 8 veces en poblaciones mayores de 65 años y puede llegar al 8-10% de la población. El riesgo de muerte es del 5-10% anual en pacientes con insuficiencia cardíaca y se incrementa al 30-40% en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada. Además, la IC es la principal causa de hospitalización en pacientes mayores de 65 años con una tasa elevada de reingresos<sup>4</sup>. La IC es una entidad progresiva y que puede llegar a ser

letal, incluso en pacientes bien tratados. Una de las características de la IC es la existencia de un círculo vicioso que magnifica y autoperpetúa el cuadro. La activación de los sistemas neurohumorales a consecuencia de la hipoperfusión renal, debido a una disminución del gasto cardíaco en los pacientes con IC, conduce a un fenómeno de vasoconstricción renal y a un aumento en la reabsorción en el túbulo proximal de agua y sodio. De esta manera, se reduce el aporte de agua y sodio a nivel tubular distal, reduciendo la capacidad de promover diuresis del péptido natriurético atrial y aumentando la sensibilidad a la acción de la aldosterona<sup>5</sup>. Este mecanismo explica la resistencia a la acción de los diuréticos que ocurre en los pacientes con IC avanzada. De esta forma, el acúmulo de agua que se produce condiciona un empeoramiento de la IC y reduce el gasto cardíaco, debido a un aumento del volumen diastólico del ventrículo derecho. Además, y a consecuencia de la hipoperfusión, se produce un empeoramiento de la función renal<sup>6</sup>, que también puede estar influenciado por la activación de los sistemas neurohumorales (puede producirse glomeruloesclerosis y fibrosis tubulointersticial<sup>7</sup>). Se describe así el síndrome cardio-renal en sus tipos 1 (deterioro agudo de la función cardíaca que conduce a insuficiencia renal aguda) y 2 (deterioro crónico de la función cardíaca que conduce a insuficiencia renal crónica), según la última clasificación (Tabla 1)<sup>8,9</sup>. En ambos casos, el deterioro de la función renal derivado del fallo cardíaco es un predictor independiente de mal pronóstico<sup>10,11</sup>.

Ante una situación de sobrecarga de volumen, cualquier actuación encaminada a disminuir el exceso de líquido va a resultar beneficiosa para el paciente. Algunas de las ventajas que vamos a producir con ello son la mejoría del gasto cardíaco (gracias al mecanismo de Frank-Starling), el aumento del llenado del ventrículo izquierdo y de la capacidad respiratoria<sup>12</sup>.

Hemos dividido las distintas terapias de extracción de líquido en tres apartados: tratamiento farmacológico, técnicas de extracción mediante circuitos extracorpóreos y finalmente la diálisis peritoneal (DP).

**Tabla 1. Clasificación de los síndromes cardio-renales** (modificado de Ronco et al.<sup>8)</sup>

<b>Síndrome cardio-renal agudo (Tipo 1)</b>	Deterioro agudo de la función cardíaca que conduce a un descenso de la función renal.
<b>Síndrome cardio-renal crónico (Tipo 2)</b>	Deterioro prolongado de la función cardíaca que conduce a un descenso de la función renal.
<b>Síndrome renocardiaco agudo (Tipo 3)</b>	Deterioro agudo de la función renal que produce alteraciones en la función cardíaca.
<b>Síndrome renocardiaco crónico (Tipo 4)</b>	Deterioro prolongado de la función renal que produce alteraciones en la función cardíaca.
<b>Síndrome cardio-renal secundario (Tipo 5)</b>	Enfermedades sistémicas que producen deterioro simultáneo de corazón y riñón.

## 1. Tratamiento farmacológico

Una amplia mayoría de las hospitalizaciones de los pacientes con fallo cardíaco se debe a situaciones de sobrecarga hídrica y sólo un 5% lo hace por bajo gasto cardíaco<sup>13</sup>.

Desde hace mucho tiempo, los diuréticos se han usado de forma sistemática para mejorar los síntomas asociados a la sobrecarga de volumen, aunque en muchas ocasiones su uso promueve un empeoramiento de la función renal<sup>14</sup>. Es llamativo que muchos de los pacientes que ingresan por sobrecarga de volumen se van de alta sin haber disminuido éste<sup>15</sup>. La situación clínica de los pacientes con IC descompensada no parece variar en función de que los diuréticos se administren en forma de bolos o en perfusión continua<sup>16</sup>. Según avanza la enfermedad y por los mecanismos anteriormente explicados se va estableciendo una progresiva refractariedad al empleo de diuréticos tanto por vía oral como intravenosa. Se calcula que aproximadamente el 25% de los pacientes con IC que reingresan pueden desarrollar refractariedad al tratamiento diurético<sup>15</sup>. Además, algunos estudios han demostrado una asociación entre el empleo de diuréticos no ahorradores de potasio y el riesgo de hospitalizaciones y mortalidad<sup>17</sup>. Cuando se desarrolla la resistencia a los diuréticos, se han propuesto diferentes medidas terapéuticas como son la combinación de distintas clases de diuréticos para conseguir un efecto sinérgico<sup>18</sup> o la infusión de dopamina para aumentar el flujo plasmático renal<sup>19</sup>.

En los últimos años, han ido tomando también cierto protagonismo los antagonistas de los receptores de la vasopresina (hormona antidiurética, ADH). La activación de los barorreceptores del seno carotídeo, debido al bajo gasto cardíaco, promueve un aumento en la liberación de vasopresina y de la sensación de sed. Según los datos publicados del estudio SOLVD (*Studies Of Left Ventricular Dysfunction*)<sup>20</sup>, los pacientes con IC tenían niveles más elevados de vasopresina que aquellos del grupo control. Este aumento ocurre incluso en pacientes asintomáticos o levemente sintomáticos. Por otro lado, estos autores, también, han comprobado que los niveles elevados de vasopresina se asocian a una mayor mortalidad de origen cardiovascular al año de seguimiento. Por último, se ha hipotetizado que niveles de vasopresina crónicamente elevados pueden jugar un papel importante, no sólo en

la patogenia de la IC, sino también en su progresión. El aumento de los niveles de ADH conduce a un aumento en las resistencias vasculares y a cierto grado de hipertrofia del ventrículo izquierdo, mediado por el estímulo en los receptores V1a, que se encuentran de forma mayoritaria en las células musculares lisas de los vasos; además, la estimulación de los receptores V2, que están situados a nivel del túbulo colector, promueve la reabsorción de agua a este nivel. La combinación de la retención hídrica y el aumento en la ingesta de agua por la activación del mecanismo de la sed conduce a una sobrecarga de volumen y a una hiponatremia, cuyo grado es predictor de supervivencia en los pacientes con fallo cardíaco. Por todo ello, parece razonable que el empleo de antagonistas de los receptores de la vasopresina pudiera redundar en una mejoría clínica en los pacientes con IC.

Tolvaptan ha sido el primer antagonista de los receptores V2 comercializado. Algunos estudios han demostrado que el uso de antagonistas de los receptores de la vasopresina reduce el peso de los pacientes, corrige la hiponatremia y la mortalidad<sup>21</sup>. Sin embargo, el estudio EVEREST<sup>22</sup>, con más de 4000 pacientes incluidos y un seguimiento medio de 10 meses, no observó diferencias en cuanto a mejoría en la clase funcional, ingresos hospitalarios o mortalidad entre pacientes tratados con tolvaptan y aquellos otros tratados con terapias convencionales.

Conivaptan es un antagonista de los receptores de la vasopresina tanto V1a como V2. La experiencia con su uso es limitada. El estudio con mayor número de pacientes (n=142) demuestra que su empleo promueve una reducción de la presión sistólica en la arteria pulmonar y un aumento de la diuresis sin producir hiponatremia ni deterioro de la función renal<sup>23</sup>.

No hay datos respecto a la modificación de la calidad de vida ni el coste derivado del empleo de los antagonistas de los receptores de la ADH.

Nesiritide es una forma recombinante del péptido natriurético cerebral (BNP). Es sabido que los péptidos natriuréticos aumentan la diuresis, la excreción de sodio, promueven vasodilatación e inhiben el sistema renina-angiotensina-aldosterona<sup>24</sup>. Se ha visto que nesiritide reduce la precarga y la postcarga, también la presión sistólica en la arteria pulmonar, siendo por todo ello aprobado su uso para el tratamiento de la IC descompensada<sup>25</sup>. Sin embargo, y a

pesar que se ha visto que nesiritide mejora los síntomas relacionados con la sobrecarga de volumen, su uso se ha visto asociado a hipotensión sintomática, un empeoramiento de la función renal y a una tendencia a una peor supervivencia que el tratamiento con otros fármacos vasodilatadores como nitroglicerina o nitroprusiato<sup>26,27</sup>, por lo que su uso ha quedado limitado.

Levosimendan es un inhibidor de la fosfodiesterasa que tiene un doble mecanismo de acción sobre el sistema cardiovascular; por un lado mejora la contractilidad miocárdica por sensibilizar al calcio a la troponina C y por otro, produce una vasodilatación arterial y venosa mediante la activación de los canales del potasio sensibles al adenosintrifosfato (ATP) de la fibra muscular lisa vascular<sup>28</sup>. Los efectos hemodinámicos del fármaco son: el aumento del gasto cardíaco y la reducción de la presión capilar pulmonar, las resistencias vasculares pulmonares y las resistencias sistémicas. Asimismo, se le ha atribuido un efecto antiarrítmico<sup>29</sup> y un mayor efecto natriurético (por mejoría del filtrado glomerular) que dobutamina<sup>30</sup>. Sin embargo, estos resultados no han sido confirmados por otros estudios como el SURVIVE (*Survival of Patients with Acute Heart Failure in Need of Intravenous Inotropic Support*)<sup>31</sup> que incluía a 1327 pacientes hospitalizados por IC descompensada que precisaban soporte inotrópico y que fueron randomizados a recibir levosimendan o dobutamina. No se apreciaron diferencias en cuanto a niveles de BNP, eventos cardiovasculares o muerte por cualquier causa. Por todo ello, no está claramente establecida su eficacia en este tipo de pacientes.

Finalmente, cabe mencionar que el uso de rodofilina, un antagonista de los receptores A1 de adenosina, tampoco parece que vaya a jugar un papel relevante en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Su uso en pacientes ingresados por IC aguda con insuficiencia renal (síndrome cardio-renal tipo 1) no se asoció a mejoría de los síntomas, de la función renal ni de la mortalidad<sup>32</sup>.

## 2. Técnicas de ultrafiltración extracorpórea

Cuando el paciente desarrolla IC refractaria a diuréticos, sufre de frecuentes ingresos hospitalarios en relación al aumento de sus síntomas e inadecuada pérdida de peso<sup>33</sup>. La reincidencia en esta situación motivó que se comenzaran a utilizar técnicas de ultrafiltración. La ultrafiltración extracorpórea emplea habitualmente la modalidad de hemofiltración veno-venosa continua. La ultrafiltración reduce el edema pulmonar y periférico, mejora la función pulmonar, reduce las presiones arteriales pulmonares y reconduce los sistemas neurohumorales a una situación más fisiológica, en la cual, los diuréticos pueden volver a ser eficaces. Además, se produce una eliminación de citoquinas proinflamatorias a través del dializado<sup>34</sup>. Sin embargo, durante las sesiones de hemofiltración, los pacientes pueden estar sometidos a cambios rápidos en el volumen de líquido corporal, pudiendo condicionar

una mala tolerancia hemodinámica en estos pacientes gravemente enfermos. El líquido extraído durante la técnica procede del compartimento intravascular, con lo cual disminuye el volumen sanguíneo y condiciona y puede producir hipotensión y taquicardia. Existen además otros mecanismos implicados en la inestabilización hemodinámica de los pacientes sometidos a esta modalidad de ultrafiltración, como son: el aumento en la síntesis de moléculas vasodilatadoras como el óxido nítrico, una disminución en la producción de vasopresina, reacción a la membrana del dializador con activación del complemento o las arritmias favorecidas por las alteraciones del medio interno<sup>35</sup>.

El estudio más ambicioso sobre las técnicas de ultrafiltración es el UNLOAD<sup>36</sup>. En él, se compara la eficacia y seguridad de la ultrafiltración frente a la terapia diurética estándar e incluyó a 200 pacientes randomizados a una u otra terapéutica. Los pacientes sometidos a la técnica de ultrafiltración redujeron más su peso y tuvieron mayores pérdidas hídricas, así como una menor tasa de reingresos hospitalarios, pero no se apreciaron diferencias en cuanto a función renal ni mortalidad al analizar los resultados a 90 días.

Además de los condicionantes fisiopatológicos, la realización de técnicas de ultrafiltración extracorpórea requiere de una infraestructura física, de materiales y de personal sanitario que condiciona un elevado gasto sanitario, sobre todo para tratamientos crónicos. Además, resulta poco cómodo para el tratamiento de enfermos ambulatorios. Por todo ello, el empleo de esta modalidad terapéutica no parece ser la opción más eficaz en el tratamiento de la IC refractaria, quedando su uso relegado a la fase aguda y a corto plazo.

## 3. Técnicas de ultrafiltración con diálisis peritoneal

En 1949, Schneierson<sup>37</sup> propuso que la diálisis peritoneal podría ser útil en el tratamiento de pacientes con IC refractaria. La DP utiliza al peritoneo como una membrana de intercambio de líquidos y solutos, mediante el enfrentamiento a ambos lados de la membrana semipermeable de dos soluciones, la sangre de los capilares del paciente y las soluciones de DP. Presenta importantes ventajas frente a los circuitos extracorpóreos de ultrafiltración, como son: mayor estabilidad hemodinámica, mejor preservación de la función renal residual, mejor aclaramiento de moléculas medias, cribado de sodio con mantenimiento de la normonatremia y menor inducción de inflamación sistémica. Es eficaz también a la hora de eliminar moléculas inflamatorias como las interleuquina 1 y 6 y el factor de necrosis tumoral (TNF-alfa), conocidos factores depresores del miocardio<sup>38</sup>.

Las modalidades terapéuticas con DP han ido variando según avanzó la biotecnología y por ello se ha utilizado tanto en las descompensaciones agudas como en la IC crónica.

### a. Diálisis peritoneal intermitente (DPI)

Los primeros pacientes con IC tratados con DP, realizaron la técnica en situación de edema generalizado y congestión pulmonar, siendo suspendida tras la mejoría de la sintomatología y la restauración del efecto de los diuréticos. Los pacientes sometidos a ultrafiltración peritoneal experimentaban una reducción del volumen circulante y de la hiponatremia, que se asociaba a una mejoría en sus síntomas. Además, Shilo<sup>39</sup> describió mejoría de la función renal, en probable relación con la mejoría hemodinámica renal. Sin embargo, la realización de esta técnica de forma intermitente, no modificó el curso de la enfermedad cardíaca. Raja<sup>40</sup> fue el primer autor que trató de forma repetida a un paciente con IC refractaria. En concreto, fue tratado en 8 ocasiones durante un período de 2 años. Lamentablemente, el paciente falleció en un accidente de coche. Finalmente, Shapira<sup>41</sup> trató de esta forma a 10 pacientes con IC refractaria. Todos ellos experimentaron una mejoría en sus síntomas, hiponatremia, diuresis y respuesta a los diuréticos. Sin embargo, se produjo una importante tasa de complicaciones relacionadas con la técnica que motivó frecuentes ingresos hospitalarios.

### b. Diálisis peritoneal ambulatoria

A pesar de los pobres resultados iniciales con la DPI, distintos grupos investigadores siguieron avanzando en el tratamiento de la IC con DP. Hay en la literatura diversas publicaciones que incluyen a series de pacientes que utilizan DP continua ambulatoria. Todos los pacientes tratados experimentaron una clara mejoría clínica con la técnica de diálisis. En relación a las tasas de hospitalización, todos los autores comunicaron una reducción de las mismas con excepción de Rubin<sup>42</sup>. Los 8 pacientes tratados tuvieron importantes complicaciones relacionadas con la técnica de diálisis y 7 de ellos fallecieron de forma prematura. Las tasas de peritonitis en los primeros estudios fueron importantes. Posteriormente, y en relación a los avances en la conectología, fueron disminuyendo. En general, la mejora en la sintomatología se relacionó con las tasas de ultrafiltración; pero si esta pérdida de volumen implicaba un enlentecimiento en la progresión de la patología cardíaca es algo que permaneció sin dilucidarse. No se encontró relación entre la mejoría funcional y la fracción de eyección medida por ecocardiografía. Las tasas de mortalidad permanecieron elevadas en estos pacientes, aunque en los estudios más recientes existe una tendencia a mejorar la supervivencia, como describieron Stegmayr<sup>43</sup> y Gotloib<sup>44</sup>. Resulta complicado con estos estudios comprobar una mejoría en la supervivencia respecto al tratamiento clásico con diuréticos. Para ello, debería realizarse un estudio clínico randomizado; el cual, probablemente, resultara poco ético, en este tipo de pacientes tan gravemente enfermos (si atendemos al índice de comorbilidad de Charlson). Otra circunstancia a tener en cuenta es que la mala situación clínica de los pacientes puede desestimarlos para trasplante cardíaco. Sin embargo, Ryckelynck<sup>45</sup> describió como 2

pacientes no candidatos a trasplante inicialmente, fueron posteriormente trasplantados tras la mejoría experimentada con la DP. Konig<sup>46</sup> también comunicó que 3 de sus pacientes fueron trasplantados tras iniciar la ultrafiltración peritoneal.

### c. Aparición de la icodextrina

La icodextrina es un polímero de la glucosa, de alto peso molecular, que sólo se absorbe por los vasos linfáticos y en pequeña cantidad, capaz de generar una presión oncótica en la cavidad peritoneal que permite una ultrafiltración continuada durante largos períodos de tiempo. Además, con su uso se evita los efectos indeseables propios de la absorción de glucosa por los capilares peritoneales, como son: la disminución de las alteraciones del metabolismo de carbohidratos y lípidos y la producción de una menor inflamación peritoneal. Estas características hacen que sea una solución ideal para el tratamiento de pacientes con IC refractaria, incluso, realizando un único intercambio nocturno.

Bertoli<sup>47</sup> trató a dos pacientes de edad avanzada, no urémicos con un único intercambio nocturno con una solución de icodextrina y tras 12 meses comprobó como ambos habían mejorado su calidad de vida y habían reducido la tasa de hospitalización. Además, uno de ellos mejoró considerablemente su fracción de eyección y la clase funcional. Basile<sup>48</sup> trató de la misma forma a 4 pacientes con IC clase funcional IV de la *New York Heart Association* (NYHA) y refractaria al tratamiento con diuréticos, con un intercambio nocturno con icodextrina. El período de seguimiento osciló entre 11 y 43 meses. Encontró una mejoría de la diuresis, reducción del peso y mejoría en la clase funcional y las tasas de hospitalización.

El estudio con mayor número de pacientes incluidos en esta modalidad terapéutica fue recientemente publicado<sup>49</sup>. En él se pueden extraer, a modo de resumen las siguientes conclusiones:

**1. Mejoría de la clase funcional.** Con el empleo de la DP, todos los pacientes experimentaron una mejoría de su grado funcional (escala NYHA); se produjo una reducción de 2 grados en el 64% de los casos, de 1 grado en el 32% y un paciente mejoró 3 grados. Esta mejoría se produjo sin encontrarse cambios significativos en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (medido por ecocardiografía), aunque sí con una importante disminución de la presión sistólica en la arteria pulmonar. No existieron modificaciones en el hematocrito ni en la función renal.

**2. Tasas de hospitalización.** Uno de los aspectos más destacados de los pacientes en fases avanzadas de la IC es la necesidad de ingresos hospitalarios frecuentes, en ocasiones en unidades de cuidados intensivos, que en una inmensa mayoría se deben a sobrecarga hídrica, siendo sólo en el 5% por bajo gasto cardíaco<sup>50</sup>. La utilización de la DP en el tratamiento de la IC refractaria a diuréticos



redunda en un descenso muy llamativo en las tasas de hospitalización, que pasan de 65 a 9 días/paciente/año.

**3. Mortalidad.** Un dato preocupante en los pacientes con IC refractaria es la alta mortalidad observada. Hay que tener en cuenta que este estudio se realizó en pacientes gravemente enfermos (índice de Charlson 7,1; rango entre 4 y 10). Debido a la confluencia de una mala situación cardíaca y una elevada comorbilidad no era esperable que ninguno de ellos tuviera una supervivencia superior a un año. En pacientes con IC refractaria sometidos a tratamientos conservadores (sólo con distintos regímenes diuréticos), se ha publicado que la supervivencia media a los 6 meses es del 50%, y al año a penas supera el 25%<sup>50</sup>. Ante este oscuro panorama, cualquier medida que podamos tomar para mejorar el pronóstico de los pacientes debe ser bienvenido. El empleo de la DP en nuestros pacientes supuso una mejoría de la supervivencia hasta alcanzar el 82% a los 12 meses de tratamiento, y del 56% a los 2 años. Este dato es de crucial importancia dado que hasta el momento y como ya se ha comentado previamente, no se encontró mejoría en la supervivencia en estudios realizados con otro tipo de tratamientos para esta patología como son el empleo de tolvaptan<sup>22</sup>, nesitiride<sup>35</sup> o con técnicas de ultrafiltración extracorpórea<sup>36</sup>.

**4. Calidad de vida.** Pocos son los estudios que han valorado la evolución de la calidad de vida con los distintos tratamientos propuestos para la IC refractaria. Nosotros valoramos la calidad de vida en los enfermos mediante los cuestionarios Euroqol 5D y SF-36. El uso de la DP se asoció con una mejoría en el estado de salud percibido por el paciente ( $0,430 \pm 0,221$  vs  $0,673 \pm 0,093$ ,  $P < 0,01$ ), reflejando este dato también en la escala visual analógica, que pasó de  $34,5 \pm 20,3$  a  $57,8 \pm 25,8$ ;  $P = 0,002$ ). En relación al cuestionario SF-36, la mejoría ocurrió en todas las dimensiones (alcanzando significación estadística en todas ellas salvo en salud general,  $P = 0,079$ ) y en las dos puntuaciones sumarias. La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) antes del inicio del tratamiento estaba muy por debajo de las puntuaciones otorgadas por la población general (puntuaciones inferiores a 45); pero llegó a ser similar a la de la población general a los 6 meses de tratamiento (puntuaciones superiores a 45), excepto en la dimensión de salud general. La prevalencia de depresión definida como una puntuación sumaria mental menor o igual a 42, llegó a ser del 73% antes del inicio de la técnica y se redujo hasta sólo el 9% sólo tras 6 meses en esta modalidad de ultrafiltración. Respecto al tamaño del efecto, casi todas las dimensiones del SF-36 y los valores del EQ-5D tuvieron un tamaño grande, excepto las dimensiones de Salud General, Salud Mental y el componente Sumario Mental, cuyo tamaño fue moderado; todo ello indica una significación muy relevante derivada de esta terapia.

**5. Estudios de coste-eficacia.** La suma de costes que supone el paciente en programa de DP alcanza los 16.440 € (euros), menor que el coste que supone el tratamiento con

servador con diuréticos (27.551 €;  $P = 0,095$ ). Concretando en los gastos, el coste de personal y las hospitalizaciones fueron menores en el grupo de DP. Por el contrario, el coste de materiales fungibles, las pruebas analíticas y de imagen fueron más cara en este grupo. Respecto al *análisis de coste-utilidad*, la DP se asoció a una mayor utilidad que el tratamiento conservador (0,673 versus 0,430;  $P < 0,01$ ). Si además tenemos en cuenta el menor coste que supone la DP, el análisis de coste-utilidad refleja que la modalidad de DP tiene un coste de 23.305 €/año de vida ajustado a calidad de vida (AVACs), mientras que el tratamiento conservador tiene un coste de 81.053 €/AVACs. La DP fue por tanto la estrategia dominante en términos de coste-utilidad, con una diferencia de PD 46.237 € por AVAC.

En nuestra región, la progresiva difusión de los resultados conseguidos mediante el empleo de esta modalidad terapéutica ha motivado que un mayor número de pacientes se haya beneficiado de la misma. En el momento actual, ya son 28 los pacientes que han pasado por nuestra unidad, confirmándose y mejorando aún más los resultados comentados hasta ahora (datos no publicados), incluida la supervivencia al alargarse el período de seguimiento.

## Conclusiones

Por todos estos datos, consideramos que la diálisis peritoneal es una opción terapéutica adecuada para el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria a diuréticos, dado que produce una mejoría funcional, reduce las tasas de hospitalización, mejora la calidad de vida, y todo ello a un coste reducido respecto a los tratamientos convencionales. Además, se trata de un tratamiento cómodo para el paciente, que realiza, en la inmensa mayoría de los casos, un único intercambio nocturno con icodextrina. Respecto a la mortalidad, aunque del análisis de pequeñas series de pacientes no se pueden sacar conclusiones fehacientes, cabe destacar que debido a la altísima comorbilidad (índice de Charlson 7.1) no se esperaba que ninguno de ellos llegara a sobrevivir más de un año; sin embargo, nuestra supervivencia al año fue del 82%. Es necesaria la realización de estudios más amplios para poder concretar el efecto de la técnica sobre la supervivencia. Creemos, por ello, que las unidades de fallo cardíaco deben considerar ofrecer esta modalidad de tratamiento a los pacientes adecuados para proporcionarles los beneficios anteriormente reseñados y con un coste sanitario reducido.

## Referencias bibliográficas

1. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al. Heart disease and stroke statistics-2007 update: a report from the American Heart Association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation* 2007;115:e69-171.
2. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Copewell S,

- McMurray JJ. The current costs of heart failure to the National Health Services in the UK. *Eur J Heart Fail* 2002;4:361-371.
3. Anguita Sánchez MP, Crespo Leiro MG, De Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso Pulpón L, Muñiz García J. Prevalencia de insuficiencia cardíaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:1041-1049.
  4. Grancelli H, Varini S, Ferrante D, Schwartzman R, Zambrano C, Soifer S, Nul D, Doval H; GESICA Investigators. Long-term results after a telephone intervention in chronic heart failure: DIAL (Randomized Trial of Phone Intervention in Chronic Heart Failure) follow-up. *J Card Fail* 2003;9:172-179.
  5. Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P, Banegas-Banegas JR, Rey-Calero J. Trends in hospitalization and mortality for congestive heart failure in Spain, 1980-1993. *Eur Heart J* 1997;18:1771-1779.
  6. Cadnapaphornchai MA, Gurevich AK, Weinberger HD, Schrier RW. Pathophysiology of sodium and water retention in heart failure. *Cardiology* 2001;96:122-131.
  7. Gil P, Justo S, Castilla MA, et al. Cardio-renal insufficiency: the search for management strategies. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005;14:442-447.
  8. Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw SM, et al.; Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensus group. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J* 2010;31:703-711.
  9. Echazarreta DF. Insuficiencia cardíaca y síndrome cardio-renal. *Insuf Card* 2010;(5) 2:92-96.
  10. Damman K, Navis G, Voors AA, et al. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Card Fail* 2007;13:599-608.
  11. Macín SM, Perna ER, Címbaro Canella JP, Coronel LM, Franciosi V, Szyszko A, y col. Efecto aditivo de los incrementos de urea y creatinina a la admisión sobre el pronóstico a largo plazo en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada. *Insuf Card* 2006;(1) 2:78-83.
  12. Alpert MA, Huting J, Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD. Continuous ambulatory peritoneal dialysis and the heart. *Perit Dial Int* 1995;15:6-11.
  13. Krishnan A, Oreopoulos D. Peritoneal dialysis in congestive heart failure. *Advances in Peritoneal Dialysis* 2007;23:82-89.
  14. Uchino S, Doig GS, Bellomo R, et al. Diuretics and mortality in acute renal failure. *Crit Care Med* 2004;32:1669-1677.
  15. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, Berkowitz RL, Galvao M, Horton DP; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005;149:209-216.
  16. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011;364:797-805.
  17. Domansky M, Norman J, Pitt B, Haigney M, Hanlon S, Peyster E. Diuretic use, progressive heart failure, and death in patients in the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:705-708.
  18. Dormans PJ, Gerlag PGG. Combination of high-dose furosemide and hydrochlorothiazide in the treatment of refractory congestive heart failure. *Eur Heart J* 1996;17:1867-1874.
  19. Cody RJ. Diuretics in the management of congestive heart failure. *Cardiologia* 1998;43:25-34.
  20. Francis GS, Benedict C, Johnstone DE, et al. Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure: a substudy of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Circulation* 1990;82:1724-1729.
  21. Gheorghide M, Gattis WA, O'Connor CM, et al. Effects of tolvaptan, a vasopressin antagonist, in patients hospitalized with worsening heart failure. A randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1963-1971.
  22. Gheorghide M, Konstam M, Burnett J, et al. Short term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist in patients hospitalized for heart failure. The Everest clinical status trials. *JAMA* 2007;297:1332-1343.
  23. Udelson JE, Smith WB, Hendrix GH, et al. Acute hemodynamic effects of conivaptan, a dual V1a and V2 vasopressin receptor antagonist, in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2001;104:2417-2423.
  24. Marcus LS, Hart D, Packer M, Yushak M, Medina N, Danziger RS, Heitjan DF, Katz SD. Hemodynamic and renal excretory effects of human brain natriuretic peptide infusion in patients with congestive heart failure. A double-blind, placebo-controlled, randomized crossover trial. *Circulation* 1996;94:3184-3189.
  25. Colucci WS, Elkayam U, Horton DP, Abraham WT, Bourge RC, Johnson AD, Wagoner LE, Givertz MM, Liang CS, Neibaur M, Haught WH, LeJemtel TH. Intravenous nesiritide, a natriuretic peptide, in the treatment of decompensated congestive heart failure. Nesiritide Study Group. *N Engl J Med* 2000;343:246-253.
  26. Wang DJ, Dowling TC, Meadows D, Ayala T, Marshall J, Minshall S, Greenberg N, Thattassery E, Fisher ML, Rao K, Gottlieb SS. Nesiritide does not improve renal function in patients with chronic heart failure and worsening serum creatinine. *Circulation* 2004;110:1620-1625.
  27. Sackner-Bernstein JD, Kowalski M, Fox M, Aaronson K. Short-term risk of death after treatment with nesiritide for decompensated heart failure: a pooled analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005;293:1900-1905.
  28. Tamargo J, López-Sendón J. Bases y evidencias clínicas de los efectos de los nuevos tratamientos farmacológicos en la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:447-464.
  29. Michaels AD, McKeown B, Kostal M, Vakharia KT, Jordan MV, Gerber IL, et al. Effects of intravenous levosimendan on human coronary vasomotor regulation, left ventricular wall stress, and myocardial oxygen uptake. *Circulation* 2005;111:1504-1509.
  30. Yilmaz MB, Yalta K, Yontar C, et al. Levosimendan improves renal function in patients with acute decompensated heart failure: comparison with dobutamine. *Cardiovasc Drugs Ther* 2007;21:431-435.
  31. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE randomized trial. *JAMA* 2007;297:1883-1891.
  32. Massie BM, O'Connor CM, Metra M, Ponikowski P, Teerlink JR, Cotter G, et al.; PROTECT Investigators and Committees. Rolofylline, an adenosine A1-receptor antagonist, in acute heart failure. *N Engl J Med* 2010;363:1419-1428.
  33. Arora N, Dellsperger K. Heart failure and dialysis: new thoughts and trends. *Advances in Peritoneal Dialysis* 2007;23:72-75.
  34. Costanzo MR, Saltzberg M, et al. Early ultrafiltration in patients with decompensated heart failure and diuretic resistance. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2047-2051.
  35. Kazori A, Ross EA. Contemporary trends in the pharmacological and extracorporeal management of heart failure: a nephrologic perspective. *Circulation* 2008;117:975-983.
  36. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, Jaski BE, Fang JC, Feller ED, Haas GJ, Anderson AS, Schollmeyer MP, Sobotka PA. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:675-83.
  37. Schneierson SJ. Continuous peritoneal irrigation in the treatment of intractable edema of cardiac origin. *Am J Med Sci* 1949;218:76-79.
  38. Zemel D, Imholtz AL, De Waart DR, Dinkla C, Struijk DG, Krediet RT. Appearance of tumour necrosis factor-alpha and soluble TNF-receptor I and II in peritoneal effluent of CAPD. *Kidney Int* 1994;46:1422-1430.
  39. Shilo S, Slotki IN, Iaina A. Improved renal function following

- acute peritoneal dialysis in patients with intractable congestive heart failure. *Isr J Med Sci* 1987;23:821-824.
40. Raja RM, Krasnoff SO, Moros JG, Kramer MS, Rosenbaum JL. Repeated peritoneal dialysis in treatment of heart failure. *JAMA* 1970;213:2268-2269.
  41. Shapira J, Lang R, Jutrin I. Peritoneal dialysis in refractory congestive heart failure. Part I: intermittent peritoneal dialysis (IPD). *Perit Dial Bull* 1983;3:130-131.
  42. Rubin J, Ball R. Continuous ambulatory peritoneal dialysis as treatment of severe congestive heart failure in the face of chronic renal failure. Report of eight cases. *Arch Intern Med* 1986;146:1533-1535.
  43. Stegmayr BG, Banga R, Lundberg L, Wikdahl AM, Plum-Wirell M. PD treatment for severe congestive heart failure. *Perit Dial Int* 1996;16(Suppl 1):231-235.
  44. Gotloib L, Fudin R, Yakubovich M, Vienken J. Peritoneal dialysis in refractory end-stage congestive heart failure: a challenge facing a no-win situation. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl 7):S32-36.
  45. Ryckelynck JP, Lobbedez T, Valette B, Le Goff C, Mazouz O, Levaltier B, Potier JC, Hurault de Ligny B. Peritoneal ultrafiltration and refractory congestive heart failure. *Adv Perit Dial* 1997;13:93-97.
  46. König PS, Lhotta K, Kronenberg F, Jaonnidis M, Herold M. CAPD: A successful treatment in patients suffering from therapy resistant congestive heart failure. *Adv Perit Dial* 1991;7:97-101.
  47. Bertoli SV, Ciurlino D, Maccario M, Martino S, Bigatti G, Traversa L, Procaccio M, Buzzi L. Home peritoneal ultrafiltration in patients with severe congestive heart failure without end stage renal disease. *Adv Perit Dial* 2005;21:123-127.
  48. Basile C, Chimienti D, Bruno A, Cocola S, Libutti P, Teutonico A, Cazzato F. Efficacy of peritoneal dialysis with icodextrin in the long-term treatment of refractory congestive heart failure. *Perit Dial Int* 2009;29:116-118.
  49. Sánchez E, Rodríguez C, Ortega T, Díaz-Molina B, García-Cueto C. Papel de la diálisis peritoneal en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. *Insuf Card* 2010;(5) 3:105-112.
  50. Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med* 2003;348:2007-2018.