

Artículo especial

Consenso sobre el abordaje de la sobrecarga hidrosalina en insuficiencia cardiaca aguda. Recomendaciones SEMI/SEC/S.E.N.

Pau Llàcer^{a,b,◇}, Gregorio Romero^{c,d,◇}, Joan Carles Trullàs^{e,f}, Rafael de la Espriella^{g,h}, Marta Cobo^{i,h}, Borja Quiroga^j, Jesús Casado^k, María F. Slon-Roblero^{l,m}, José Luis Morales-Rullⁿ, José Ignacio Morgado^o, Alberto Ortiz^{p,q}, Francesc Formiga^r, María Melendo-Viu^s, Patricia de Sequera^t, Alejandro Recio^o, Javier Díez^{h,u}, Luis Manzano^{a,b} y Julio Núñez^{g,h,*}

^aServicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (Irycis), Madrid, España

^bDepartamento de Medicina y Especialidades Médicas, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España

^cServicio de Nefrología, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^dGrupo de Trabajo de Medicina CardioRenal (CaReSEN), Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.)

^eServicio de Medicina Interna, Hospital d'Olot i Comarcal de la Garrotxa, Olot, Girona, España

^fLaboratori de Reparació i Regeneració Tissular (TRbLab), Institut de Recerca i Innovació en Ciències de la Vida i de la Salut a la Catalunya Central (IrisCC), Barcelona, España

^gServicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario, Universitat de València, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico de Valencia (Indiva), Valencia, España

^hCentro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madrid, España

ⁱServicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro - Segovia de Arana (IDIPHISA), Majadahonda, Madrid, España

^jServicio de Nefrología, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación del Hospital de La Princesa (IIS-La Princesa), Madrid, España

^kServicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

^lServicio de Nefrología, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^mÁrea de las Enfermedades Cardiovasculares y Renales, Instituto Navarro para la Investigación de la Salud (IdiSNA), Pamplona, Navarra, España

ⁿServicio de Medicina Interna, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Institut de Recerca Biomèdica (IRBLleida), Lleida, España

^oServicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^pServicio de Nefrología e Hipertensión, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (iIS-FJD), Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Red de Investigación Cooperativa Orientada a Resultados en Salud b0d0 (RICORSb0d0), Madrid, España

^qDepartamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Madrid, España

^rServicio de Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^sServicio de Cardiología, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo, Pontevedra, España

^tServicio de Nefrología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

^uCentro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

INTRODUCCIÓN

- EL EXCESO DE VOLUMEN EN ICC EXPLICA LA MAYORÍA DE LOS SINTOMAS Y SIGNOS, Y ESTA RELACIONADO CON LA PROGRESION DE LA ENFERMEDAD U FACTOR DESCOMPENSANTE.
- ES UN FENOMENO COMPLEJO QUE VA MAS ALLA DE INCREMENTO DE PRESIONES INTRAVASCULARES.
- EN LA ACTUALIDAD SE RECOMIENDA UN ABORDAJE **MULTIPARAMÉTRICO**
 - **CLÍNICA (SÍNTOMAS Y SIGNOS)**
 - **BIOMARCADORES: NT-PROBNP – CA 125**
 - **PRUEBAS DE IMAGEN: POCUS - ETT**
- COMPLEJA FISIOPATOLOGÍA:
 - ANATOMIA Y FUNCION CARDIACAS
 - CAMBIOS EN LA CAPACITANCIA VENOSA SISTEMICA Y PULMONAR
 - FUNCION DE BARRERA ENDOTELIAL VASCULAR
 - ACTIVACION NEUROHORMONAL
 - INTERACCION ENTRE LAS PRESIONES HIDROSTATICA Y ONCOTICA EN LOS VASOS SANGUINEOS
 - INTEGRIDAD Y DISTENSIBILIDAD DEL SISTEMA LINFATICO



Fenotipos
congestivos

Fenotipos de congestión: evaluación multiparamétrica

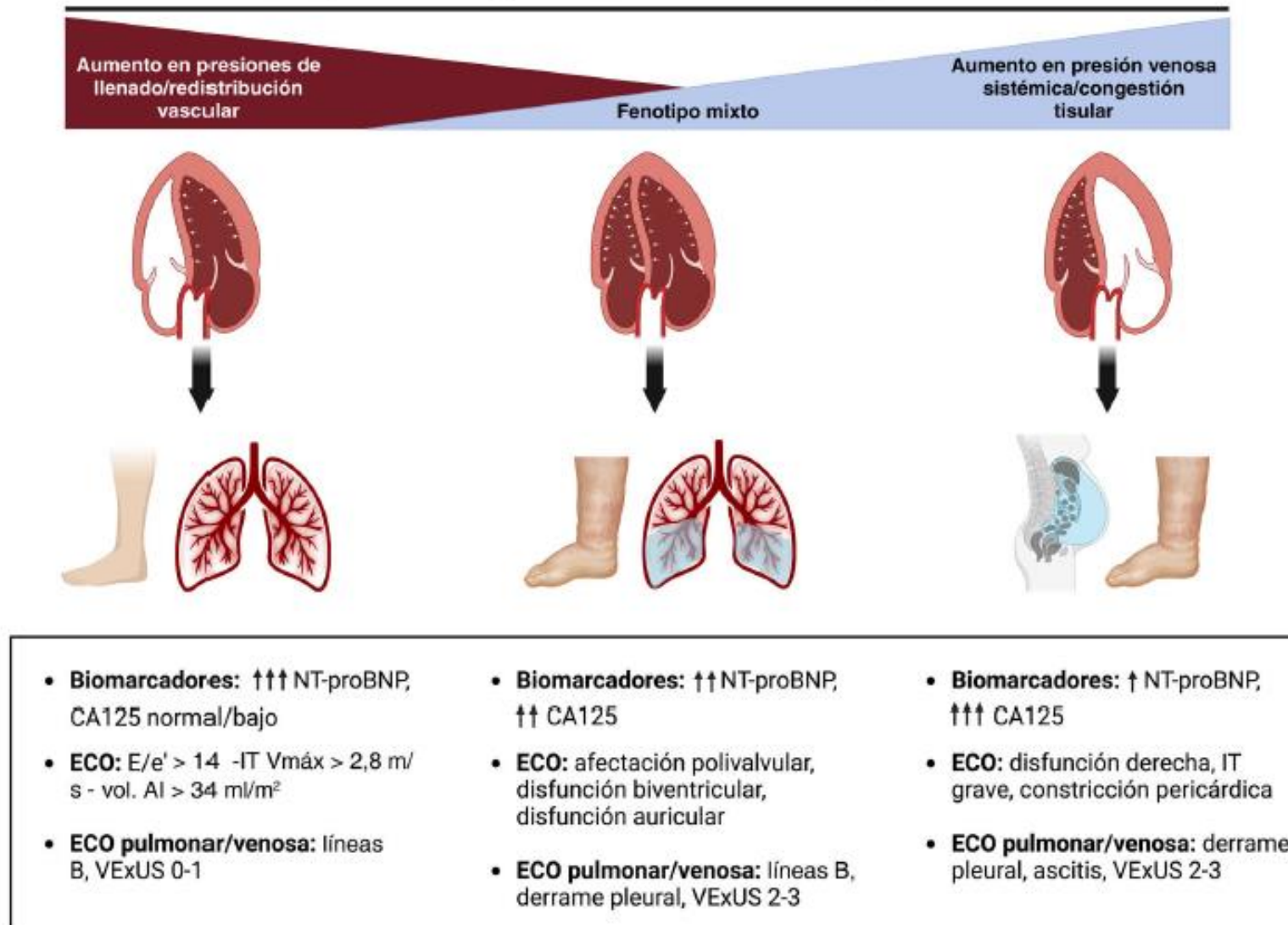


Figura 1. Fenotipos de sobrecarga hidrosalina. Evaluación multiparamétrica. CA125: antígeno carbohidrato 125; ECO: ecografía; IT: insuficiencia tricuspídea; NT-proBNP: fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral tipo B; VExUS: ecografía de exceso venoso; $V_{m\acute{a}x}$: volumen máximo; vol. AI: volumen de la aurícula izquierda.

Presentación



PACIENTE CONGESTIVO



Evaluación multiparamétrica



Signos y síntomas



Biomarcadores



POCUS



Fenotipado



Aumento en presiones de llenado/redistribución vascular



Fenotipo mixto



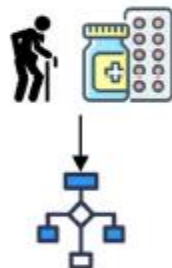
Aumento en presión venosa sistémica/sobrecarga hidrosalina tisular



Abordaje de la sobrecarga hidrosalina



Paciente ambulatorio



Paciente hospitalizado



Objetivo

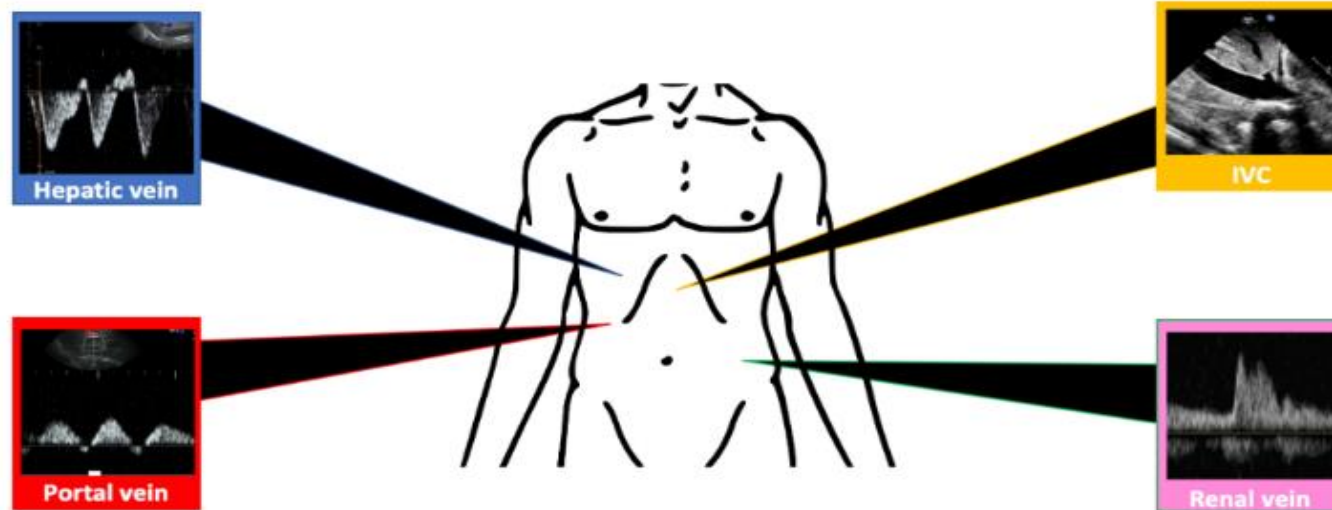


PACIENTE EUVOLÉMICO

CAUSA
DESENCADENANTE

VE_xUS: ECOGRAFÍA EXCESO VENOSO

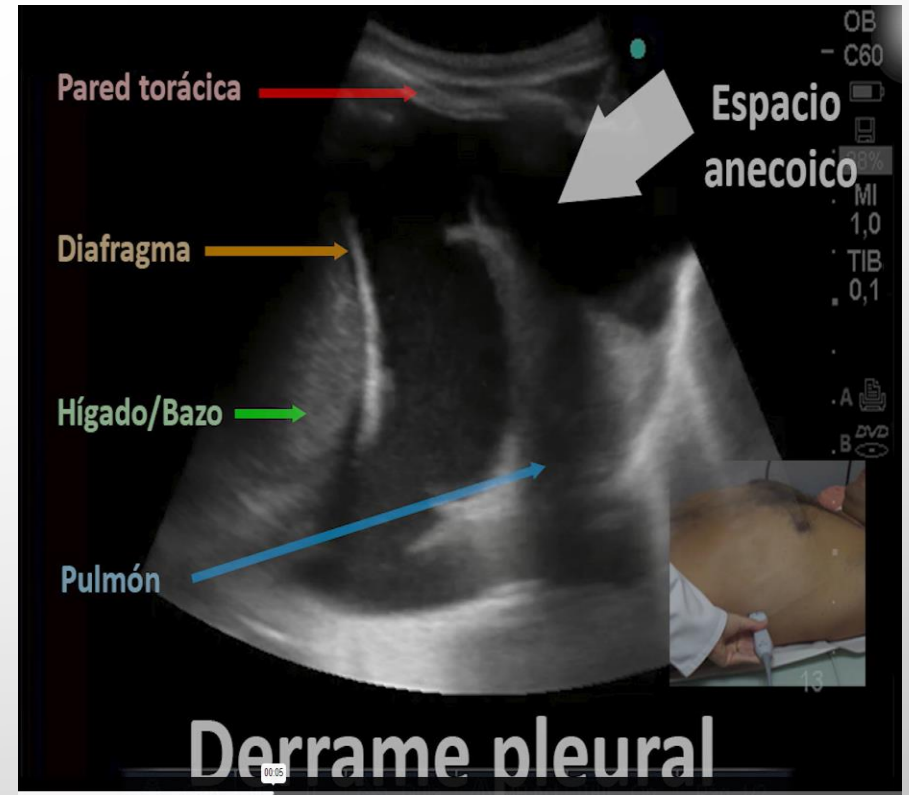
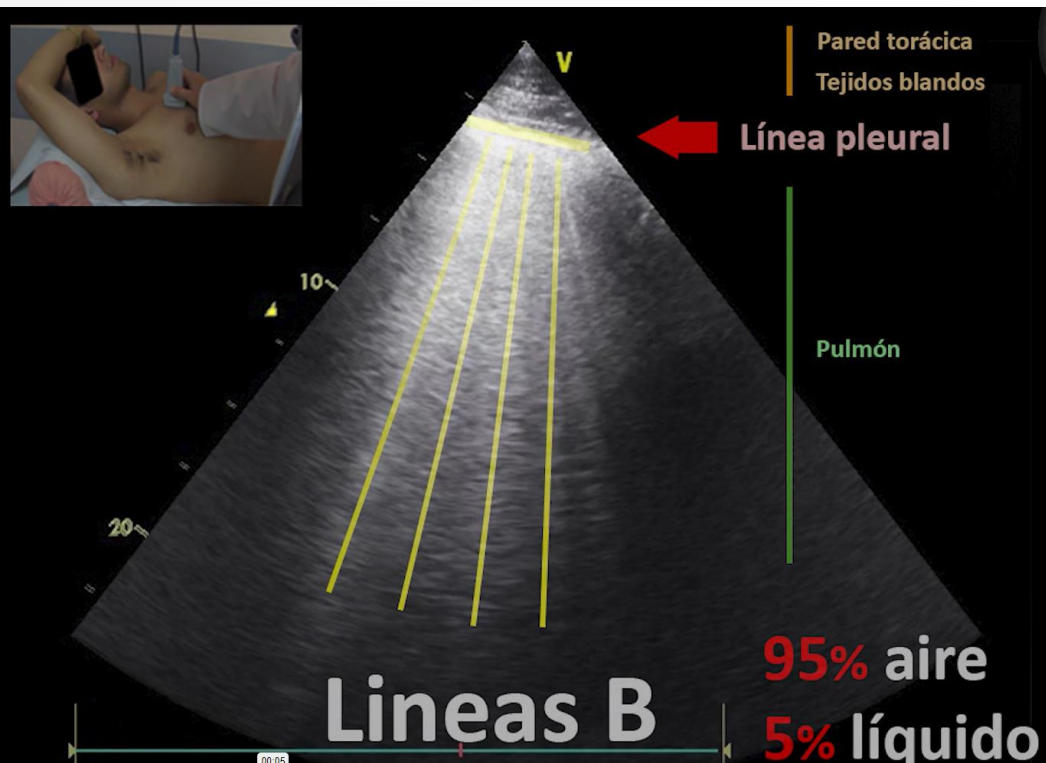
Panel A



Panel B

VeXUS Score	Inferior vena cava	Hepatic vein	Portal vein	Renal vein
Grade 0 (No congestion) IVC < 2.1 cm Grade 1 (Mild congestion) IVC > 2.1 cm + any combination of normal or mildly abnormal pattern	 Collapsed IVC < 2.1 cm	 Normal: S > D	 Normal: PVPI < 30%	 Normal: continuous
Grade 2 (Moderate congestion) IVC > 2.1 cm + one severely abnormal pattern	 Dilated IVC > 2.1 cm	 Mildly abnormal: S < D	 Mildly abnormal: PVPI 30-50 %	 Mildly abnormal: discontinuous
Grade 3 (Severe congestion) IVC > 2.1 cm + two or more severely abnormal patterns	 Dilated IVC > 2.1 cm	 Severely abnormal: S reversal	 Severely abnormal: PVPI > 50%	 Severely abnormal: D wave only

ECO PULMONAR EN ICC



DIURÉTICOS DE ASA

	Dosis inicial (mg)	Dosis máx (mg)	Vida media (hrs)
Furosemida ev	20 - 40	400 - 600	0,5-2 h (FR normal)/9,7 h (ERCA)
Toraseמידa ev	5 - 10	200-300	Vida media: 3-4 h (FR normal). No cambia en ERCA
Bumetanida ev	1 -2	10	Vida media: 1-1,5 h (FR normal). No cambia en ERCA

- PRINCIPAL LÍNEA DE TRATAMIENTO DEL EXCESO DE VOLUMEN EN LA IC.
- FUROSEMIDA:
 - MÁS UTILIZADO
 - BIODISPONIBILIDAD MUY VARIABLE Y ERRÁTICA POR VÍA ORAL
 - **TRANSFORM-HF**: ESTUDIO COMPARATIVO FURO VS TORASEMIDA SIN DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS CLÍNICAS A LARGO PLAZO.
 - **DOSE-HF**: ESTUDIO CON FURO EV COMPARANDO TIPO DE ADMINISTRACIÓN:
 - BOLO VS PERFUSIÓN CONTINUA (SIN DIFERENCIA)
 - DOSIS ALTAS VS DOSIS BAJAS: > RESP DIURÉTICA
DOSIS ALTAS > ALT FX RENAL.

Nueva formulación de furosemida
s.c. con pH neutro (aún no
comercializada)

TIAZIDAS

- MENOS POTENCIA QUE DIURÉTICOS DE ASA (ZONA DISTAL).
- EFECTO SINÉRGICO MÁS POTENTE;INHIBE EL EXCESO DE SODIO QUE LLEGA AL TCD.
- LENTA ABSORCIÓN INTESTINAL / VIDA MEDIA LARGA (METOLAZONA / CLORTALIDONA).
- **ESTUDIO CLOROTIC:** FURO + HCTZ
 - > DESCONGESTIÓN Y PÉRDIDA DE PESO
 - > HIPOKALEMIA / EMPEORAMIENTO DE FR
 - SIN EMPEORAMIENTO CLÍNICO A LARGO PLAZO.
 - SUB-ANALISIS POSTERIOR: SIN CAMBIOS DE RESPUESTA SEGÚN TFGR

	Dosis inicial (mg)	Dosis máx (mg)	Vida media (hrs)
Hidroclorotiazida	25 mg (1-2 al día)	200	6 – 12
Clortalidona	12,5 – 25	100	24 – 72 hrs
Indapamida	2,5	5	36 hrs
Metolazona	2,5	20	12 – 24

ACETOZOLAMIDA

- INHIBIDOR DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA QUE PRODUCE REABSORCIÓN DE SODIO A NIVEL DE TÚBULO PROXIMAL
- ÚTIL EN ALCALOSIS METABÓLICA HIPOCLORÉMICA
- VIGILAR POTASIO, PH.
- **ESTUDIO ADVOR:** ADICION DE ACZ I.V. AL TRATAMIENTO CON DIURETICOS DE ASA:
 - > DESCONGESTION, NATRIURESIS Y DIURESIS A CORTO PLAZO
 - SIN REDUCCIÓN SIGNIFICATIVA HOSPITALIZACIONES Y MORTALIDAD A CORTO PLAZO

	Dosis inicial (mg)	Dosis máx (mg)	Vida media (hrs)
Acetozolamida Preferiblemente en ayunas Preparación magistral en farmacia (EV)	Inicial: 250-375 mg (v.o. o i.v.)	Máxima: 500 mg (v.o. o i.v.)	Vida media: 2,4-5,4 h Inicio de acción: 1 h

ANTAGONISTAS RECEPTOR MINERALOCORTICOIDE (ARM).

- **ESPIRONOLACTONA O EPLERENONA** A DOSIS DE > 50 MG/ DÍA. DOSIS MÁX: 100 MG/DÍA
- **ESTUDIO ATHENA-HF**; SIN EVIDENCIA EN DEMOSTRAR MEJORÍA COMPARANDO DOSIS ALTAS VS DOSIS ESTÁNDAR
- TAMPOCO EFECTOS NOCIVOS DELETÉREOS A DOSIS ELEVADAS.
- TENDRÍAN EFECTO COMPENSATORIO FRENTE A LAS TIAZIDAS EN REGULACIÓN DEL POTASIO.
- SUBIR DOSIS DIURÉTICA DE LOS ARM

ACUARETICOS

- **TOLVAPTAN:**
 - ANTAGONISTA DEL RECEPTOR DE VASOPRESINA V2.
- AUMENTA LA EXCRECIÓN DE AGUA LIBRE.
- DOSIS INICIAL 15 MG/DÍA – DOSIS MÁX: 60 MG/DÍA V.O
- SUBIR DOSIS O BAJAR EN FUNCIÓN DE LA NATREMIA (>145 NA SUSPENDER)
- **PRESCRIPCIÓN HOSPITALARIA.** PUEDE USARSE EN ERC AVANZADA.
- ENSAYOS CLINICOS SIN BENEFICIOS CLINICOS SIGNIFICATIVOS A LARGO PLAZO.
- BENEFICIO EN PACIENTES CON CONGESTIÓN E HIPONATREMIA E IR
- MEJORÍA SINTOMÁTICA (PESO-CONGESTIÓN) Y DE NATREMIA

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Effects of Tolvaptan in patients with acute heart failure: a systematic review and meta-analysis

Chunbin Wang[†], Bo Xiong[†] and Lin Cai^{*†}

Abstract

Background: Acute heart failure, which requires urgent evaluation and treatment, is a leading cause for admission to the emergency department. The aim of this meta-analysis was to evaluate the effects of tolvaptan on acute heart failure and compare them with the effects of conventional therapy or placebo.

Methods: The electronic databases PubMed, EMBASE, and the Cochrane Controlled Trial registry were searched from their starting dates to October 24, 2016. Two authors independently read the trials and extracted related information from the included studies. We used fixed-effects or random-effects models to assess the overall combined risk estimates according to I^2 statistics. Analysis to determine sensitivity and publication bias was conducted.

Results: Six randomised controlled trials from eight articles, with a total of 746 patients, were included for analysis. Compared with the control, tolvaptan reduced body weight in two days (WMD 1.35; 95% CI 0.75 to 1.96), elevated sodium level in two days (WMD 2.33; 95% CI 1.08 to 3.57) and five days (WMD 1.57; 95% CI 0.04 to 3.09), and ameliorated symptoms of dyspnoea (RR 0.82; 95% CI 0.71–0.95). However, tolvaptan did not improve long-term (RR 1.04; 95% CI 0.66–1.62) or short-term all-cause mortality (RR 0.89; 95% CI 0.45–1.76), incidence of clinical events (worsening heart failure, RR 0.75; 95% CI 0.50–1.12 and worsening renal function, RR 0.97; 95% CI 0.75–1.27), and length of hospital stay in patients (WMD 0.14; 95% CI -0.29 to 2.38) with acute heart failure.

Conclusion: Tolvaptan can decrease body weight, increase serum sodium level, and ameliorate some of the congestion symptoms in patients with acute heart failure, which may help avoid the overdose of loop diuretics, especially in patients with renal dysfunction.

UREA

- ESTUDIO OBSERVACIONAL
- SE MENCIONA EN PROTOCOLO COMO OTRA ALTERNATIVA A ICC CONGESTIVA CON HIPONATREMIA.

Urea	Induce una diuresis osmótica al aumentar la osmolaridad plasmática y urinaria	BO: > 90% Vida media: 1 h	Inicio: 15-30 g/día en 1-2 tomas Máxima: 45 g/día	Se excreta inalterada por la orina, evitar si FGE < 30 ml/min/1,73 m ²
------	---	----------------------------------	--	---

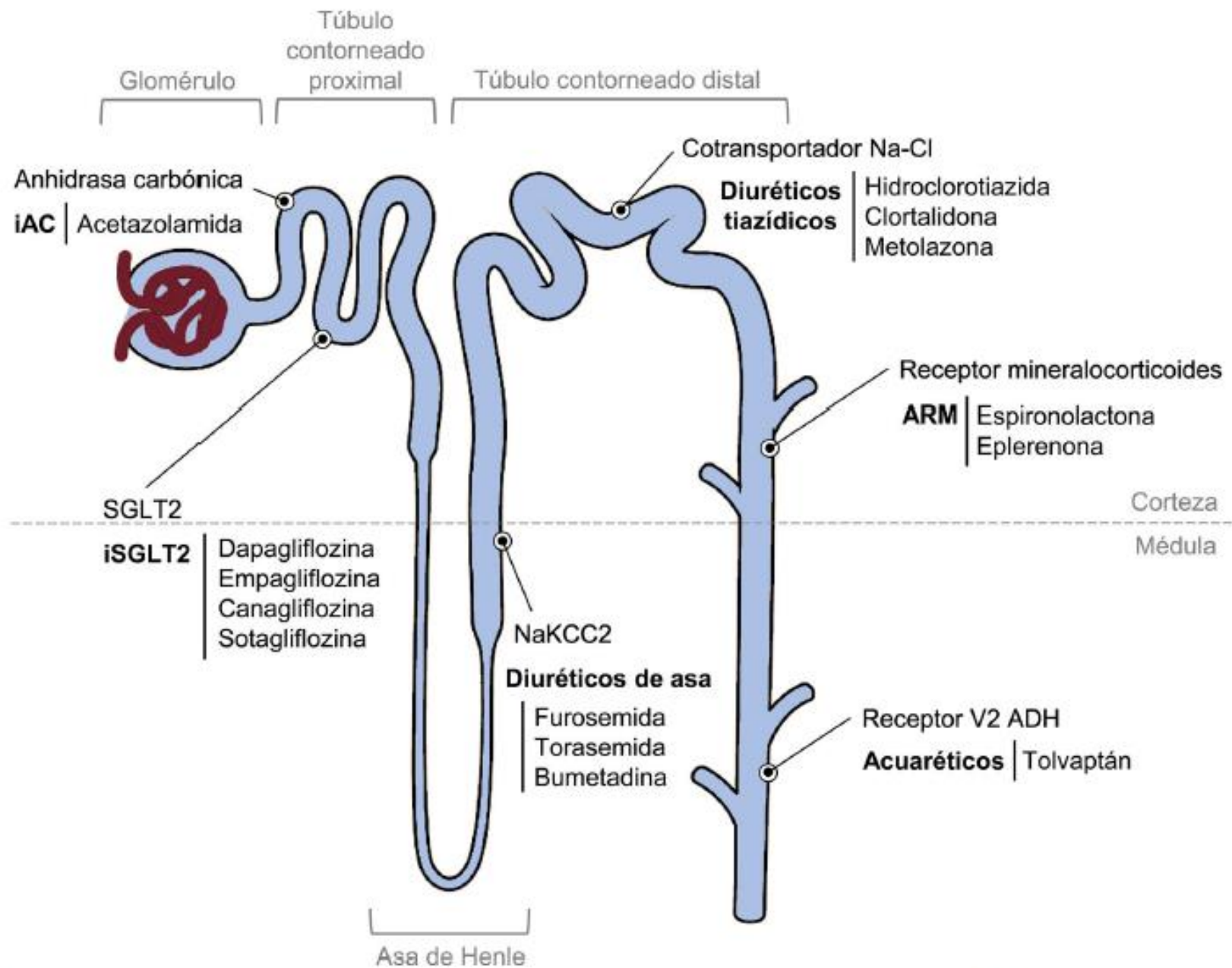


Figura 3. Mecanismos de acción y niveles en los que actúan los diferentes fármacos. ADH: vasopresina; ARM: antagonistas de los receptores mineralocorticoides; iAC: inhibidores de la anhidrasa carbónica; iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; Na-Cl: sodio-cloro; NaKCC2: cotransportador sodio, potasio, dos cloros.

Grados de sobrecarga hidrosalina según un abordaje multiparamétrico

Variables	Euvolemia	Leve	Moderada	Grave
<i>Variables clínicas</i>				
Ortopnea	No	1 almohada	2 almohadas	Continua
IY, cm	< 6	6-9	9-15	> 15
Crepitantes	Ausente	Bases	< 50%	> 50%
Edemas	Ausentes	Tobillos	Rodillas	> Rodillas
Ascitis	No	Mínima, no requiere punción	Moderada, susceptible de punción	A tensión, requiere punción
<i>Biomarcadores</i>				
CA125, U/ml	< 20	20-34	35-99	> 100
BNP/NT-proBNP, pg/ml	< 100/< 300	100-400/300-1.800	400-2.500/1.800-10.000	> 2.500/> 10.000
<i>Ecografía pulmonar</i>				
Derrame pleural	Ausente	< 1 cm	> 1 cm	Atelectasia
Líneas B	Ausente	< 3 líneas por campo	> 3 líneas en menos de 2 regiones por pulmón afectadas	> 3 líneas en 2 regiones por pulmón afectadas
VExUS	0	1	2	3

BNP: péptido natriurético cerebral; CA125: antígeno carbohidrato 125; IY: ingurgitación yugular; NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral tipo B; VExUS: ecografía de exceso venoso.

- 10 VARIABLES TOTALES
- PUNTUACIÓN 0 – 3
- TOTAL 30 PUNTOS

MODERADA – GRAVE
AL MENOS UN PARÁMETRO DE
VARIABLE AL MÁXIMO

CONGESTIÓN (-)

CONGESTIÓN (+)

Congestión pulmonar
Ortopnea/disnea paroxística nocturna
Ingurgitación venosa yugular
Hepatomegalia congestiva
Congestión intestinal, ascitis
Reflujo hepatoyugular

HIPOPERFUSIÓN (-)

CALIENTE-SECO

CALIENTE-HÚMEDO

HIPOPERFUSIÓN (+)

Extremidades frías
y sudorosas
Oliguria
Confusión mental
Mareo
Presión de pulso estrecha

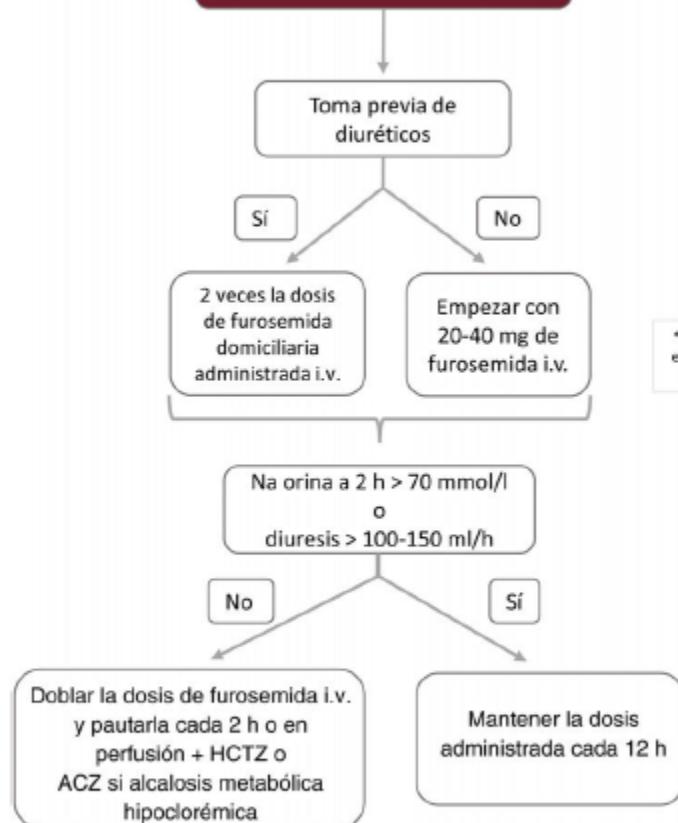
FRÍO-SECO

FRÍO-HÚMEDO

La hipoperfusión no es sinónimo de hipotensión, pero frecuentemente se acompaña de hipotensión.

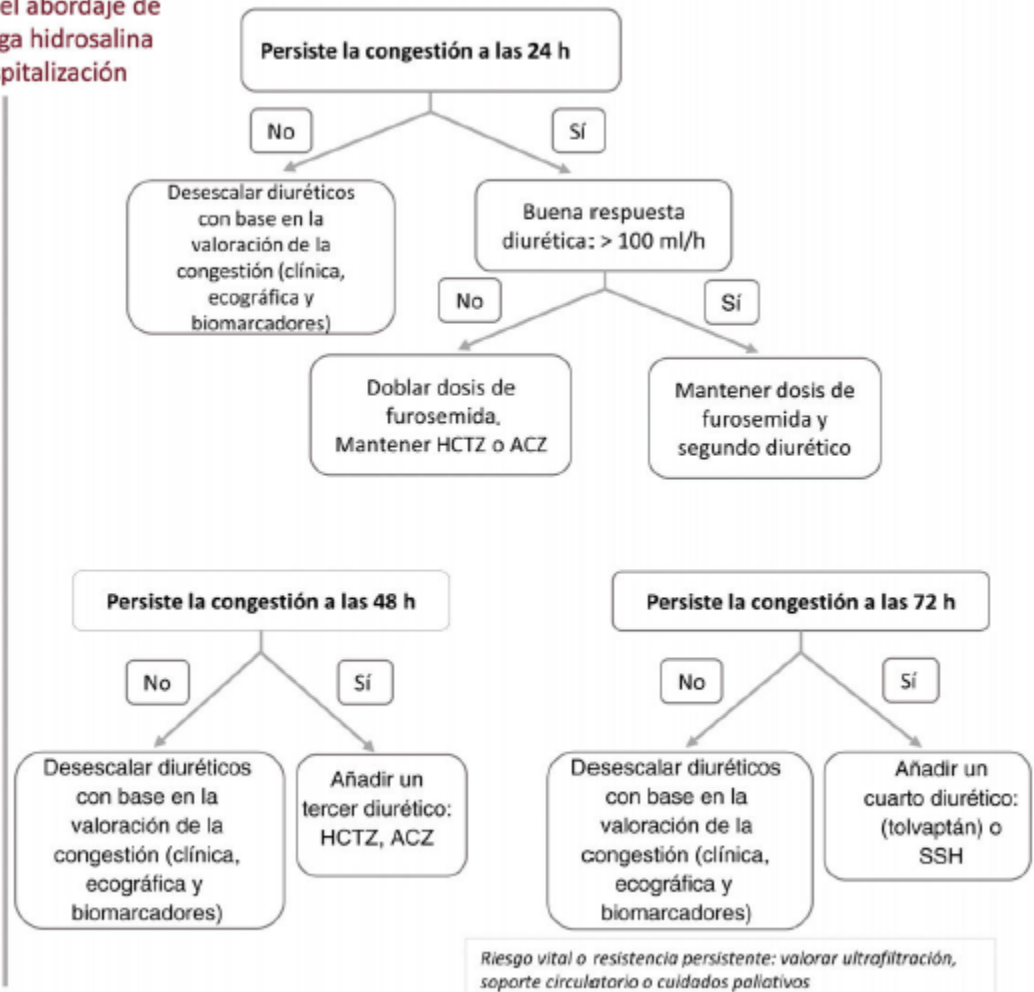
Primer día

Congestión con sobrecarga hídrica



Antes del abordaje terapéutico hay que llevar a cabo una correcta anamnesis y detectar los potenciales desencadenantes de la reagudización, así como realizar un refuerzo educativo tras cada episodio de descompensación

Algoritmo del abordaje de la sobrecarga hidrosalina en la hospitalización



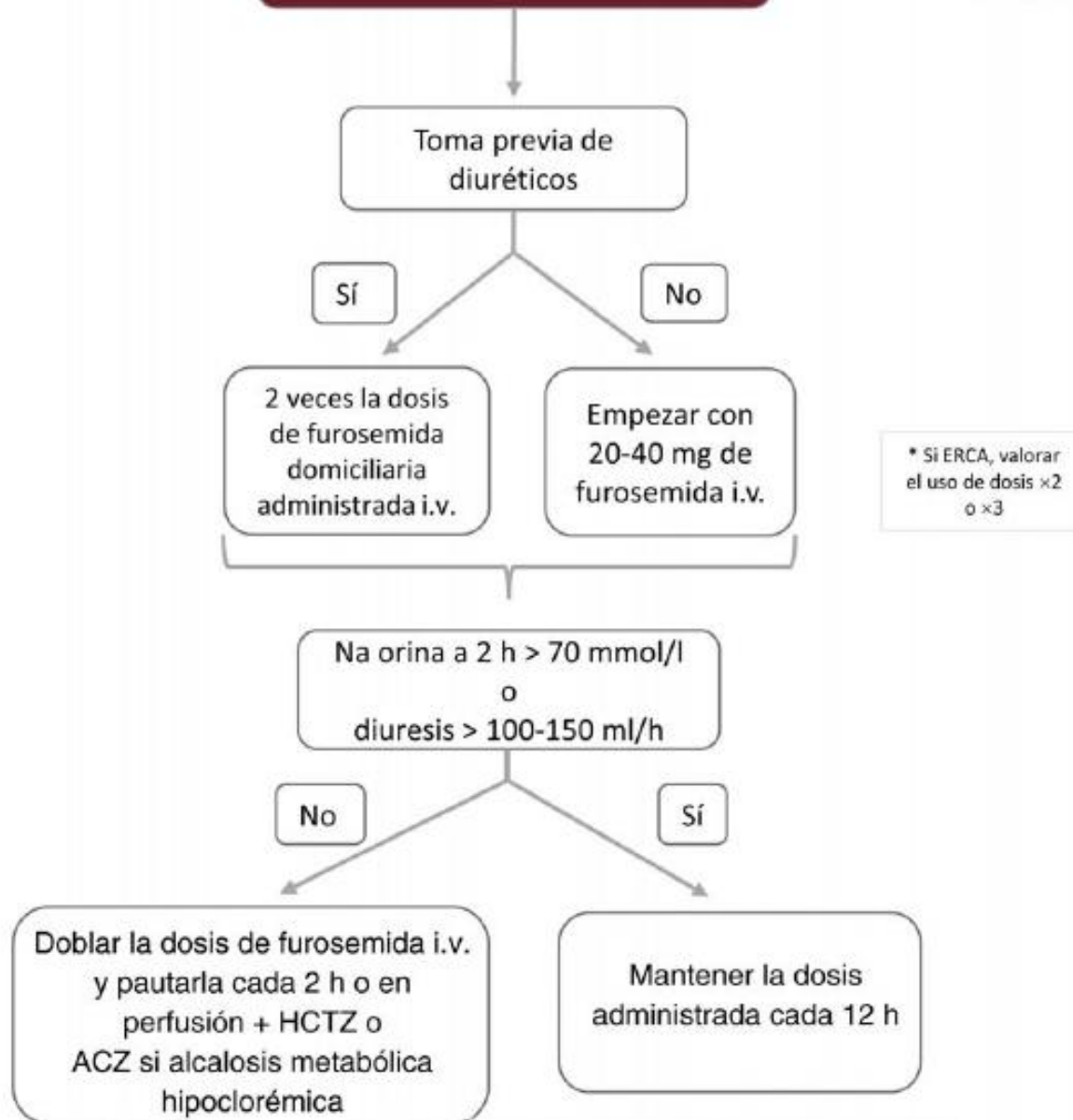
* Si ERCA, valorar el uso de dosis $\times 2$ o $\times 3$

Riesgo vital o resistencia persistente: valorar ultrafiltración, soporte circulatorio o cuidados paliativos

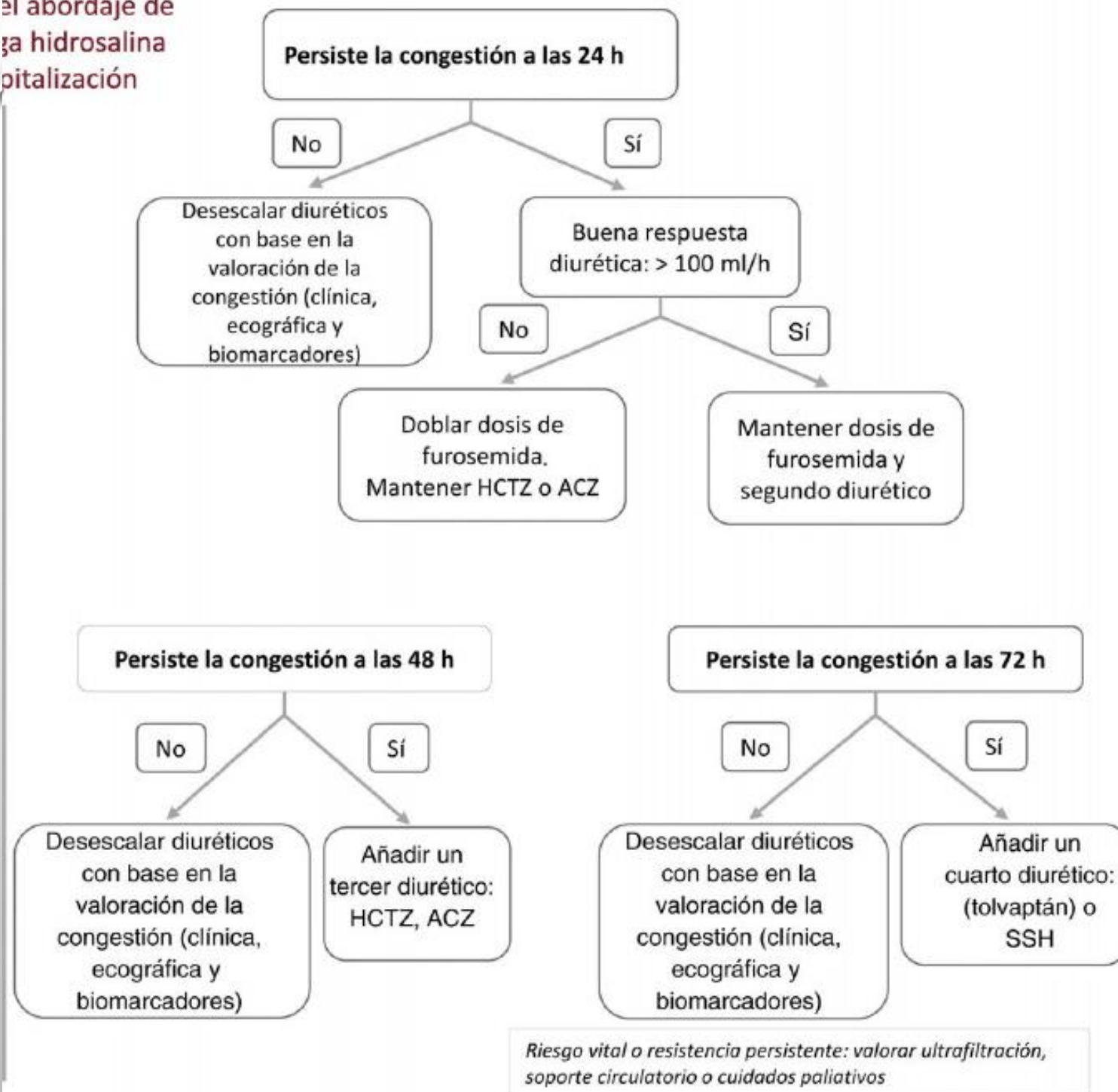
Primer día

Congestión con sobrecarga hídrica

Algoritmo de
la sobrecarga
en la hosp



Antes del abordaje terapéutico hay que llevar a cabo una correcta anamnesis y detectar los potenciales desencadenantes de la reagudización, así como realizar un refuerzo educativo tras cada episodio de descompensación



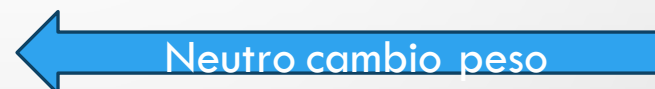
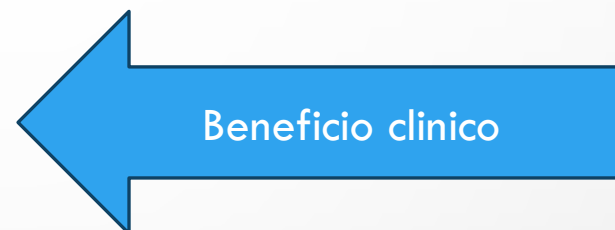
Escenarios en los que se recomienda priorizar un tratamiento determinado

Escenario	Tratamiento que priorizar
Normonatremia	Tiacidas
Alcalosis metabólica hipoclorémica	Acetazolamida
Hipopotasemia	Antialdosterónicos (si FGE > 30 ml/min/1,73 m ²)
Hiponatremia	Suero salino hipertónico Tolvaptán
Bajo gasto	Inótrupos

FGE: filtrado glomerular estimado.

ISGLT2

- ESTUDIOS EN ICC AGUDA:
 - SOLOIST-WHF: SOTAGLIFOZINA
 - EMPULSE: EMPAGLIFOZINA
 - DAPA-RESIST: DAPAGLIFOZINA



- CON LA EVIDENCIA DISPONIBLE, SE RECOMIENDA QUE, SALVO CONTRAINDICACIÓN, **TODOS LOS PACIENTES CON IC CRÓNICA Y AGUDA SEAN SUBSIDIARIOS DE TRATAMIENTO CON ISGLT2**
- EN **FASE AGUDA**, CON LA EVIDENCIA DISPONIBLE, **PODRÍAN INICIARSE DESDE LAS PRIMERAS HORAS** DE LA REAGUDIZACIÓN, NO POR SU POTENCIA DIURÉTICA, SINO POR SUS BENEFICIOS EN EL PRONÓSTICO.

SUERO SALINO HIPERTÓNICO + FUROSEMIDA

SUERO SALINO HIPERTONICO

- Pacientes refractarios con tto diurético previo intensivo.
- Furosemida 250-500 mg en "Y" con 150 ml SSH (según Na) administrado en 30 minutos cada 12 hrs.
- Se administrará Clk (20-40 mEq/día) para evitar hipokalemia.

Concentración de la infusión	Niveles de Na en sangre	Forma de preparación
Suero salino hipertónico al 4,6%	<125 mEq/l	Diluir 19 ampollas de ClNa 20% en 1000 ml de ClNa 0,9% y administrar al paciente 150 ml en 30 min/12h
Suero salino hipertónico al 3,5%	126-135 mEq/l	Diluir 14 ampollas de ClNa 20% en 1000 ml de ClNa 0,9% y administrar al paciente 150 ml en 30 min/12h
Suero salino hipertónico al 2,4%	>135 mEq/l	Diluir 8 ampollas de ClNa 20% en 1000 ml de ClNa 0,9% y administrar al paciente 150 ml en 30 min/12h
Suero salino hipertónico al 1,4%	>135 mEq/l	Diluir 3 ampollas de ClNa 20% en 1000 ml de ClNa 0,9% y administrar al paciente 150 ml en 30 min/12h

- IC descompensada de cualquier etiología (NIHA III-IV) con FE deprimida (< 35-40%), hiponatremia, diuresis reducida y creatinina < 2-2,5

OTROS TRATAMIENTO

- ULTRAFILTRACIÓN – DIÁLISIS
 - PACIENTES CONGESTIVOS – RESISTENTES / EMPEORAMIENTO OLIGÚRICO DE FX RENAL.
- DIÁLISIS PERITONEAL : PACIENTE EN ICC CRÓNICA + FALLO RENAL (SD.CARDIORENAL).
- INOTROPOS – VASOPRESORES: FEVI SEVERAMENTE REDUCIDA
 - SI CONGESTIÓN GRAVE CON TAS < 90 MMHG + SIGNOS DE HIPOPERFUSIÓN.

Algoritmo del abordaje de la sobrecarga hidrosalina en el paciente ambulatorio

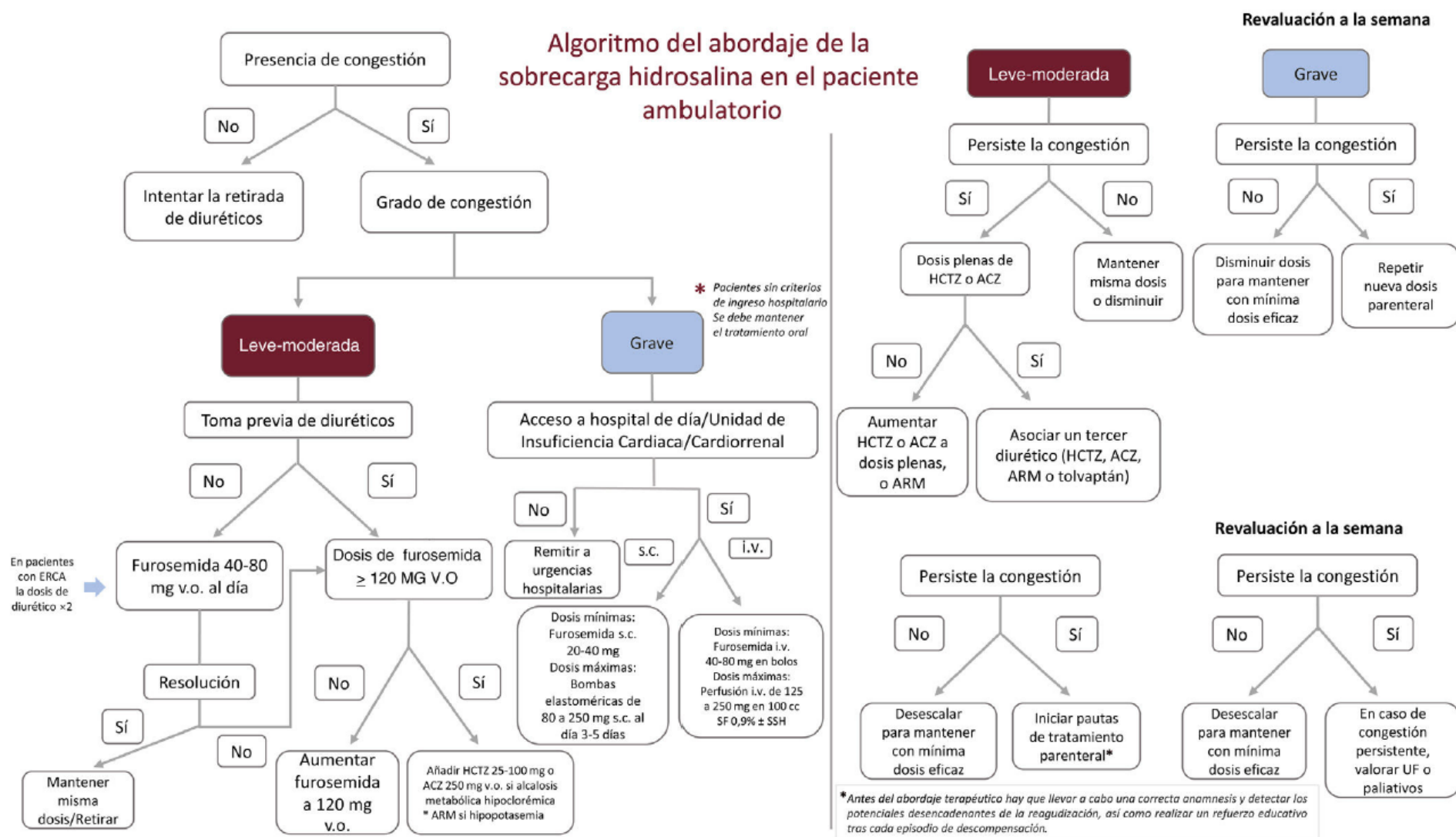


Figura 5. Algoritmo del abordaje de la sobrecarga hidrosalina en pacientes ambulatorios. ACZ: acetazolamida; ARM: antagonistas de los receptores mineralocorticoide; ERCA: enfermedad renal crónica avanzada; HCTZ: hidroclorotiacida; i.v.: intravenoso; s.c.: subcutáneo; SF: solución fisiológica; SSH: suero salino hipertónico; UF: ultrafiltración; v.o.: vía oral.

Acciones que realizar en la revaluación precoz

Variable	A los 7-14 días
<i>Escala de congestión clínica</i>	✓
<i>POCUS</i>	✓
<i>VExUS</i>	
<i>LUS</i>	
<i>FGR, Na/Cl/K</i>	✓
<i>Hemograma</i>	✓
<i>CA125</i>	✓
<i>PN</i>	✓
<i>Iones en orina</i>	✓
<i>UACR</i>	✓

CA125: antígeno carbohidrato 125; Cl: cloro; FGR: filtrado glomerular renal; K: potasio; LUS: ecografía pulmonar; Na: sodio; PN: péptidos natriuréticos; POCUS: ecografía a pie de cama; UACR: cociente albúmina creatinina en orina; VExUS: ecografía de exceso venoso.

CONCLUSIONES

- INTENTO DE ESTABLECER DE FORMA REGLADA LA GRAVEDAD DE LA CONGESTIÓN USANDO MÉTODOS MULTIPARÁMETRICOS
- RECORDAR EL BLOQUEO SECUENCIAL DE LA NEFRONA Y MAYOR DOSIFICACIÓN EN PACIENTES CON TTO DIURÉTICO PREVIO O CON ERC
- PENSAR EN TERAPIAS ALTERNATIVAS EN CASO DE REFRACTARIEDAD IMPORTANTE O EN CONTEXTO DE HIPONATREMIA